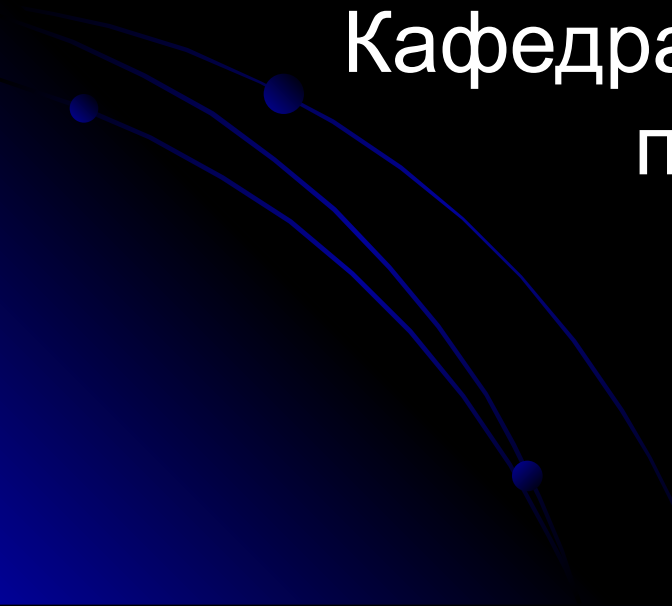


Типовые патологические процессы в нервной системе

Кафедра общей и клинической патофизиологии



Определение

- Типовыми патологическими процессами в нервной системе являются процессы, неимеющие специфической нозологической и этиологической характеристики, осуществляющиеся при различных формах патологии нервной системы и входящие в патогенетическую структуру нервных расстройств (Г.Н. Крыжановский).

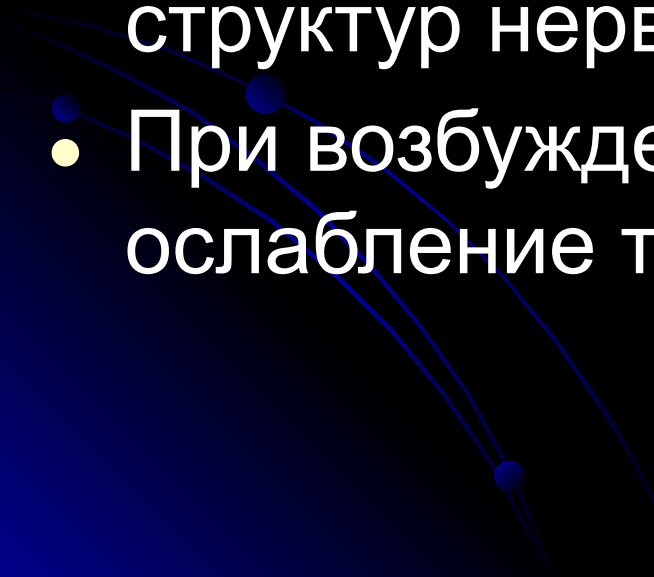
Характеристика

- Эти процессы возникают на разных уровнях структурно-функциональной организации нервной системы, их природа соответствует особенностям каждого уровня.
- Определенные комбинации различных типовых патологических процессов составляют патогенетические звенья соответствующих форм патологии нервной системы.

Классификация типовых патологических процессов

- Дефицит торможения. Раствормаживание.
- Принцип двойственной функциональной посылки и его нарушение. Замена тормозных эффектов возбуждающими.
- Денервационный синдром.
- Деафферентация.
- Спинальный шок.
- Нарушения интегративной деятельности нервной системы.

Дефицит торможения. Раствормаживание

- Физиологическое и патологическое.
 - В норме нейрон неактивен не только потому, что отсутствуют стимулирующие влияния, но и благодаря тоническим тормозным влияниям со стороны других структур нервной системы.
 - При возбуждении происходит сочетанное ослабление тормозных механизмов.
- 

Патологическое растормаживание

- Растормаживание, имеющее *патологический* характер, представляет собой такой выход структуры из-под тормозного контроля, когда она становится малоуправляемой или практически неуправляемой, вследствие чего результат ее деятельности имеет биологически отрицательное значение.

