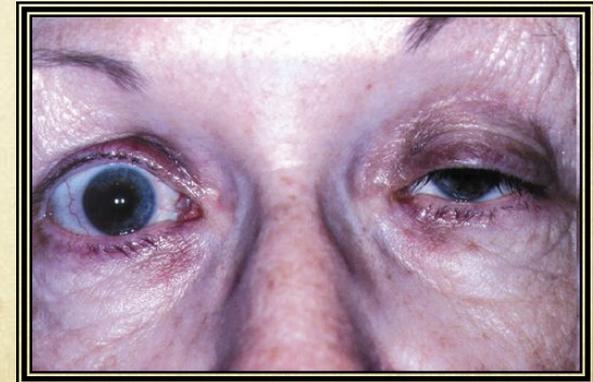


**Хронические и хронически  
прогрессирующие  
заболевания нервной системы**



# МИАСТЕНИИ

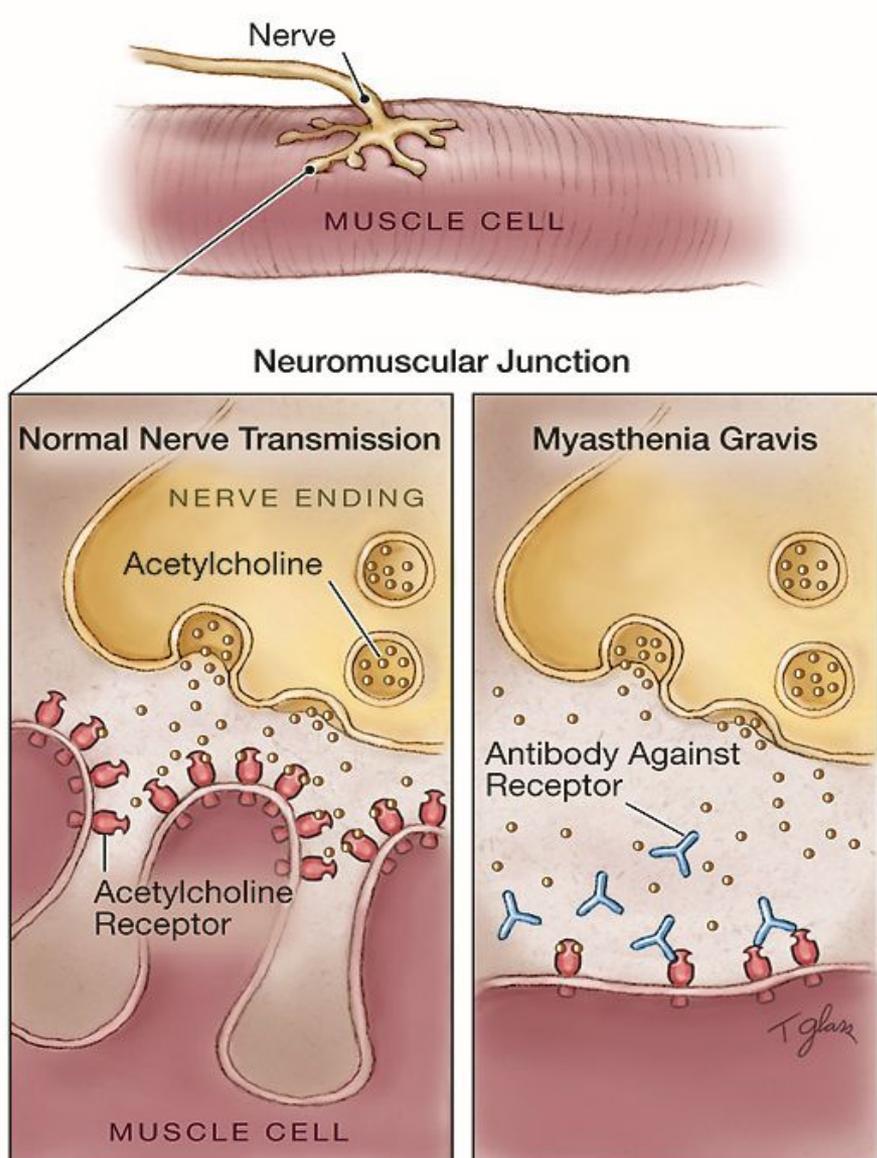


## *Миастения*

(myastenia; греч. *mys* мышца + *asthenia*) бессилие;  
син.; астенический бульбарный паралич; болезнь  
Эрба-Гольдфлама

**Тяжелое системное  
нервно-мышечное заболевание,  
характеризующееся патологической  
утомляемостью и мышечной слабостью, в  
основе которого лежит патология  
синаптического аппарата мышц.**

# Этиология и патогенез миастении



Этиология и патогенез миастении до конца не выяснены. В настоящее время миастения расценивается как аутоиммунное заболевание. В механизме патологической утомляемости мышц основное значение придается блокаде постсинаптических ацетилхолиновых рецепторов нервно-мышечных соединений аутоантителами. Это приводит к структурным изменениям и гибели части рецепторов. По-видимому, ацетилхолинэстераза приобретает патологическую активность - она быстро разрушает ацетилхолин, необходимый для мышечного сокращения. Имеются прямые иммунологические доказательства наличия антител и комплемента в постсинаптической мембране у больных миастенией. Получены данные в пользу возможной роли персистирующей инфекции вилочковой железы. В частности, найдено повышение титра комплементсвязывающих антител к цитомегаловирусу; у больных, успешно леченных тимэктомией или стероидами, этот признак отсутствовал. Предполагается возможность вирусной антигенной стимуляции тимуса, которая индуцирует образование антител к ацетилхолиновым рецепторам вилочковой железы, которые затем перекрестно реагируют с ацетилхолиновыми рецепторами нервно-мышечных синапсов.

# Эпидемиология

- Заболевание обычно начинается в возрасте 20—40 лет; женщины болеют чаще мужчин (3:1). В последнее время заболеваемость миастенией растёт, на сегодняшний момент распространённость составляет приблизительно 5—10 человек на 100 000 населения.

# Классификация:

- По возрасту возникновения:
  1. Неонатальная. Может быть у детей от матерей больных миастенией или транзиторная миастения новорожденных (синдром вялого ребенка).
  2. Миастения юношеского возраста.
  3. Миастения взрослых.
- По выявлению антител:
  1. серопозитивная
  2. серонегативная.

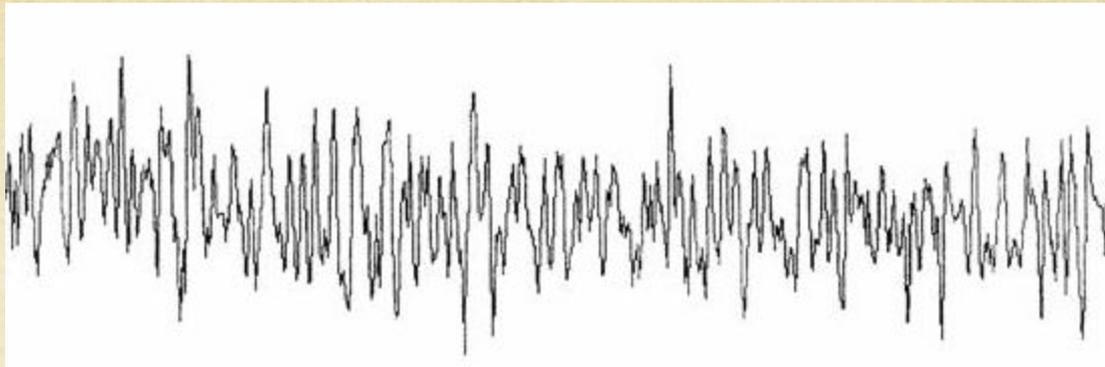
**В РОССИИ С 1965 Г. ИСПОЛЬЗУЮТ КЛАССИФИКАЦИЮ Б.М. ГЕХТА, С 1982 Г. - ЕЕ МОДИФИКАЦИЮ**  
**Классификация миастении (Б.М. Гехт и Н.А. Ильина, 1982 г.)**

**По степени генерализации двигательных расстройств:**  
Локальная форма — глазная; бульбарная; туловищная; мимическая.

Генерализованная форма.

**По тяжести двигательных расстройств:**  
легкая форма;  
среднетяжелая форма;  
тяжелая форма.

**По характеру течения миастенического процесса:**  
миастенические эпизоды;  
миастеническое состояние;  
стационарное течение заболевания;  
прогрессирующее течение;  
злокачественная форма (быстрое развитие с присоединением бульбарных и дыхательных расстройств в течение первых недель).



# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ МИАСТЕНИИ



# Пять критериев диагноза:



- ✓ Клинические симптомы
- ✓ Фармакологический тест
- ✓ Электронейромиография
- ✓ Иммунологический тест
- ✓ МРТ средостения

**Бульбарные нарушения имеют 54% больных. Из них:**

- легкие бульбарные расстройства, проявляющиеся периодическими нарушениями глотания и речи, выявляются у 57% больных,

- умеренные, в виде постоянной, но колеблющейся по степени выраженности дисфонии, гнусавости голоса и периодическими нарушениями глотания - у 30%,

- выраженные, проявляющиеся афонией и дисфагией - у 13% больных. Нарушения функции дыхательной мускулатуры имеют 20% больных. Из них: - дыхательные расстройства, которые расцениваются как легкие, проявляются периодическими нарушениями дыхания, возникающими после физической нагрузки, выявляются у 30% больных, умеренные, в виде одышки на фоне отмены антихолинэстеразных препаратов, либо в период возникновения интеркуррентных инфекций, выявляются также у 30% больных, выраженные, требующие проведения ИВЛ - у 40% больных.

Нарушение функции мышц **туловища и конечностей** имеют **60%** больных. Оно оценивается по стандартной 6 балльной шкале, где минимальное снижение функции оценивается как 4 балла (выявлено у 18% больных), умеренное – как 2-3 балла (у 62%) и выраженное, менее 2 баллов (у 20% больных).

**Мышечные атрофии** минимальной и умеренной степени выраженности выявляются у 5% больных. Они возникают, как правило, на фоне выраженных бульбарных расстройств и носят алиментарный характер (4% больных).

Умеренные амиотрофии наблюдаются у 1% обследованных больных, у которых миастения сочеталась с тимомой.

**Снижение сухожильных и периостальных рефлексов** выявляется у 7% обследованных больных.

Необходимо подчеркнуть, что увеличение вилочковой железы по данным КТ или МРТ не является критерием диагностики миастении.

**При проведении и оценке фармакологического теста решающее значение имеет доза вводимого препарата, поскольку только при введении адекватных доз препарата правомочна та или иная оценка эффективности пробы.**

Калимин-форте в дозе 5 мг или прозерин

- *1,5 мл 0,05% раствора вводят подкожно при весе больного 50-60 кг;*
- *в дозе 10 мг или 2,0 мл - при весе 60-80 кг;*
- *15 мг или 2,5 мл - при весе пациента от 80 до 100 кг.*
- *У детей доза препаратов составляет 5 мг или 1,0 мл соответственно.*

При возникновении мускариновых эффектов антихолинэстеразных препаратов (гиперсаливация, мышечные подергивания, усиление урчания в животе) после оценки эффективности теста вводят подкожно атропин в дозе 0,2–0,5 мл 0,1% раствора. Оценка теста проводится в интервале от 40 минут до 1,5 часов после введения препарата. В основе оценки лежит изменение выраженности клинических симптомов, а также отсутствие или наличие побочных явлений.

- При полной и неполной компенсации двигательных нарушений проба оценивается как **позитивная**.
- При частичной компенсации – **сомнительная**,
- При отсутствии компенсаций двигательных нарушений и наличии побочных явлений – **негативная**.

# Электромиографические (ЭМГ) критерии диагностики

Третьим критерием диагностики миастении является изучение ЭМГ показателей, отражающих состояние нервно-мышечной передачи при проведении декремент-теста. Данные, полученные при непрямой супрамаксимальной стимуляции мышц различных по степени клинического поражения показывают, что в мышцах больных миастенией, как правило, регистрируются М-ответы нормальной амплитуды и площади, но при стимуляции частотами 3 и 40 имп/с выявляется декремент амплитуды М-ответа различной степени. В 30% исследованных мышц отмечается посттетаническое облегчение (ПТО) более 120%, в 85% мышц выявлялось посттетаническое истощение (ПТИ). Необходимо подчеркнуть, что величина наиболее типичного для миастении феномена декремента последующих М-ответов в серии при стимуляции частотой 3 имп/с пропорциональна степени клинического поражения мышцы. Следует отметить, что ЭМГ обследование до и после введения антихолинэстеразных препаратов (калимин-форте, прозерин) позволяет объективизировать эффективность фармакологической пробы.

# ЛЕЧЕНИЕ МИАСТЕНИЙ

В основу лечения миастении положены следующие принципы:

1. Этапность лечебных мероприятий.
2. Сочетания компенсирующей, патогенетической и неспецифической терапии;
3. Лечение хронической и острой (кризы) фаз течения заболевания.



## **Дифференциальная диагностика.**

1. При вовлечении в процесс ядер черепно-мозговых нервов (например, опухоль в стволе головного мозга) в клинике есть рефлекторные нарушения, часто страдают проводники.
2. Рассеянный склероз.
3. Синдром Гиенна-Барре
4. Миопатия.
5. Астенические депрессии и неврозы.
6. Соматические болезни.

## Лечение.

С учетом патогенетического механизма развития миастении наиболее простым и широко апробированным методом лечения больных миастенией является использование АХЭ препаратов. В настоящее время разработаны и применяются в клинической практике, которые широко применяются при миастении – тензилон, прозерин, калимин. Отличаются они в основном длительностью действия:

тензилон несколько минут

прозерин 2-3 часа

калимин 4-5 часов.

Принцип дозирования – следующая доза принимается за 30 минут до окончания действия предыдущей. При переводе больных на парентеральное введение препаратов, учитывается что 1 таблетка калимина (60 мг) равноценна 1 мл 0,05% раствора прозерина.

**Прозерин** действует через 20-40 минут, длительность действия 2-4 часа. Формы выпуска: таблетки по 15 мг, ампулы 0,05% -1 мл. Для базисной терапии использовать не желательно, так как препарат короткого действия, высокая токсичность.

**Калимин** начинает действовать через 60 минут, продолжительность 4-6 часов. Формы выпуска: таблетки 60 мг, ампулы 0,5% - 1 мл. Препарат принимают с интервалом 5-5,5 часов.

- При назначении АХЭп сочетают с препаратами калия, так как последние пролонгируют действие АХЭп. Используется диета богатая калием (печеный картофель, курага, бананы и др.). Используют калийсберегающие препараты (верошпирон 25 мг – 1 таблетка 2 раза в сутки, хлорид калия 3,0 гр в сутки в растворах, порошках, таблетках) с целью предупреждения передозировки АХЭп.

- **Патогенетическая терапия.**
- 1. Тимэктомия – при тимоме обязательна, эффективность от 70-90%, возможны ремиссии.
- Показанием к оперативному лечению являются:
  - а) злокачественные формы
  - б) прогрессирующая форма
  - в) миастеническое состояние в зависимости от степени выраженности дефекта.
- При локальных формах подходят избирательно.
- Противопоказания к тимэктомии:
  - тяжелые декомпенсированные соматические заболевания;
  - старческий возраста.

- 2. Глюкокортикостероиды (ГКС) показаны при недостаточном эффекте других методов лечения. При этом необходимо длительное применение.
- Используют чаще таблетированные формы, такие как преднизолон, дексаметазон или пульс-терапия метилпреднизолоном.
- Применяемые чаще схемы – прием ГКС ежедневно или через день. Преднизолон 1 таблетка – 5 мг. Назначают 60-150 мг/сутки утром при выраженном обострении ежедневно через 5-7 дней (до терапевтического эффекта) переходят на схему через день. С больших доз следует уходить быстро.
- Длительно применяется поддерживающая доза через день 20-30 мг в сутки, возможно в течение нескольких месяцев или даже лет.

- 3. Если нет эффекта от глюкокортикостероидов, то проводится иммуносупрессивная терапия. Применяются следующие препараты:
- Азатиоприн (имуран) назначают с 50 мг в сутки до 100-200 мг в сутки вместе с поддерживающей дозой преднизолона.
- При применении иммунодепрессантов могут быть осложнения в виде лейкопении, следовательно необходим контроль общего анализа крови 1 раз в 3 дня, при нарастании лейкопении препарат следует отменить.
- Курсовая терапия проводится внутривенно капельно, эффективность 70-90%. Схема – ежедневно до 5-7 дней, затем через день 2-4 недели.

