

29. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- 29.1. Нарушение функций нейрона и синаптической передачи
 - 29.1.1. *Нарушение возбудимости нейрона*
 - 29.1.2. *Нарушение синаптической передачи*
- 29.2. *Нарушение функции чувствительного восприятия*
- 29.3. *Нарушение двигательной функции центральной нервной системы*
- 29.4. *Нарушения болевого восприятия и функций ноцицептивной и антиноцицептивной систем*
 - 29.4.1. *Боль*
 - 29.4.2. *Ноцицепция*
 - 29.4.3. *Патогенез патологической боли*
 - 29.4.4. *Антиноцицептивная система*
 - 29.4.5. *Патология ноцицепции*
- 29.5. *Нарушения функции вегетативной нервной системы*
- 29.6. *Нарушения сна*
- 29.7. *Нарушения сознания*
- 29.8. *Нарушения высшей нервной деятельности. Неврозы*
- 29.9. *Нарушения ликворогенеза и ликвородинамики*

29.1. Нарушение нейрона и синаптической передачи

29.1.1. Нарушение возбудимости нейрона

Возбудимость клетки – это свойство отвечать возбуждением на воздействие какого-либо стимула. Стимул представляет собой мгновенную модификацию энергии, приходящей из внутренней или внешней среды, увеличивает проницаемость клеточной мембраны, приводя к ее деполяризации, формированию потенциала действия и, в итоге, вызывая *возбуждение* клетки. Количественным выражением возбудимости служит минимальное значение стимула способное вызвать возбуждение (порог возбудимости). Возбудимость является свойством обратным потенциалу покоя – гиперполяризация уменьшает возбудимость до запредельного торможения (*гиперполяризационное торможение*), в то время как снижение потенциала действия до определенного, надкритического значения, повышает возбудимость клетки.

Этиология. Нарушение возбудимости нейрона может быть вызвано повреждением его клеточной мембраны под действием различных *экзогенных* (механические воздействия, ионизирующее излучение, пониженная или повышенная температура, электрический ток, химические вещества,

биологические факторы, нейротропные токсины – столбнячный, ботулинический; психогенные факторы) и *эндогенных факторов* (дисметаболизмы, дизоксии, дисгомеостазии, нарушения перфузии, иммунные и ферментативные процессы в органах и тканях).

Патогенез. Одним из основных патогенетических механизмов нарушения возбудимости считается *энергетический дефицит*, выражающийся в снижении содержания АТФ в клетке. Это неизбежно приводит к нарушению энергозависимых внутриклеточных и мембранных процессов, в частности работу ионных насосов, повышения содержания Na^+ и Ca^{++} в цитозоле, что ведет к стойкой деполяризации мембраны и деполяризационному торможению.

Наряду с общими изменениями, различные этиологические факторы обуславливают и специфические особенности патогенеза.

Так, при ишемии, параллельно с энергетическим дефицитом, имеет место воздействие на нейрон избытка глутамата, что способствует его гиперстимуляции, открытию N-метил-D-аспартат каналов, через которые происходит дополнительное проникновение Na^+ и Ca^{2+} в цитоплазму нейрона. Избыток ионов кальция в гиалоплазме активирует внутриклеточные липазы, протеазы, эндонуклеазы, липооксигеназы, что приводит к повреждению органелл (особенно митохондрий), нарушению внутриклеточного гомеостаза, дегенерации и гибели нейрона. В развитии этих изменений принимают участие и другие патогенетические факторы, такие как арахидоновая кислота, монооксид азота (NO) и др.

Активация свободного перекисного окисления липидов представляет собой другой важный патогенетический механизм развития патологии нейрона. Липидные пероксиды нарушают механизм ферментной инактивации нейромедиаторов. Так, под действием липидных пероксидов моноаминоксидаза (МАО) дезаминирует гамма-аминомасляную кислоту, что снимает ингибирующее влияние этого медиатора и значительно повышает возбудимость нейрона. В случае интенсификации *свободного перекисного окисления липидов* наблюдаются также отклонения в работе ионных насосов, что приводит к гиперактивации нейрона.

Нейрон обладает собственной усилительной системой (*эндогенная система потенцирования*), представленной вторичными мессенджерами (внутриклеточная сигнализация). Эта система способна во много раз усиливать поступающий в нейрон сигнал. Большое физиологическое значение в работе этой системы придается аденилатциклазе и фосфолипазе С, которые, в свою очередь, активируются белками G (эти белки связываются с гуанозин-трифосфатом и гуанозиндифосфатом). Нарушение деятельности этой системы может быть вызвано токсином холерного вибриона, который изменяет активность белка G, активируя либо ингибируя ц-АМФ. Кофеин

и теofilлин повышают внутриклеточную концентрацию ц-АМФ, что ведет к повышению нейрональной возбудимости.