Условия патологического растормаживания

- Значительный дефицит торможения.
- Виды - первичный дефицит, когда непосредственно повреждаются тормозные механизмы (например, при действии столбнячного токсина, пенициллина).
- Вторичный дефицит, когда чрезмерная активность нейронов преодолевает тормозной контроль.

Характеристики

- Дефицит торможения и растормаживание имеют место в той или иной степени практически при всех формах патологии нервной системы, так как они весьма чувствительны к патогенным воздействиям и неблагоприятным условиям деятельности нервной системы.

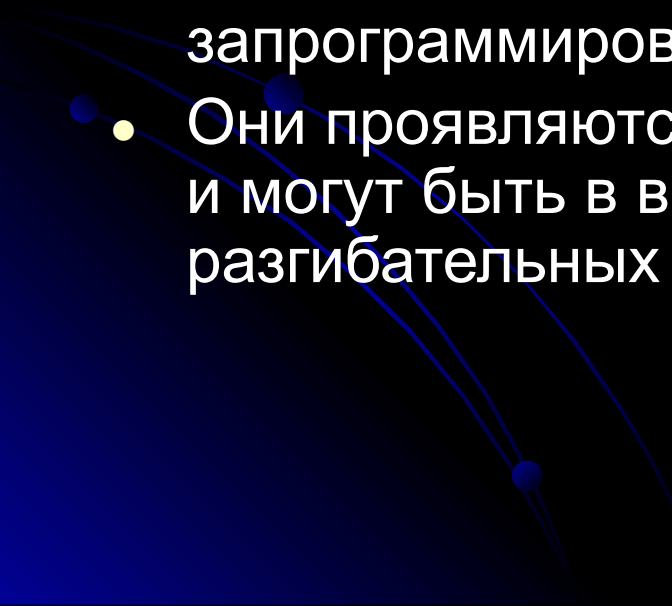
Проявления растормаживания

- Экспериментальная децеребрационная ригидность.
- У человека при выпадении моторных корковых влияний (например, после инсульта) обычно возникает спастическая флексорная установка (гипертонус сгибателей) верхней и экстензорная установка (гипертонус разгибателей) нижней конечностей (поза Вернике — Манна).

Проявления растормаживания

- Некоторые патологические рефлексy возникают в условиях выпадения супраспинальных влияний как результат растормаживания спинальных центров.
- Такие рефлексy представляют собой гиперболизированные неконтролируемые реакции, которые были нормальными в раннем постнатальном периоде и затем подавлены при развитии регулирующих влияний со стороны высших отделов ЦНС.
- К ним относятся рефлекс Бабинского, хватательный, сосательный и другие рефлексy.