- 4. Хороший эффект достигается при проведении плазмафереза особенно при обострениях, в период миастенических кризов, при подготовке к операции, неэффективности кортикостероидной терапии. Проводится 3-5 сеансов. Сначала через день, затем 2-3 раза в неделю. Плазмаферез проводят с заменой плазмы или использованием белков-заменителей.
- Можно использовать такие методы, как гемосорбция или энтеросорбция (угольные сорбенты СУМС 15-30 мг/кг веса 3 раза в сутки в течение 2-3 недель).
- 5. Иммуноглобулины G

# МИАСТЕНИЧЕСКИЕ КРИЗЫ

В отдельные периоды течения миастении могут возникать внезапные нарушения витальных функций, называемые "кризами". Эти состояния наблюдаются у 10-15% больных миастенией. Различают миастенический и холинергический кризы. Имеющиеся диагностические трудности их дифференциации обусловлены тем обстоятельством, что чаще всего они развиваются параллельно в виде смешанного криза. Несмотря на сходство клинической картины миастенического и холинергического кризов, патогенетические механизмы их развития различны и соответственно лечение этих состояний требует разных подходов.



**Таблица. Дифференциально-диагностические признаки миастенического, холинергического и смешанного кризов при миастении**

Миастенический криз (развивается при недостаточном назначении АХЭП)	Холинергический криз (развивается вследствие передозировки АХЭП)	Смешанный криз
Реакция на введение АХЭП (прозерин) – положительная	Реакция на введение АХЭП (прозерин) – отрицательная или нарастание слабости	Реакция на введение АХЭП (прозерин) – отрицательная с явлениями передозировки
Мидриаз	Миоз	Миоз
Снижение слюноотделения, сгущение слюны	Гиперсаливация и слюнотечение	Гиперсаливация
Ослабление перистальтики до атонии кишечника, запоры	Спазмы в кишечнике, повышение перистальтики, диарея, может быть рвота	Спазмы в кишечнике, повышение перистальтики, «урчание»
Сухость кожи	Повышенное потоотделение	
Тахикардия с подъемом АД	Брадикардия с понижением АД	Брадикардия с понижением АД до обмороков
Бледность кожных покровов	Гиперемия кожных покровов	
–	Фасцикуляции, миокимии, мышечные судороги и тремор	Фасцикуляции, судороги, двигательное и эмоционально-психическое беспокойство (обусловленное дальнейшим введением АХЭП на ЦНС, эпилептический приступ)

**Общие признаки для миастенических, холинергических и смешанных кризов**

- 1) Нарастание дыхательной слабости**
- 2) Нарастание бульбарного симптомокомплекса**
- 3) Глазодвигательные нарушения**
- 4) Двоение**
- 5) Генерализованная слабость**
- 6) Психомоторное возбуждение: страх, беспокойство, спутанность сознания (сопор, кома) на фоне нарастающей дыхательной недостаточности**

## Лечение кризов.

1. В качестве первого мероприятия предполагает необходимость адекватного дыхания с помощью принудительной ИВЛ. По показаниям к переводу на ИВЛ – нарушение ритма дыхания, цианоз, возбуждение, потеря сознания, участие вспомогательной мускулатуры, изменение величины зрачков отсутствие реакции на введение АХЭ препаратов.
2. Проведение плазмафереза или плазмасорбции. Проводится курсом на протяжении 1-2 недель с кратностью 2-5 операций.
3. Иммуноглобулины. Человеческий Ig представляет собой иммунореактивный белок. Препараты выделяются из плазмы здоровых людей. Применение высоких доз Ig обладает способностью подавлять иммунные процессы. В настоящее время терапия Ig является как альтернатива плазмафереза, на основании сходств механизмов, лежащих в основе этих методов лечения.

- Общепринятым режимом терапии считают короткие 5-дневные курсы в/венного введения препарата в дозе 400 мг/кг ежедневно. В среднем клинический эффект отмечается на 4 день терапии и продолжается в течение 50-100 дней. Может так же использоваться опыт при введении минимальных доз октагама и биовена 4-5 мг/кг в/венно капельно №10, суммарная доза 25 гр.
- Возможность использования нормального человеческого Ig в дозе 50 мл в/венно капельно на 100-150 мл физиологического раствора. Введения повторяют через день в количестве 3-5 гр на курс лечения.
- 4. Антихолинэстеразные препараты. Чаще применяют парентеральное введение. Применение АХЭп в количестве диагностической пробы показаны при любой форме криза (наиболее эффективно их введение при миастеническом кризе). Прозерин вводится п/к от 1,5 до 2,5 мл, для уменьшения нежелательных эффектов вводят атропин 0,2-0,5 мл 01% раствора. Результат оценивается как при прозериновой пробе.

- 5. Глюкокортикостероидные препараты. Наиболее эффективно применение пульс-терапии 1000 мг метилпреднизолона в/в капельно. После которой рекомендуется использовать ежедневный прием преднизолона.
- Некоторые лекарственные препараты могут сами по себе провоцировать обострение миастении. К ним относятся антибиотики (аминогликозиды, ампициллин, полимексин В, колистин, тетрациклины, эритромицин, ципрофлоксацин),  $\beta$ -адреноблокаторы, ботулотоксин, антагонисты кальция, курареподобные миорелаксанты, соли магния, лидокаин, прокаинамид, хинин, рентгеноконтрастные средства, D-пеницилламин, дифенин, гормоны щитовидной железы.

# **Болезнь Двигательного Нейрона**

# **Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении болезни двигательного нейрона**

**Болезнь двигательного нейрона (БДН)  
– это нейродегенеративное  
заболевание, сопровождающееся  
гибелью центральных и  
периферических мотонейронов,  
неуклонным прогрессированием и  
летальным исходом.**

Боковой амиотрофический склероз (БАС) (также известен как болезнь моторных нейронов, болезнь Шарко, Амиотрофический латеральный склероз, в англоязычных странах — болезнь Лу Герига) —

- хроническое прогрессирующее заболевание нервной системы с избирательным поражением центральных и периферических двигательных нейронов и характеризуется нарастающей слабостью бульбарных мышц, плечевого и тазового пояса, туловища и мышц живота с относительно редким поражением глазодвигательных мышц и сфинктеров тазовых органов.

**Распространенность БДН в мире в среднем составляет 2–5/100 тыс. человек в год, при этом в последнее время отмечены тенденции к росту заболеваемости БДН во всех возрастных группах. Следует отметить, что БДН поражает лиц преимущественного зрелого и трудоспособного возраста (20–80 лет), с высоким интеллектуальным и профессиональным потенциалом, неизбежно приводит к тяжелой инвалидности и смерти больных.**

# Эпидемиология

Ежегодно, 1-2 человека из 100.000 заболевают БАС. Боковой амиотрофический склероз обычно встречается спорадически, изредка имеются семейные случаи. Частота его от 1,5 до 5 на 100 000 населения, и несколько чаще - у жителей острова Гуам и Марианских островов.

Заболевают в любом возрасте, чаще от 50 лет (семейные случаи) до 65 лет (спорадические случаи). Мужчины болеют несколько чаще (1,4:1).

Как правило, болезнь поражает людей в возрасте от 40 до 60 лет. От 5 до 10 % заболевших — носители наследственной формы БАС; на тихоокеанском острове Гуам выявлена особая, эндемичная форма заболевания.

Абсолютное большинство случаев не связаны с наследственностью и не могут быть положительно объяснены какими-либо внешними факторами (перенесёнными заболеваниями, травмами, экологией и т. п.).

Средняя продолжительность жизни при БДН составляет 32 мес, при этом 7% пациентов живут дольше 60 мес . В то же время этиология и патогенез заболевания изучены недостаточно и эффективные методы лечения болезни отсутствуют, что говорит о медико-социальной актуальности проблемы БДН.

# Этиология и патогенез

Болезнь впервые описана в 1869 году Жан-Мартеном Шарко

Этиология заболевания неизвестна.

Предполагается, что оно вызывается вирусом (энтеровирусом, ретровирусом ВИЧ) и протекает по типу медленной инфекции.

Об этом свидетельствуют обнаруженные у больных БАС аутоиммунные нарушения, в частности миелинотоксические (антиганглиозидные) антитела в сыворотке крови.

Однако существует мнение, что боковой амиотрофический склероз представляет собой гетерогенную группу заболеваний. Семейные случаи (5-10%) аутосомно-доминантным типом наследования, нарушается хромосома 21q22.1. Спорадические случаи (90-95%) считаются вирусными.

# Патоморфология

Макроскопически головной и спинной мозг выглядят нормальными. Отмечается лишь атрофия прецентральных извилин. Микроскопически в коре мозга определяется уменьшение числа пирамидных клеток, их хроматолиз, шаровидная форма, нейронофагия. В передних рогах спинного мозга обнаруживаются также дегенеративные изменения в нейронах, их гибель, пролиферация астроцитарной глии.

Обычно поражаются также двигательные ядра V, VII, X, XI и XII пар черепных нервов в стволе мозга.

Параллельно дегенеративным изменениям в телах центральных и периферических мотонейронов отмечается демиелинизация пирамидных систем на всем протяжении (на уровне ствола мозга и боковых канатиков спинного мозга).