Изменения возбудимости могут являться следствием *нарушений нейронального гомеостаза*, наступающих при снижении процессов физиологической интранейрональной регенерации и, соответственно, пластического потенциала клетки.

Гиперактивность нейрона может быть обусловлена также *нарушением равновесия между процессами нейронального возбуждения и торможения*. В случае значительного преобладания процессов возбуждения возможна *эпилептизация* нейрона.

Первостепенная роль в эндогенной регуляции возбудимости нейрона принадлежит *ингибирующему медиатору* – *гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК)*, которая вызывает торможение путем облегчения входа в клетку ионов Cl^- и блокирования ионных каналов для Ca^{2+} .

Гиперактивность нейрона наблюдается и при его *электрической стимуляции*, а также при *деафферентации нейрона*. В случае денервации повышается чувствительность нейрона и нарушаются процессы торможения.

Повышение возбудимости (гипервозбудимости) нейрона

При перерезке нерва его дистальный конец, постепенно дегенерирующий в последующие три дня, сохраняет повышенную возбудимость. Снижение внеклеточной концентрации ионов кальция приводит к значительному повышению возбудимости. При этом даже спонтанные подпороговые стимулы способны вызвать мышечные сокращения (судорожный синдром). Независимо от причины возникновения тетании (паратиреопривный, алкалоз, назначение высоких доз витамина Д, дефицит кальция у рахитичных детей), ведущим механизмом развития данной патологии служит снижение концентрации ионов Ca^{2+} в крови. Сходным эффектом обладает и внеклеточное повышение концентрации K^+ .

Некоторые фармакологические препараты (вератрин) непосредственно действуют на мембрану нейрона, повышая ее проницаемость для ионов Na^+ и, вследствие этого, понижают порог возбудимости.

Уменьшение возбудимости

Целый ряд химических веществ действует угнетающе на возбудимость клетки (стабилизаторы мембран). Установлено, что избыток ионизированного кальция в интерстиции, также как и дефицит K^+ , стабилизируют мембрану нейрона, повышают потенциал покоя, снижая тем самым возбудимость.

Местные анестетики (новокаин, лидокаин и др.) уменьшают проницаемость мембран для ионов и, следовательно, возбудимость. Подобный эффект имеют жирорастворимые вещества (алкоголь, эфир, хлороформ),

которые посредством блокирования каналов Na нарушают процесс генерации потенциала действия.

Снижение возбудимости вызывают вещества, нарушающие процесс реполяризации мембраны (аконитин, батраксотоксин и др.). Диоксид углерода при высоком давлении (выше 40 мм Hg) угнетает нейрональную возбудимость.

Многочисленные факторы (инфекционные, травматические, метаболические, гипоксия и др.) повреждают двигательные и чувствительные нейроны различных отделов нервной системы, вызывая *синдром двигательного центрального или периферического нейрона*. Примерами поражений, основой которых служат повреждения мотонейронов, являются острый или хронический полиомиелит, латеральный амиотрофический склероз, детская мышечная атрофия, наследственная нейрогенная проксимальная атрофия, спастическая параплегия, сирингомиелия.

Повреждение двигательных нейронов происходит при опухолях и сосудистых нарушениях с локализацией в ЦНС, при грыжах межпозвоночных дисков, миелитах и др.

Повреждения чувствительных нейронов различными этиологическими факторами вызывают многочисленные синдромы, из которых наиболее часто встречаются табес (паренхиматозный сифилис), герпес Zoster (воспаление ганглиев задних корешков черепно-мозговых нервов, что клинически проявляется болями и нарушениями чувствительности).

29.1.2. Нарушение синаптической передачи

Этиология и патогенез нарушений синаптической передачи

Нарушение синаптической передачи может быть обусловлено действием различных экзогенных и эндогенных патогенных факторов на уровне пресинаптических нейронов, а также постсинаптических структур эффекторных органов.

На уровне пресинаптических нейронов могут быть нарушены следующие процессы:

- 1) синтез медиаторов и химических модуляторов;
- 2) трансаксональный транспорт нейромедиатора;
- 3) депонирование нейромедиаторов;
- 4) высвобождение нейромедиаторов;
- 5) обратный захват нейромедиаторов.