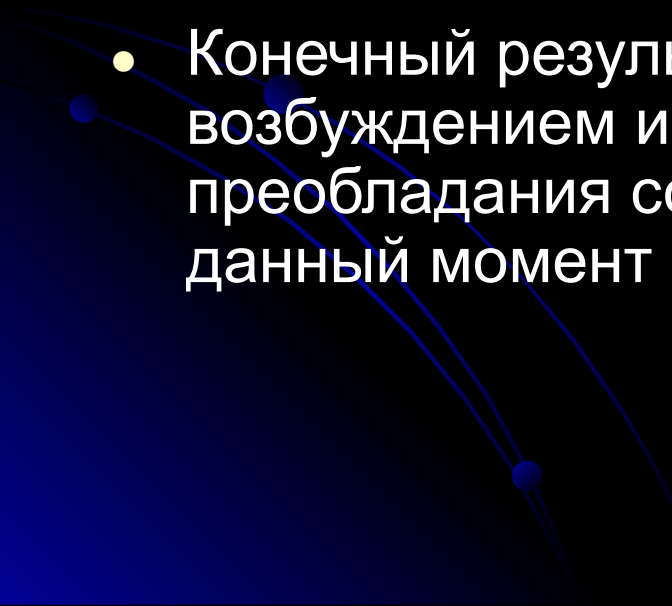
Проявления растормаживания

- При полном перерыве спинного мозга могут проявляться спинальные автоматизмы в виде сравнительно координированных движений конечностей (например, попеременное сгибание и разгибание).
 - Эти автоматизмы заложены генетически и обеспечивают выполнение локомоций, которые запрограммированы на спинальном уровне.
 - Они проявляются самостоятельно у новорожденных и могут быть в виде сгибательных и перекрестных разгибательных рефлексов.
- 

Биологические эффекты растормаживания

- Глиальные клетки и макроциты (шванновские клетки) — обеспечивают трофику нейрона, регулируются и контролируются его влиянием.
- При альтерации они растормаживаются и приобретают свойство макрофагов, фагоцитируя поврежденную терминаль.
- Фагоцитирование поврежденных и дегенерирующих нервных структур глиальными клетками имеет важное значение для «очистки» нервной системы.
- Но усиленный фагоцитоз обратимо альтерированных нейронов и нервных терминалей может способствовать увеличению органических дефектов нервной системы.

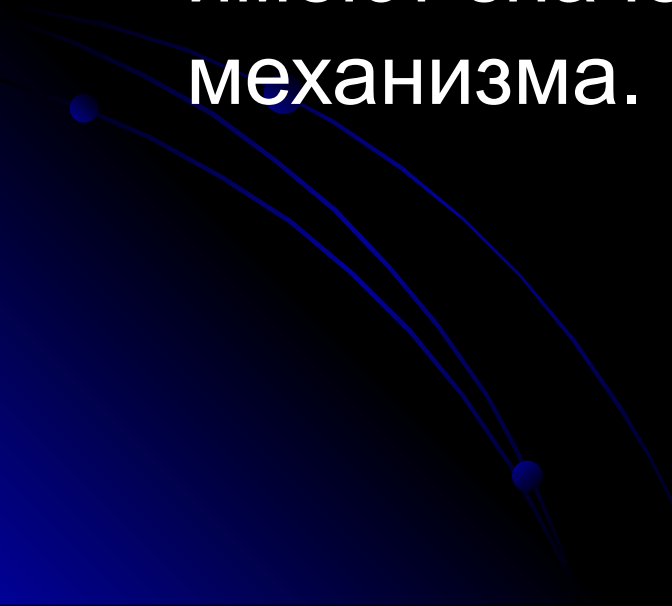
Принцип двойственной функциональной посылки и его нарушение. Замена тормозных эффектов возбуждающими

- При активации образований ЦНС могут возникать как возбуждающие, так и тормозные эффекты в структурах, воспринимающих влияние активируемого образования.
 - Поток импульсации, поступающий к нейрону, неоднороден: в нем в той или иной мере отражаются антагонистические влияния.
 - Конечный результат зависит от сдвига баланса между возбуждением и торможением в сторону преобладания соответствующих, необходимых в данный момент влияний.
- 

Принцип двойственной функциональной посылки и его нарушение. Замена тормозных эффектов возбуждающими

- Электростимуляция образований мозга может вызвать как возбуждающие, так и тормозные эффекты в структурах, испытывающих влияния со стороны стимулируемых образований.
- Такая двойственность эффектов может быть связана с тем, что в зону электрораздражения попадают функционально различные структуры, вызывающие возбуждающий и тормозной эффекты.
- В этом случае стимулируемые образования изначально продуцируют две функционально разные посылки, которые идут по разным путям.