Патогенез поражения мотонейронов недостаточно выяснен. Можно предположить, что вирус нарушает геном мотонейронов и ускоряются факторы запрограммированной гибели клетки (апоптоза).

Наблюдают аутоиммунное воздействие на мотонейроны антител IgG против L-типа кальциевых каналов; избыток свободных радикалов, вызывающих мутацию генов (медь-цинк супероксидазы дисмутазы) с изменением аэробного метаболизма нейронов; повышенную активацию глутаматных рецепторов, что приводит к эксайтотоксичности и избыточному притоку в клетку по натриевым и кальциевым каналам, нарушая активность многих энзимов, вызывая распад белков и липидов с образованием свободных радикалов.

# Диагностика БДН

Согласно Эль-Эскориальским критериям (1998 г.) достоверный диагноз БДН ставится в случае, если у пациента имеется сочетание признаков поражения центральных и периферических мотонейронов на трех уровнях из четырех возможных (ствол мозга, шейный, грудной и поясничные отделы спинного мозга), а также прогрессирующее течение заболевания, констатированное при динамическом наблюдении в течение 6 мес

В 90% случаев БДН является спорадической, а в 10% – семейной (при наличии более одного случаев БДН в рамках одной семьи) или наследственной (единственный установленный случай в семье и наличие у пациента каузативной генетической мутации).

# К клиническим проявлениям БДН

относят:

признаки поражения периферических мотонейронов (ПМН), такие как парезы и атрофии скелетных мышц с фасцикуляциями в них,

признаки поражения центральных мотонейронов (ЦМН), такие как спастичность, гиперрефлексия, патологические пирамидные знаки при длительной сохранности брюшных рефлексов (за исключением определенных фенотипов болезни).

Патология скелетной мускулатуры является ведущей; ее признаки - спастико - атрофические парезы и параличи. Амиотрофии разной степени, а также фасцикуляции, в том числе и в клинически сохранных мышцах, выявляются у всех больных. Наиболее типичное место локализации атрофий в начале заболевания - дистальные отделы конечностей, реже проксимальные.

Типичным признаком в самом начале заболевания является преобладание пареза над атрофией.

Атрофии на всем протяжении болезни имеют избирательный характер. В руках чаще всего поражаются мышцы возвышения большого пальца и мизинца, межкостные и дельтовидные мышцы; в ногах - мышцы, осуществляющие тыльное сгибание стопы; на бульбарном уровне - язык, мышцы мягкого неба.

Разгибатели вовлекаются в патологический процесс в большей степени, чем сгибатели. Диффузный характер атрофии мышц наблюдается довольно редко, главным образом при далеко зашедших стадиях заболевания. Преимущественно пораженными на всем протяжении болезни остаются области, с которых началось заболевание. У большинства больных патологический процесс имеет тенденцию к распространению на близлежащие уровни цереброспинальной оси.

Следует отметить, что при первичной локализации амиотрофий в проксимальных отделах конечностей процесс ограничивается преимущественно спинным мозгом на всем протяжении заболевания. Даже на поздних стадиях болезни у этих пациентов бульбарные симптомы выражены нерезко и могут отсутствовать вовсе. Подобные больные погибают при явлениях расстройства дыхания спинального характера.

Другой кардинальный признак бокового амиотрофического склероза - **пирамидная недостаточность**. Клинически она проявляется мышечной гипертонией, сухожильной гиперрефлексией, патологическими рефлексамии. Пирамидные симптомы разной степени выраженности имеют место у большинства больных, но в части наблюдений эти симптомы клинически могут не определяться. В конечностях спастичность определяется одинаково часто, но резче она выражена в ногах.

Выраженность спастичности чаще всего бывает значительной, и это находит отражение в жалобах больных, которые отмечают тугоподвижность и скованность ног при ходьбе, тянущие боли в мышцах, желание потянуться всем телом, спонтанный клонус нижней челюсти, частую зевоту, тризм. Эти ощущения, связанные со спастичностью в различных мышечных группах, могут появляться задолго до развития выраженного пирамидного синдрома.

Сухожильная гиперрефлексия - характерный признак болезни. Как правило, оживлены все сухожильные и надкостничные рефлексы с расширением зон и появлением их с акромиона, ключицы, лопатки и грудины. Высокие сухожильные рефлексы определяются практически одинаково часто как с рук, так и с ног. Степень выраженности сухожильных рефлексов, как и тонических нарушений, относительно постоянна. С нарастанием атрофий спастичность уменьшается и в дальнейшем исчезает, но сухожильные рефлекс у некоторых больных удается обнаруживать еще длительное время

У больных, в клинической картине которых преобладали сегментарные симптомы, о поражении нисходящего двигательного пути свидетельствуют сухожильная анизорефлексия, инверсия сухожильных рефлексов, оживление глубоких брюшных и снижение суставных рефлексов. У больных с проксимальной локализацией амиотрофий снижение сухожильных рефлексов определяется не только с соответствующих атрофичных мышц, но и гипотрофичных и даже клинически полностью сохранных.

Снижение или отсутствие поверхностных брюшных рефлексов определяется в половине наблюдений, между тем как оживление глубоких брюшных рефлексов отмечается у 80% больных. Чаще вызываются стопные патологические знаки сгибательной группы (70%), в то время как симптомы разгибательной группы определяются в 40% наблюдений. Кистевые аналоги патологических знаков имеют место в 84% наблюдений. Очень часто выявляются рефлексы орального автоматизма.

Существенным симптомом болезни являются мышечные спазмы (crampi), которые обнаруживаются практически у всех больных на разных стадиях бокового амиотрофического склероза. У 30% больных они бывают первым проявлением болезни, возникая за 3-6 месяцев до появления других симптомов бокового амиотрофического склероза.

Также при БДН в дебюте заболевания или по мере ее прогрессирования развиваются бульбарный и псевдобульбарный синдромы, признаками которых являются вялая или спастическая дизартрия, дисфагия, атрофия языка и фасцикуляции в нем, возможное повышение нижнечелюстного и глоточного рефлексов, ларингоспазм и насильственный смех и плач.

Распределение и представленность симптоматики поражения ПМН и ЦМН в значительной степени зависят от формы, дебюта и варианта болезни. На завершающей стадии болезни у пациентов развиваются стволовые или спинальные дыхательные нарушения, которые наряду с дисфагией и алиментарной недостаточностью являются причиной летального исхода.

Важное диагностическое значение при боковом амиотрофическом склерозе имеет повышение мандибулярного рефлекса. Этот феномен отмечается не только у всех больных с бульбарной формой болезни, но и у большинства пациентов только со спинальной локализацией патологического процесса, причем оживление мандибулярного рефлекса может определяться за 5-6 месяцев до появления бульбарных симптомов.

В клинической картине БДН, как правило, отсутствуют глазодвигательные расстройства, деменция, чувствительные, мозжечковые, вегетативные, тазовые нарушения, пролежни.

Симптомы поражения подкорковых образований встречаются очень редко. Кроме скелетных мышц, в патологический процесс вовлекаются и другие типы нейромоторных систем. Нередко отмечается дискинезия пищеварительного тракта и снижается сократительная функция миокарда, особенно у больных с бульбарными симптомами.

Чувствительность, как правило, остается интактной, но могут быть легкие нарушения ее по корешковому или корешково - сегментарному типу.

Диагноз БДН должен быть подтвержден инструментально с помощью электромиографии (ЭМГ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Задачей этих методов является исключение других заболеваний центральной и периферической нервной системы, которые потенциально излечимы и имеют доброкачественный прогноз.

С помощью ЭМГ врач может верифицировать генерализованный характер денервационного процесса, а с помощью МРТ – исключить наличие других заболеваний, сопровождающихся сходной симптоматикой на первых стадиях патологического процесса.

При игольчатой миографии на трех уровнях (голова или шея, рука, нога) в наиболее пораженных мышцах выявляется спонтанная активность в виде потенциалов фасцикуляций, фибрилляций и положительных острых волн, а также тенденция к увеличению длительности, амплитуды и количества фаз потенциалов двигательных единиц (признаки нейрональной денервации).

В начальных стадиях болезни спонтанная активность с преобладанием фасцикуляций сочетается со снижением длительности потенциалов двигательных единиц. На начальных стадиях при глобальной миографии в покое, тонических пробах и расслаблении в мышцах больных регистрируются потенциалы фасцикуляций с частотой 1–2 Гц при нормальном интерференционном паттерне кривой максимального усилия.