На уровне постсинаптических нейронов нарушаются следующие процессы:

-
- 1) образование активного комплекса медиатор – рецептор;
 - 2) инактивация химического медиатора.

Синтез химического медиатора может быть нарушен при действии факторов, изменяющих как концентрацию предшественника медиатора, так и активность фермента (-ов), участвующего (-их) в синтезе.

Концентрация предшественника медиатора может быть изменена посредством следующих механизмов:

- 1) повышенного поступления экзогенного предшественника (например, прием 5-гидрокситриптофана, предшественника серотонина, повышает его включение в серотонинергические нейроны и синтез в них серотонина; назначение L-dopa, предшественника дофамина, увеличивает его накопление в дофаминергических нейронах и синтез дофамина);
- 2) назначения веществ, которые стимулируют синтез предшественников (например, амантадин усиливает превращение тирозина в ДОФА, который является прямым предшественником дофамина и непрямым – норадреналина);
- 3) стимуляции нейрона, приводящей к усиленному захвату предшественников (например, стимуляция холинергических нейронов улучшает захват ими холина и синтез ацетилхолина);
- 4) назначения веществ, которые снижают проникновение предшественника медиатора в нейроны, так называемый эффект эмбарго (*embargou*); например, хемихолин обладает эффектом эмбарго по отношению к холину, снижая тем самым синтез ацетилхолина;
- 5) гипоксией с энергодефицитом, которая приводит к нарушениям синаптической передачи за счет супрессии энергозависимых синаптических процессов.

Для синтеза медиаторов необходимо присутствие и достаточная активность специфических ферментов, которая может быть нарушена в следующих случаях:

- 1) при назначении галогенного производного ацетилхолина или стирилпиридиновых составных (в этом случае ингибируется активность холинацетилазы и синтез ацетилхолина);
- 2) при назначении альфа-метил-ДОФА, который, во-первых, снижает синтез норэпинефрина из дофамина и, во-вторых, превращается в синаптический псевдотрансмиттер альфа-метил-норэпинефрин, не обладающий биологической активностью;
- 3) при снижении активности или дефиците глутаматдекарбоксилазы – фермента, который превращает глутаминовую кислоту в ГАМК (например, при хорее);
- 4) при угнетении синтеза ГАМК семикарбазидом, который блокирует соответствующий фермент, или при недостатке в пище пиридоксина, являющегося кофактором этого фермента.

Нарушение трансаксонального транспорта медиатора

Медиатор, синтезированный в теле нейрона, транспортируется к нервным окончаниям через цитоплазматические микротрубочки, сформированные из специализированного белка – тубулина. Анестетики, протеолитические ферменты, колхицин и др. разрушают эти образования, нарушают трансаксональный транспорт и снижают содержание медиатора в пресинаптических структурах. Например, хемихолин блокирует транспорт ацетилхолина к нервным окончаниям и, таким образом, нарушает передачу нервных импульсов в холинергических синапсах.

Нарушение накопления медиатора в нервных окончаниях

В пресинаптических нервных окончаниях медиаторы содержатся в специфических пузырьках в комплексе с АТФ и специфическими белками. Некоторые вещества способны нарушать процесс накопления медиатора. Так, например, резерпин препятствует накоплению норэпинефрина и серотонина в пресинаптических пузырьках, а бета-бунгаротоксин нарушает химическую синаптическую передачу путем блокирования процесса формирования синаптических пузырьков.

Нарушение высвобождения химического медиатора

Нарушения процесса высвобождения химического медиатора из нервных окончаний могут произойти в следующих ситуациях:

- 1) при повышении концентрации ионов магния или при действии ботулинического токсина, что вызывает блокирование механизмов высвобождения ацетилхолина в нейромышечный синапс;
- 2) при паранеопластических миастенических синдромах (Eaton-Lambert) с дефицитом высвобождения ацетилхолина;
- 3) гуанетидин блокирует высвобождение норэпинефрина на уровне аксональных окончаний, благодаря чему используется в качестве антигипертензивного препарата.

Нарушение обратного захвата нейромедиаторов из синаптической щели наступает под действием антидепрессантов. Например, имипрамин и амитриптилин блокируют обратный захват норэпинефрина, который, накапливаясь в синаптической щели, осуществляют антидепрессивные эффекты.

Нарушение процесса формирования активного комплекса «медиатор – рецептор»

Вещества, обладающие подобным действием, делают постсинаптическую мембрану невосприимчивой к химическим медиаторам, высвобожда-

емым под действием электрического импульса или доставленным местно путем электрофореза. В этих случаях потенциал покоя мембраны остается неизменным.