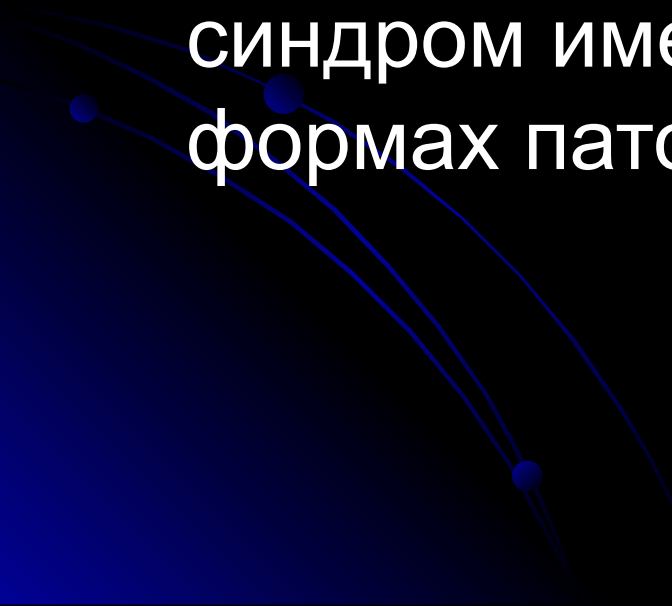
Значение принципа

- Конвергирующие возбуждающие и тормозные влияния играют модулирующую роль, влияя на уровень возбуждения или торможения нейрона и имеют значение регуляторного механизма.
- 

Значение в клинике

- При нарушении торможения проявляется усиленный возбуждающий компонент.
- Эту закономерность следует учитывать при лечебных электростимуляциях мозговых структур.
- Если тормозные механизмы нейронов, испытывающих влияние со стороны стимулируемых структур неэффективны, то электростимуляция тормозных структур может вызвать не подавляющий, а усиливающий эффект.

Денервационный синдром

- Комплекс изменений, возникающих в постсинаптических нейронах, органах и тканях после выпадения нервных влияний на эти структуры.
 - В той или иной степени денервационный синдром имеет место при различных формах патологии нервной системы.
- 

Явление дедифференцировки при денервации

- При денервации ткани приобретают свойства, присущие ранним (эмбриональным) стадиям развития, происходит упрощение или частичная дедифференцировка тканей.
- Частичный «возврат» денервированного органа к эмбриональному типу представляет собой отмеченный Л.А. Орбели переход к более устойчивой, фило- и онтогенетической форме деятельности.

Явление дедифференцировки при денервации

- Дедифференцировка возникает как результат патологического растормаживания супрессированных в норме процессов (Г.Н. Крыжановский).
- Оно подобно тому явлению, которое имеет место в малигнизированных клетках, и представляет собой результат экспрессии тех генов, которые были ответственны за развитие ткани на ранних стадиях и супрессированы на поздних стадиях при дифференцировке ткани.

Денервационный синдром мышцы

- Основным проявлением денервационного синдрома мышцы является исчезновение концевой пластинки, в частности так называемой подошвы — зоны мышечного волокна, где сосредоточен весь холинергический аппарат этого волокна.
- Появляются новые ацетилхолиновые рецепторы на всем протяжении мышечного волокна (так называемое растекание рецепторов) и повышается в связи с этим общая чувствительность к ацетилхолину всего волокна (А.Г. Гинецинский, Н.М. Ашмарина)

Денервационный синдром мышцы

- Другой характерный признак денервационного синдрома — фибриллярные подергивания денервированной мышцы отражает реакцию мышечных волокон на поступающий к ним из разных сторонних источников АХ.
- К этим проявлениям близок еще один денервационный феномен — тономоторное сокращение денервированной мышцы при раздражении нерва, выделяющего АХ, которое в норме вызывает лишь сосудистую реакцию (феномен Вюльпиана — Гейденгайна).

Денервационный синдром МЫШЦЫ

- При денервации происходит своеобразный «возврат» мышечной ткани к ранним, эмбриональным стадиям ее развития.
- Этот эффект представляет собой результат глубокого растормаживания генетического аппарата мышечных волокон и связан с выпадением контролирующих влияний с нерва и с нарушением трофики.