В развернутой стадии болезни в покое, тонических пробах и расслаблении отмечаются ритмичные высокоамплитудные потенциалы фасцикуляций, а при максимальном усилии – ритм "частотокола". Выбирая мышцы для исследования методом игольчатой ЭМГ, следует помнить, что раньше всего при БДН страдают мышцы разгибательной группы (группа локтевого и лучевого нервов на руке и малоберцового нерва на ноге).

При стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) на трех уровнях отмечается снижение амплитуд М-ответов, уменьшение скоростей проведения по двигательным волокнам периферических нервов, но не более чем на 30%, сохранность потенциалов действия нервов и скоростей проведения по чувствительным волокнам (критерии ЭНМГ-диагностики БДН Ламберта) и увеличение соотношения амплитуд Н-рефлекса и М-ответа в икроножных мышцах, что отражает наличие пирамидной недостаточности.

Больным необходимо проводить МРТ хотя бы двух отделов центральной нервной системы – ЦНС (на уровне, пораженном в дебюте заболевания, и уровне, наиболее близком к дебютному). МРТ позволяет исключить очаговые поражения головного и спинного мозга, которые могут проявляться сходными с симптомами БДН в проекции дебюта болезни.

К таким заболеваниям можно отнести опухоли ствола головного мозга и спинного мозга, сирингобульбию и сирингомиелию, стволовой инсульт или хроническую недостаточность мозгового кровообращения в вертебрально-базилярной системе, стволовой энцефалит, хроническую вертеброгенную шейную или поясничную миелоишемию, а также нейроинфекции (нейросифилис, нейроборрелиоз и др.).

В последнем случае правильный диагноз помогают поставить клинический анализ спинномозговой жидкости и серологические тесты. При игольчатой ЭМГ у больных с очаговыми поражениями головного и спинного мозга нейрональные изменения будут отмечаться только в мышцах одного уровня (пораженного в дебюте заболевания).

В настоящее время значительно сузилось понятие "паранеопластический синдром" с поражением мотонейронов. Описаны сочетания БДН с раком легкого, щитовидной железы, толстой кишки, инсулиномой. Доказано, что в данных случаях БДН являлась самостоятельным заболеванием.

К специфическим лабораторным тестам, которые бы могли помочь отличить БДН от других заболеваний, относятся генетическое тестирование (мутации гена медь-цинк-зависимой супероксиддисмутазы при БДН, мутации генов при других нейродегенеративных заболеваниях) и серологические тесты на нейроинфекции.

При биопсии мышц у больных БДН отмечаются признаки денервационной атрофии в виде чередования сохранных и атрофированных группировок мышечных волокон. Биопсию важно проводить потому, что она может выявить специфические изменения еще до того, как они будут выявлены при ЭНМГ. В 5–10% случаев при БДН можно выявить доброкачественную парапротеинемию.

# Классификация БДН

Согласно классификации F.Norris в 80% случаев БДН представлена боковым амиотрофическим склерозом, в 10% – прогрессирующим бульбарным параличом, а также двумя редкими формами: в 8% – прогрессирующей мышечной атрофией (изолированное медленно прогрессирующее поражение ПМН) и в 2% – первичным боковым склерозом (изолированное медленно прогрессирующее поражение ЦМН).

В отличие от этой международной классификации в нашей стране долгое время была распространена классификация О.А. Хондкариана, согласно которой выделялась нозологическая единица – боковой амиотрофический склероз и его формы: бульбарная, шейно-грудная и пояснично-крестцовая.

В международной классификации прогрессирующий бульбарный паралич и боковой амиотрофический склероз разделены в силу различия возрастно-половой заболеваемости этими формами БДН.

В то же время за рубежом не принято разделять БДН по степени представленности поражения центрального и периферического мотонейронов, тогда как согласно классификации О.А.Хондкариана выделяются варианты заболевания: 1) классический или смешанный (равномерное поражение ЦМН и ПМН); 2) сегментарно-ядерный (преобладание поражения ПМН) и 3) пирамидный (преобладание поражения ЦМН).

В свою очередь F.Norris и другие авторы выделяют дебюты бокового амиотрофического склероза (БАС): шейный, грудной, поясничный и диффузный. Грудной дебют БАС характеризуется первичной слабостью мышц спины и живота с фасцикуляциями в них с последующим развитием слабости и атрофии мышцы кисти с одной, а затем с другой стороны и быстрым присоединением пареза и атрофии перонеальной группы мышц стопы с одной, а затем другой стороны в сочетании с минимальной или выраженной пирамидной симптоматикой в зависимости от варианта заболевания. Характерно раннее присоединение спинальных дыхательных нарушений.

Вариант БДН может меняться с течением болезни: например, при сегментарно-ядерном варианте прогрессирующего бульбарного паралича или шейного дебюта БАС может присоединиться пирамидная симптоматика, и вариант изменится на классический.

Характерно раннее присоединение спинальных дыхательных нарушений. Вариант БДН может меняться с течением болезни: например, при сегментарно-ядерном варианте прогрессирующего бульбарного паралича или шейного дебюта БАС может присоединиться пирамидная симптоматика, и вариант изменится на классический.

# Различают четыре формы бокового амиотрофического склероза:

- высокую
- бульбарную
- шейно-грудную
- пояснично-крестцовую.

У больных с высокой формой заболевания в клинической картине первое место занимают симптомы поражения пирамидных трактов - спастический тетрапарез, грубый надъядерный синдром, а также разной степени нарушения психики и нерезкие переднероговые нарушения.

При бульбарной форме патологический процесс преимущественно локализуется на уровне мозгового ствола в течение всей болезни. Эти больные, несмотря на наличие глубоких нарушений речи и глотания, а финальных стадиях и преходящих расстройств дыхания, до самой смерти сохраняют двигательную активность. Для шейно-грудной формы характерны атрофические или спастико - атрофические парезы рук и спастические парезы ног. При пояснично-крестцовой форме отмечаются атрофические парезы ног при нерезко выраженных пирамидных симптомах.

## По течению болезни выделяют три клинических варианта:

- равномерное поражение переднероговых структур и пирамидных трактов
- преимущественное поражение пирамидных систем с негрубым вовлечением в процесс мотонейронов спинного мозга
- преимущественное поражение сегментарно-ядерных мотонейронов спинного мозга и мозгового ствола при нерезкой патологии со стороны пирамидных систем.

## **Длительность заболевания от 4 до 12 лет**

Более короткие сроки характерны для бульбарной и высокой форм болезни, более длительные - для шейно-грудной и особенно пояснично-крестцовой. Нарушаются белковый, аминокислотный, углеводный обмен, а также метаболизм ДНК и РНК.

В частности, снижено содержание общего белка крови, повышен уровень альфа-1- и альфа-2-глобулинов, особенно при бульбарной форме; снижен уровень аргинина в сыворотке крови больных и повышена активность аргиназы. Из лабораторных методов диагностики имеют значение электромиография, мышечная биопсия, а также результаты исследования аргиназы.

По темпам прогрессирования БДН подразделяют на быстро-, средне- и медленно прогрессирующие типы. При быстром типе пациент теряет более 10 баллов за 6 мес по шкале F.Norris, при среднем – от 5 до 10 баллов и при медленном – менее 5 баллов.

При оценке по шкале ALSFRS (функциональная шкала БДН) выделяются быстрый и медленный типы, в данном случае быстрый тип соответствует потере более 10 баллов за год, а медленный – потере менее 10 баллов за год.

Сочетания дебютов и вариантов БДН представляют собой определенные ее клинические фенотипы (всего 14), знания патоморфоза которых позволяет опытному неврологу ставить диагноз заболевания на ранней стадии.

## Дифференциальный диагноз

проводят с вертеброгенной шейной миелопатией, которая протекает, как правило, доброкачественно с локальной сегментарной симптоматикой в виде амиотрофий и чувствительных нарушений в руках. На ранних этапах болезни с помощью миелографии приходится исключать спинальную опухоль.

- От болезни Крейтцфельда - Якоба боковой амиотрофический склероз отличается отсутствием выраженных психических и экстрапирамидных нарушений.
- При амиотрофии Кугельберга - Веландер отмечаются начало в молодом возрасте, умеренные амиотрофии, благоприятное течение, смешанные (неврогенные и миогенные) изменения в мышечном биоптате.
- При полиомиелитическом варианте клещевого энцефалита имеются указания на соответствующую эпидемиологическую обстановку, острое начало, высокие титры специфических антител в крови.

- Иногда приходится дифференцировать от рассеянного склероза, но при этом заболевании амиотрофии редки и не достигают выраженности, характерной для бокового амиотрофического склероза.
- В отличие от последнего при сирингомиелии наряду с парезами отмечаются диссоциированное расстройство чувствительности, вегетативно-трофические расстройства, благоприятное течение болезни.

# Вопросы этики и деонтологии при диагностике БДН

Диагноз БДН пациенту можно сообщить лишь после тщательного обследования, которое не всегда бывает однократным. Иногда требуется повторное проведение ЭНМГ. Согласно Хельсинкской конвенции по биоэтике (1997 г.) больные с неизлечимыми заболеваниями должны быть извещены врачом о диагнозе, который требует принятия решений, связанных с приближающейся смертью.

О диагнозе БДН следует сообщать в деликатной форме, подчеркивая при этом вариабельность прогрессирования болезни. Известны случаи крайне медленного прогрессирования (при гомозиготном носительстве мутации D90A) и в единичных спорадических случаях. Следует помнить о том, что 7% больных выживают дольше 60 мес. Неврологу необходимо установить тесный контакт с больным и его семьей и сообщить диагноз в присутствии родных и близких, в спокойной комфортной для больного обстановке, без спешки. На вопросы пациенту следует отвечать, предугадывая его эмоциональную реакцию. Нельзя говорить пациенту, что ему ничем нельзя помочь.

Напротив, следует убедить пациента наблюдаться у невролога или же в специализированном центре каждые 3–6 мес. Необходимо акцентировать внимание на том, что отдельные симптомы хорошо поддаются лечению. Показано, что развитие у больного БДН ситуационной депрессии зачастую зависит от характера первого опыта общения с неврологом или другим врачом в момент постановки диагноза.

# Патогенетическое лечение БДН

Проблема лечения БДН состоит в том, что 80% мотонейронов погибает до клинических проявлений болезни.

Возможно, подавляющее большинство испытанных препаратов различных групп оказались неэффективными потому, что 20% оставшихся "больных" мотонейронов уже не способны осуществить компенсацию функции погибших.

# Этиология и патогенез БДН

В настоящее время считается, что БДН – это мультифакторное и мультисистемное нейродегенеративное заболевание, которое связано с генетической предрасположенностью и провоцируется факторами внешней среды.

Единственным каузативным геном, мутации в котором приводят к развитию БДН, является ген медь-цинк-зависимой супероксиддисмутазы (СОД-1) – антиоксидантного фермента, утилизирующего свободные радикалы. Доказано, что БДН развивается не в силу снижения антиоксидантных свойств фермента и развития оксидантного стресса, а в результате новых цитотоксических свойств мутантного белка.

Точный механизм селективного патологического воздействия мутантной СОД-1 на мотонейроны пока неизвестен. Мутации в гене СОД-1 встречаются у 25% больных семейной и у 5–7% больных спорадической БДН. К настоящему времени открыто 108 мутаций, из которых все, кроме D90A и D96N, наследуются по аутосомно-доминантному типу. Показано, что многие мутации имеют низкую пенетрантность и, несмотря на аутосомно-доминантный тип наследования, проявляются болезнью не во всех поколениях, что затрудняет диагностику наследственного характера заболевания.

Впервые предположение об аутосомно-доминантном типе наследования БДН и низкой пенетрантности признака было высказано выдающимся советским нейрогенетиком С.Н.Давиденковым в 1933 г., задолго до аналогичных выводов, сделанных американскими учеными.

При одной и той же мутации могут наблюдаться различные формы, дебюты и варианты БДН как в рамках одной семьи, так и в разных семьях. Только мутации D90A и A4V характеризуются однородным фенотипом, доброкачественным медленно прогрессирующим поясничным дебютом БАС в первом случае (при аутосомно-рецессивном типе наследования) и злокачественным быстро прогрессирующим БАС с сегментарно-ядерным вариантом течения во втором случае.

Клинически семейные и спорадические случаи БДН идентичны, что предполагает общность патогенеза этих двух больших групп БДН. Более того, предполагается, что 80% семейных случаев и все спорадические случаи болезни связаны с наличием различных неизвестных генетических дефектов, приводящих к развитию одного и того же заболевания, и, таким образом, так называемых спорадических случаев болезни просто не существует.

За последнее десятилетие выявлено несколько генов помимо гена СОД-1, мутации которых могут приводить к развитию БДН. Кроме того, изучены полиморфные варианты ряда генов, существенно нарушающие их функцию. Некоторыми авторами показано, что неблагоприятные полиморфные варианты генов преобладают у больных БДН по сравнению с контрольной выборкой. Такая связь гена с заболеванием называется модифицирующим влиянием.

У пациентов с БДН в российской популяции были обнаружены случаи БДН, ассоциированной с мутациями D90A и G12R в гене СОД-1. В целом по группе наличие оксидантного стресса в ЦНС не влияло на течение спорадического заболевания. У больных с мутациями в гене СОД-1 признаки оксидантного стресса отсутствовали, что подтверждало мнение о ведущей роли цитотоксических свойств мутантного белка, а не снижения функции СОД-1 в патогенезе БДН.

Развитие БДН в российской популяции ассоциировано с гомозиготностью по "короткому" полиморфизму гена тяжелых нейрофиламентов (генотип SS). Данный генотип связан и с развитием выраженного оксидантного стресса. Эти данные позволяли предположить, что пациентам с БДН, являющимся носителями генотипа SS, показано селективное назначение антиоксидантов в комплексе паллиативной терапии заболевания.

К достоверным факторам риска развития БДН в настоящее время относят мужской пол, возраст старше 50 лет, наследственную предрасположенность, курение, проживание в сельской местности, многолетний контакт со свинцом и механическую травму, полученную в течение 5 лет, предшествующих началу болезни (по последним двум факторам имеются противоречивые данные).

установлено, что аутоиммунные нарушения при БДН носят вторичный характер. Кроме того, попытки лечить пациентов иммуносупрессивной терапией и плазмаферезом не привели к положительным результатам. На поздних стадиях болезни у пациентов может развиваться вторичный иммунодефицит на фоне дисфагии и алиментарной недостаточности.

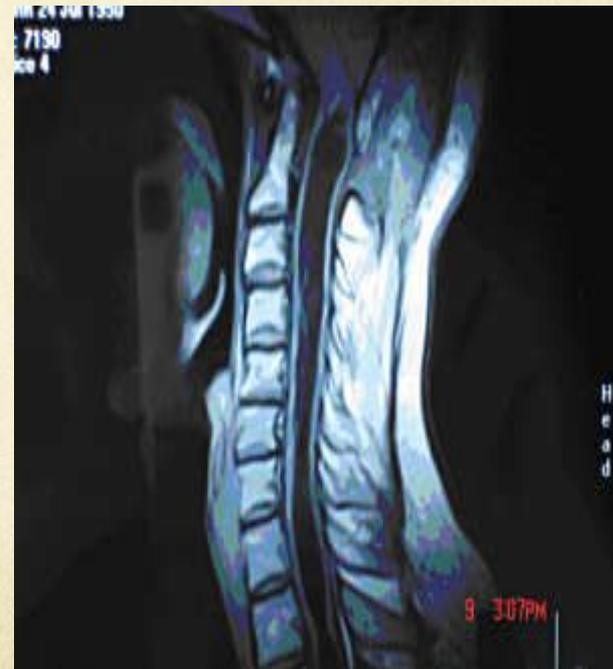
В 2000 г. японский ученый S.Оно объяснил отсутствие пролежней у пациентов с БДН гиперэкспрессией ламинина-1, белка базальной мембраны кожи. Наличие системной аномалии кожи позволяет относить БДН к мультисистемным дегенерациям, поскольку кожа и ЦНС, происходят из единой нейроэктодермальной закладки.

Предполагалось, что данные S.Опо откроют возможности доклинической диагностики заболевания путем скринингового анализа гистохимических биоптатов кожи, но, к сожалению, было показано, что эти изменения, вероятно, начинаются на клинической стадии болезни.

# Сирингомиелия

# Сирингомиелия

- хроническое заболевание, анатомически характеризующееся наличием продольных полостей в спинном мозге.



Чаще такие изменения обнаруживаются в нижнешейном и верхнегрудном отделах. Нередко наблюдается распространение патологического процесса в продолговатый мозг; редко возможна и более высокая локализация изменений - в нижних отделах головного мозга.

Пораженный отдел спинного мозга расширен; в ряде случаев расширение спинного мозга даже приводит к частичному разрушению костей позвоночного столба.



Внутри полостей находится спинномозговая жидкость, по составу аналогичная нормальной.

Заболевание может быть врожденным, или приобретенным (в результате травмы спинного мозга, туберкулезного его поражения или как осложнение спинальной анестезии).

Врожденная форма заболевания часто имеет семейный характер и поражает преимущественно мужчин в возрасте 25-40 лет.