Денервационный синдром МЫШЦЫ

- Фармакологический денервационный синдром возникает при блокаде выделения нейромедиатора пресинаптической терминалью или при нарушении его связывания рецепторами на постсинаптической мембране.
- При фармакологической денервации также развивается повышенная чувствительность постсинаптических структур, обусловленная в основном увеличением числа постсинаптических рецепторов.

Биологическое значение денервационного синдрома

- Денервационный синдром — это прежде всего выпадение функции.
- Это и растормаживание денервированной структуры.
- Чувствительность денервированных структур повышается (закон Кеннона — Розенблюта) не только к переставшему выделяться медиатору, но и к другим биологически активным веществам, а также фармакологическим средствам.
- Это повышение может иметь компенсаторное значение, так как благодаря ему возникает возможность реализации в какой-то степени действия медиатора.

Биологическое значение денервационного синдрома

- Возникающее при фармакологической денервации в условиях применения лечебных средств так называемое компенсаторное увеличение числа рецепторов иногда приводит к отягощению синдрома, если последний связан с усиленным эффектом медиатора.
- Такая ситуация может возникнуть, например, при лечении шизофрении нейролептиками.

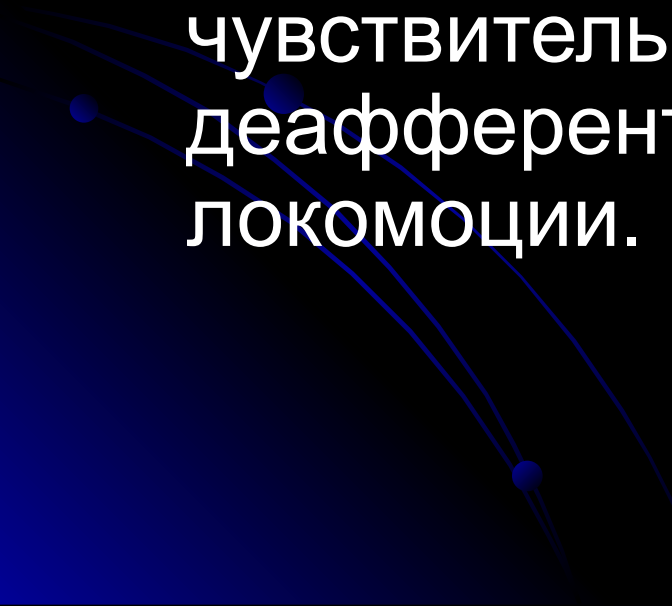
Деафферентация

- Импульсация, поступающая в нейрон, из какого бы источника она ни исходила, для нейрона является афферентной стимуляцией.
- Выключение этой афферентации представляет собой деафферентацию нейрона.
- Последняя может быть обусловлена либо выпадением поступающей импульсации (при перерыве нервных путей, нарушении выделения нейромедиаторов пресинаптическими окончаниями), либо блокадой воспринимающих рецепторов на постсинаптическом нейроне (при действии токсинов, фармакологических средств и др.)