## СИРИНГОМИЕЛИЯ

функционально- медленно прогрессирующее органическое заболевание нервной системы, характеризующееся появлением диссоциированных нарушений чувствительности, периферических парезов трофических расстройств, а также наличием дизрафического статуса.

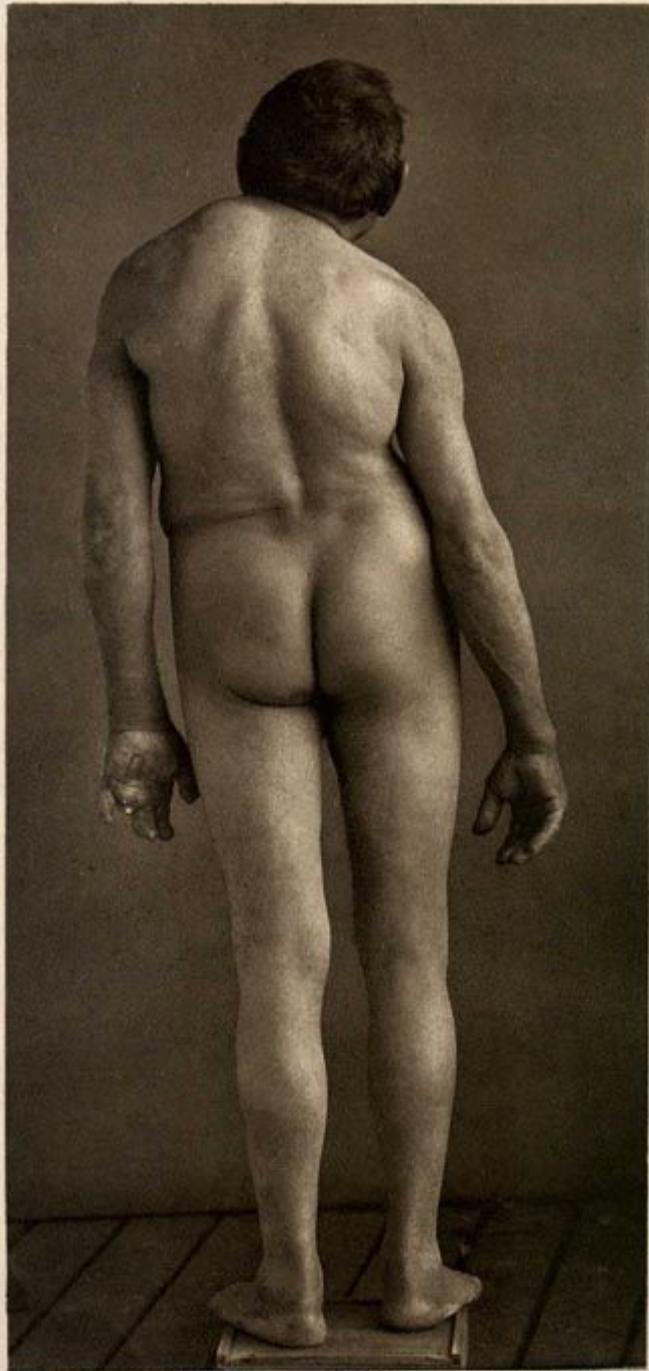
В основе сирингомиелии лежит дефект развития спинного мозга с частичным перерождением или дефектами зарощения шва (задней щели). В веществе спинного мозга находят незарощение центрального канала, развитие полостей, наполненных серозной жидкостью и покрытых эпендимарными элементами (гидромиелия).

В некоторых случаях полости не связаны с центральным каналом, а расположены в боковых отделах спинного мозга. Наряду с дефектами зарощения шва и гидромиелией при сирингомиелии находят выраженные глиоматозные разрастания вокруг центрального канала с появлением полостей внутри глиоматозных образований, со сдавлением рядом лежащих образований спинного мозга.

Процесс может локализоваться на любом уровне спинного мозга, продолговатого мозга, варолиева моста, реже вокруг сильвиева водопровода. Во всех случаях сирингомиелии находят утолщение и склероз стенок сосудов, разрастание соединительной ткани. По-видимому, в возникновении сирингомиелии играет определенную роль врожденная патология закладки и развития спинного мозга, выявляющаяся после перенесения инфекции, травмы и т. д.

Первые признаки сирингомиелии могут выявиться в любом возрасте, однако наиболее часто страдают 20-40-летние люди. женщины реже мужчин (соответственно 60 и 40%). Отмечено преимущественное заболевание лиц, занимающихся физическим трудом.

Сирингомиелия почти всегда развивается у лиц имеющих определенные отклонения от нормального развития организма, дизрафический статус.



Признаками его являются неправильная форма грудной клетки, деформация грудины, кифосколиоз, искривление пальцев, синдактилия, асимметрия различных частей скелета, наличие добавочных или асимметричных молочных желез, добавочные ребра и переходные позвонки, деформация костей стопы, черепа и т.д.

# СИМПТОМЫ

К числу самых типичных и выраженных симптомов относятся нарушения чувствительности. В ранних стадиях они проявляются в различных парестезиях или болях. Боли обычно мучительные, иногда сопровождаются чувством жжения. Боли, а в дальнейшем и нарушения чувствительности вызваны сдавлением патологическим процессом заднего рога и перешейка серого вещества спинного мозга, что объясняет их сегментарный характер.

Постепенно на фоне болей медленно развиваются характерные выпадения чувствительности. Так как поражается только серое вещество спинного мозга при сохранности проводников задних столбов, чувствительность при сирингомиелии расстраивается по диссоциированному типу: выпадение болевой и температурной чувствительности при сохранности тактильной и глубокой мышечной. Выпадение болевой и температурной чувствительности на обширных участках кожи, чаще всего на руках и туловище ("куртка", "полукуртка"), что обуславливает многочисленные безболезненные ожоги и травмы.

При нерезко выраженном болевом синдроме больные могут обратиться к врачу только после того, как отмечают появление безболезненных нарывов, порезов, ожогов. При поражении нескольких рядом лежащих сегментов грудного отдела спинного мозга наступает типичное для сирингомиелии расстройство чувствительности в виде <куртки> или <полукуртки>. У большинства больных поражается шейно-грудной отдел спинного мозга, реже пояснично-крестцовый.

Распространение границ анальгезии на лицо характеризует переход процесса на продолговатый мозг (сирингобульбия).

Сдавление патологическим процессом передних рогов спинного мозга приводит (у 80% больных) к развитию периферических парезов и атрофий мышц. Только в единичных случаях отмечается преимущественное поражение двигательной сферы (<переднероговая сирингомиелия>). Значительно чаще парезы и атрофии отступают в клинической картине на задний план. Парезы и атрофии более выражены в дистальных отделах рук. Приводя к развитию <когтистой>, <обезьяньей> лапы. Только в поздней стадии процесса отмечаются тяжелые парезы.

Проводниковые нарушения чувствительности и движений встречаются редко и не достигают выраженной степени. В этих случаях отмечаются повышение или асимметрия рефлекса, патологические знаки. При локализации патологического процесса в области ствола мозга выявляются нарушения со стороны черепномозговых нервов. Чаще всего поражается нисходящий корешок тройничного нерва с появлением характерных диссоциированных расстройств чувствительности на лице. Встречаются поражения блуждающего нерва (паралич мягкого неба, снижение глоточного рефлекса), подъязычного нерва (парез языка), редко парез лицевого нерва, двигательной порции тройничного нерва, косоглазие.

К числу характерных признаков синингомиелии относятся также трофические нарушения акроцианоз, дистрофия костей позвоночника с образованием выраженного кифосколиоза, обызвествление сухожилий, связок, суставных сумок, хрупкость и ломкость костей, а в ряде случаев развитие тяжелых остеоартропатий с рассасыванием костной ткани, образование трофических язв, повышение проницаемости сосудов, нарушение потоотделения и др. Развитие тяжелых необратимых дефектов нередко обуславливает замкнутость больных, депрессивное настроение.

Лабораторные исследования мало характерны для сирингомиелии. При люмбальной пункции обнаруживаются явления гидроцефалии (давление до 300 мм вод. ст.), небольшое увеличение количества белка; цитоз не изменен. Пневмоэнцефалография выявляет симптомы нерезкой открытой гидроцефалии. Течение сирингомиелии длительное, очень медленно прогрессирующее. Возможна стабилизация процесса на несколько лет. Более благоприятными формами сирингомиелии являются те, которые обусловлены развитием полостей в веществе мозга. Менее благоприятно протекают случаи, обусловленные разрастанием глии (глиоматоз). Смерть больных наступает от присоединившейся случайной инфекции или возникновения септических осложнений на фоне трофических нарушений. Диагностика типичных случаев сирингомиелии нетрудна.