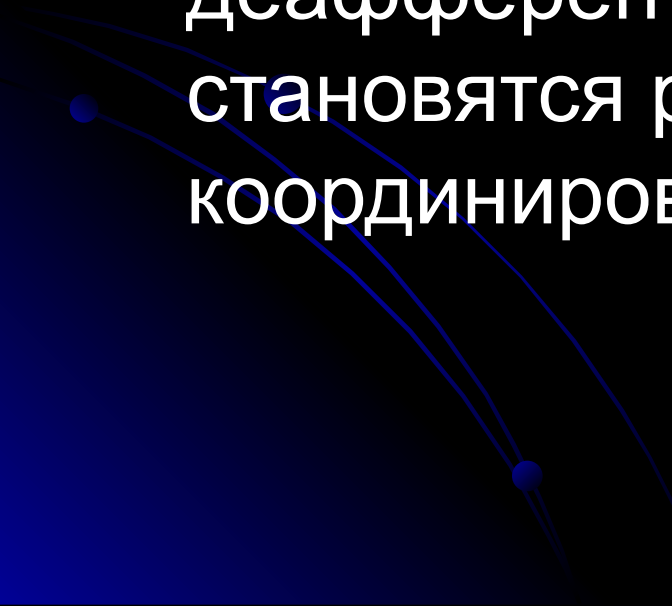
Деафферентация

- Деафферентация нейрона представляет собой по существу денервационный синдром.
- Однако полной денервации нейрона не происходит, так как нейроны ЦНС обладают огромным количеством афферентных входов.
- При частичной деафферентации повышается возбудимость нейрона или его отдельных участков и нарушаются тормозные механизмы.
- Последнее связано с изменениями мембраны нейронов, тормозных рецепторов, внутриклеточных процессов, с ослаблением стимуляции аппарата тормозного контроля нейрона, с перерывом тормозных путей.
- Деафферентация группы нейронов является одним из механизмов образования ГПУВ.

Деафферентация

- В клинике под феноменом деафферентации подразумевают синдромы, возникающие при выпадении афферентной стимуляции с периферии.
 - К ним относятся нарушение чувствительности и деафферентационные нарушения локомоции.
- 

Деафферентация

- Эти синдромы можно воспроизвести в эксперименте путем перерезки соответствующих задних корешков.
 - Движения конечности на стороне деафферентации спинного мозга становятся размахистыми, плохо координированными.
- 

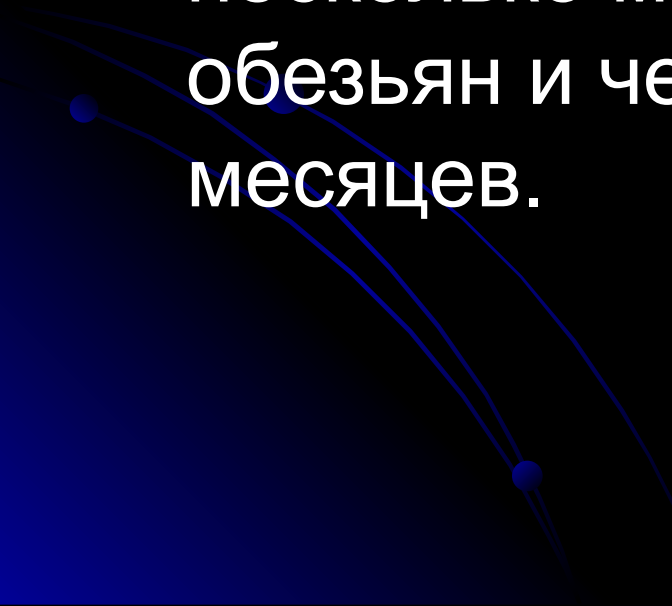
Деафферентация

- Обширная перерезка задних корешков влечет за собой возникновение и другого феномена: конечность на стороне деафферентации начинает двигаться в такт с дыханием, глотанием, при движении других конечностей и т.п.
- Это явление, получившее название феномена Орбели — Кунстман (по имени описавших его исследователей), связано с растормаживанием и повышением возбудимости деафферентированных спинальных нейронов вследствие выпадения контролирующих афферентных влияний с периферии.

Спинальный шок

- Спинальный шок возникает после перерыва спинного мозга и представляет собой глубокое, но обратимое угнетение двигательных и вегетативных рефлексов, осуществляющихся ниже перерыва.
- Угнетение рефлексов связано с выпадением активирующей стимуляции со стороны головного мозга.

Спинальный шок

- У лягушек, у которых зависимость спинного мозга от головного выражена значительно меньше, чем у высших животных, спинальный шок длится несколько минут, у человекообразных обезьян и человека — несколько месяцев.
- 

Спинальный шок: характеристика

- У человека полная арефлексия после перерыва спинного мозга является начальной стадией полной параплегии (двусторонний паралич ниже места перерыва спинного мозга).
- В последующем двигательные и вегетативные рефлексy постепенно восстанавливаются.
- Вначале появляются сгибательные рефлексy пальцев, имеющие характер патологических рефлексов (рефлекс Бабинского), после этого возникают более значительные и затем генерализованные спинальные рефлексy и движения типа спинальных автоматизмов.

Спинальный шок: характеристика

- В хронической стадии появляются также разгибательные рефлексy, которые иногда переходят в разгибательные спазмы; больные с такими спазмами могут некоторое время стоять («спинальное стояние»).
- Все указанные рефлексy являются следствием растормаживания спинального локомоторного аппарата.

Спинальный шок: характеристика

- Более быстрому восстановлению спинальных двигательных и вегетативных рефлексов способствует электростимуляция спинного мозга ниже (в ряде случаев и выше) перерыва.
- Такое воздействие благоприятствует выработке спинальных рефлекторных реакций при interoцептивных раздражениях с внутренних органов (возникновение рефлекторного мочеиспускания, рефлекторной дефекации и др.) и в какой-то мере восполняет афферентный дефицит.

Нарушения интегративной деятельности нервной системы

- Интегративная деятельность нервной системы является ее существенным свойством и специальной функцией.
- Общий интегративный контроль ЦНС, основанный на анализе потребностей организма, состоянии структур ЦНС и действии раздражителей, участвует в формировании и деятельности необходимой в данный момент физиологической функциональной системы, определяет меру реакции и предотвращает ее нарушение (Г.Н. Крыжановский).
- При патологии общий интегративный контроль предотвращает возникновение и ограничивает развитие патологической системы

Нарушения интегративной деятельности нервной системы

- Выражается в 2-х различных процессах:
- 1 процесс - структурно-функциональный распад нервной деятельности.
- Этот вид дезинтеграции возникает вследствие органических дефектов, значительного ослабления или перерыва межнейрональных связей, подавления физиологических систем, как генетически сформированных, так и образовавшихся в индивидуальном развитии, выпадения функций отдельных нервных образований.

Нарушения интегративной деятельности нервной системы

- Второй процесс заключается в возникновении новых, не свойственных нормальной нервной системе интеграции, которые по особенностям и результатам деятельности являются патологическими.
- Возникая вследствие повреждения нервной системы из первично и вторично измененных нервных структур, эти патологические интеграции играют роль эндогенных патогенных факторов, обуславливающих дальнейшее развитие патологического процесса.

Нарушения интегративной деятельности нервной системы

- Оба вида нарушений не имеют нозологической характеристики: они могут появляться при различных формах патологии, вызванных разными этиологическими факторами.
- Дезинтеграция нервной деятельности является *типовым* патологическим процессом в нервной системе, степень и характер ее выраженности, а также ее патогенетическое значение в разных случаях различны.
- При некоторых формах патологии она приобретает первостепенное значение.

Нарушения интегративной деятельности нервной системы

- Другой тип нарушения интегративной деятельности нервной системы — формирование патологических интеграций — возникает в поврежденной нервной системе вследствие нарушения тормозных контролирующих механизмов, усиленной или, напротив, резко ослабленной синаптической стимуляции, установления новых несинаптических и синаптических взаимодействий между гиперактивными нейронами и связей между нервными образованиями.
- В этом процессе важную роль играют пластические свойства нервной системы, ее способность осуществлять структурно-функциональные перестройки

Нарушения интегративной деятельности нервной системы

- На уровне межнейрональных отношений патологическими интеграциями является агрегат взаимодействующих гиперактивных нейронов, приобретающий свойства ГПУВ, а на уровне системных отношений — новая патодинамическая организация из различных образований ЦНС — патологическая система.

Нарушения интегративной деятельности нервной системы

- Сочетание дезинтегративных процессов с образованием и деятельностью патологических интеграции в оживленном мозге создает особенности постреанимационной патологии мозга, что требует проведения адекватной комплексной патогенетической терапии.