При наличии болевого синдрома до развития объективных нарушений чувствительности следует дифференцировать сирингомиелию с плекситами, радикулитами и т. д: Для последних характерно наличие симптомов натяжения, отсутствие дизрафического статуса, трофических нарушений.

**Центрально растущие интрамедулярные опухоли** по своей клинике могут давать картину, близкую к сирингомиелии. Однако отсутствие дизрафических признаков, быстрое прогрессирование процесса с появлением проводниковых нарушений и изменений в спинномозговой жидкости облегчает диагностику.

**Гематомиелия** характеризуется острым началом заболевания после травмы и последующим обратным развитием симптомов. Переднероговые формы сирингомиелии с грубыми парезами мышц и атрофиями должны дифференцироваться с **подострым полиомиелитом, амиотрофическим боковым склерозом.** В этих случаях следует учитывать наличие дизрафического статуса, болевого синдрома, трофических нарушений, характерных для сирингомиелии.

Атрофия кистей с выпадением рефлексов, сочетающаяся со спастическим парезом ног и синдромом Горнера (птоз, миоз, ангидроз). Указанная симптоматика характерна для наиболее часто встречающейся шейной формы болезни. При распространении процесса на ствол мозга (сирингобульбия) появляются нистагм, бульбарные расстройства (нарушения глотания, речи) и зоны диссоциированной анестезии в наружных отделах лица.

Реже нарушения чувствительности и атрофии возникают в нижних отделах туловища и ногах. Значительно выражены трофические расстройства- утолщение и цианоз кожи на кистях, безболезненные панариции с мутиляцией концевых фаланг.



Иногда возникают грубые артропатии (чаще локтевого и плечевого суставов) с расплавлением суставных костных элементов и их секвестрацией: сустав резко увеличен в объеме, движения в нем безболезненны и сопровождаются своеобразным шумом из-за трущихся друг о друга костных фрагментов (нейродистрофический сустав Шарко).



**Рис. 1. Артропатия коленного сустава в позднем периоде сухотки спинного мозга.**



**Рис. 2. Артропатия локтевого сустава при сирингомиелии.**

Поражение пирамидных пучков в некоторых случаях, помимо нижнего парапареза, вызывает нарушение функции мочевого пузыря. Как правило, сирингомиелии сопутствуют аномалии развития (так называемые дизрафические признаки): кифосколиоз, непомерно длинные руки, полимастия и др. Болезнь обычно проявляется в позднем детстве и тянется многие годы. Прогрессирование очень медленное, поэтому больные редко оказываются обездвиженными. Цереброспинальная жидкость не изменена.

Начало заболевания, как правило, постепенное. Иногда манифестацию первых симптомов провоцирует кашель, чихание, физическая нагрузка. К наиболее ранним проявлениям относятся похудание, слабость мелких мышц кистей рук и утрата чувствительности в ней. В дальнейшем нарушение чувствительности распространяется на другие части тела.

Раньше всего возникает утрата болевой и температурной чувствительности, такие образом больные могут причинять себе глубокие порезы и ожоги, вовремя не отдернув руку или не отстранившись от источника огня. По началу такие травмы игнорируются больными, как бытовые и обыденные, однако патологическая особенность кожи становится очевидной при прогрессировании заболевания.

Нередки атипичные формы выпадения чувствительности кожи - в виде "полосок", "пятен", "воротника" на лице, шее, животе. В этом случае участки кожи с отсутствием чувствительности чередуются с нормальными зонами. Еще одним частым симптомом являются спонтанные боли, которые могут быть жгучими, острыми или стреляющими. Односторонние боли в лице или руке могут быть даже первыми проявлениями болезни, после которых уже следует нарушение чувствительности.

С прогрессированием заболевания появляются двигательные нарушения - слабость и уменьшения объема мышц. Снижение мышечного тонуса и слабость появляются в кистях и затем распространяются по всей руке. В дальнейшем отмечается похудание мышц предплечья, плеча, грудной клетки. Наряду с двигательными нарушениями, происходит расстройство потоотделения - уменьшение или отсутствие пота.

Однако, возможно и патологическое повышение потоотделение, которое происходит спонтанно или рефлекторно при употреблении горячей или острой пищи. Наблюдается изменение структуры суставов и костей - их атрофия и вымывание кальция, - из-за чего кости становятся хрупкими и подвержены переломам и трещинам. При этом, повреждения костей и суставов часто безболезненны.

Сирингомиелический синдром, неотличимый подчас от сирингомиелии, наблюдается при костных аномалиях краниовертебрального перехода, а также после перенесенного менингита.

В отличие от сирингомиелии опухоли спинного мозга обычно проявляются более локальной и быстро нарастающей симптоматикой. При боковом амиотрофическом склерозе двигательные расстройства никогда не сопровождаются выпадением чувствительности.



А. T1-взвешенное изображение шейного и верхнегрудного отделов позвоночника, сагиттальный срез. Видно опущение миндалин и червя мозжечка в большое затылочное отверстие (черные стрелки). Внутри спинного мозга в шейном и грудном отделах видны расширения центрального канала, заполненные СМЖ (белые стрелки).

Б. T2-взвешенное изображение, последовательность "быстрое спиновое эхо". Видна сирингомиелическая полость (белые стрелки), дающая сигнал столь же высокой интенсивности, что и СМЖ.

# Типы мальформации

Сирингомиелией обозначается полость в центре спинного мозга.

Хотя сирингомиелия часто сочетается с мальформациями Киари, использование этого слова не всегда по существу правильное. В большинстве случаев полость в спинном мозге это **гидромиелия.**



Гидромиелия - это, в отличии от сирингомиелии, расширение центрального канала спинного мозга под действием повышенного спинального давления изнутри спинного мозга. Функции спинного мозга могут быть значительно нарушены.

Мальформация Киари I тип : характеризуется смещением миндалин мозжечка вниз через большое затылочное отверстие к верхним отделам спинного мозга. Этот тип мальформации сопровождается гидромиелией и обычно проявляется в подростковом или взрослом возрастах. У подростков главные симптомы - нарушение сгибания и снижение силы в руках, утрата болевой и температурной чувствительности в верхней половине туловища и руках. Взрослые обычно жалуются на боль в шейно-затылочной области, возрастающую при кашле, а также боль в руках.

Мальформация Киари II тип : характеризуется смещением червя мозжечка, миндалин, четвертого желудочка и продолговатого мозга (части ствола мозга) в большое затылочное отверстие. Данный тип, называемый также мальформацией Арнольд-Киари, гораздо чаще сопровождается гидромиелией, чем тип I и практически всегда связан с миеломенингоцеле.

Миеломенингоцеле - это врожденное нарушение закрытия спинного мозга и позвоночника во время формирования плода. В сочетании возможны также гидроцефалия (повышенное давление жидкости в полости черепа), сердечно-сосудистые аномалии, закрытый задний проход и другие нарушения пищеварительного тракта, нарушение развития мочеполовой системы.

Мальформация Киари III тип: заключается в смещении мозжечка и части ствола мозга с мозговыми оболочками в менингоцеле, расположенное в шейно-затылочной области

Мальформация Киари IV тип: сопровождается недоразвитием мозжечка. И III и IV типы мальформации встречаются редко.

.

# Лечение

При сирингомиелии необходимо ограничить рост глиозных образований и гидромиелитических полостей. С этой целью применяют повторные курсы рентгенотерапии. Оптимальными дозами следует считать 200-300 г (на курс 900-1200 г). Однако некоторые авторы применяют большие дозы рентгенотерапии (до 10000 г на курс). Курсы повторяются через 2-3 года

Для улучшения нейродинамики в пораженном веществе спинного мозга назначают повторные курсы инъекций прозерина (с интервалом 4-6 месяцев), внутривенные вливания глюкозы с аскорбиновой кислотой. При болевом синдроме назначают анальгетики (пирамидон, анальгин, фенацетин и др.), а также ганглиоблокирующие препараты (пахикарпин, гексоний и др.).

Определенное облегчение достигается повторными курсами физио-терапии (УВЧ, диатермия), бальнеотерапия (сероводородные, радоновые ванны).

Предложено оперативное лечение сирингомиелии (Пуссен), состоящее в рассечении заднего шва с образованием выхода из гидромиелитических полостей в субарахноидальное пространство. Операция применяется в тяжелых случаях сирингомиелии с параличами и сильным болевым синдромом.

С больными сирингомиелией следует проводить санитарно-просветительную работу для профилактики возможных ожогов, загрязнений кожи, что черевато образованием долго не заживающих трофических язв. Профилактические меры заключаются также в подборе соответствующей профессии.