Существует два типа ацетилхолиновых рецепторов: никотиновые (в нейронах вегетативных ганглиев и поперечно-полосатых мышцах) и мускариновые (в гладких мышцах, миокарде и железах). d-тубокурарин обратимо блокирует никотиновые ацетилхолиновые нейромышечные рецепторы; бромид декаметония и сукцинилхолин являются блокаторами длительного действия этих рецепторов, а атропин блокирует мускариновые рецепторы гладких мышц.

Феноксibenзамин блокирует норадренергические альфа-рецепторы, а пропранолол – бета-рецепторы. Фенотиазиновые и бутерофеноновые производные блокируют дофаминовые рецепторы нейронов надсегментарных центральных отделов нервной системы, вызывая медикаментозные экстрапиримидные паркинсонические синдромы. Стрихнин блокирует бета-рецепторы для глицина и вызывает постсинаптическое торможение.

При миастении происходит блокирование ацетилхолиновых рецепторов поперечно-полосатых мышц аутоантителами (постсинаптический блок).

Нарушения постсинаптических механизмов выражаются как их ослаблением, так и потенцированием.

Ослабление либо отсутствие эффекта при действии медиатора на постсинаптический нейрон может быть обусловлено снижением аффинности специфических рецепторов к медиатору. Это происходит при действии антагонистов или блокаторов рецепторов, при образовании антител против рецепторов; последнее изменяет их аффинность и устраняет эффект медиатора (например, при миастении ацетилхолинергические рецепторы блокированы специфичными антителами, что приводит к нарушениям нейромышечной передачи, вплоть до нейромышечного блока). Постсинаптический рецептор может быть блокирован (экранирован) поврежденной или измененной под действием патологических процессов мембраной (усиление перекисного окисления липидов в мембране).

Усиление эффекта медиатора происходит при повышении аффинности рецептора к нему, сенситизации рецепторов, а также при повышении их количества. Например, частичная деафферентация нейронов или мышечных волокон ведет к увеличению числа постсинаптических рецепторов.

Существуют фармакологические препараты, активирующие постсинаптические рецепторы (синаптомиметики), которые путем фиксации на постсинаптических рецепторах имитируют эффекты физиологических передатчиков. Так, никотин обладает холиномиметическим действием на рецепторы поперечно-полосатых мышц и вегетативных ганглионарных

нейронов; метахолин обладает холиномиметическим действием по отношению к рецепторам гладких мышц, сердца и желез. Фенилэфрин обладает норадреналиномиметическим действием на норадреналиновые альфа-рецепторы, а изопротеренол имеет сходное действие, но на норадреналиновые бета-рецепторы.

Нарушение процесса инактивации химического медиатора

Различные вещества могут блокировать энзимы, инактивирующие медиатор, тем самым препятствуя или делая невозможным распад комплекса «медиатор – рецептор», увеличивая продолжительность действия медиатора и усиливая его физиологический эффект.

Так, антиацетилхолинэстеразные препараты (эзерин, неостигмин, фосфоорганические соединения) обратимо блокируют холинэстеразу и распад ацетилхолина. Антимоноаминоксидазные препараты (паргилин, ниаламид, транилципрамин, ипрониазид, изокарбоксазид и др.) блокируют моноаминоксидазу – фермент, инактивирующий норадреналин, дофамин и серотонин. Гамма-трансаминаза (энзим, инактивирующий ГАМК) блокируется вальпроидной (дипропилацетиловой) кислотой и винил-ГАМК. Благодаря свойству повышать концентрацию ГАМК в мозговых структурах вальпроевая кислота успешно используется как противозэпилептическое средство.

Нарушение деятельности ауторецепторов, расположенных на аксональном холмике нейрона, может повлиять на процесс синаптической передачи. В случае чрезмерного высвобождения медиатора сигналы, переданные с ауторецепторов, ингибируют его секрецию и наоборот. Таким образом, потенцирование эффекта дофамина на дофамин-ауторецепторы облегчает высвобождение дофамина.

29.2. Нарушение функции чувствительного восприятия

Этиология и патогенез нарушений чувствительности

К этиологическим факторам относятся *экзогенные* (механические, физические, химические, антигенные, биологические, психогенные) и *эндогенные* (нарушения кровообращения, дыхания, гипоксия, опухоли, метаболические расстройства, наследственная патология).

В *патогенезе* нарушений сомато-сенсорной чувствительности участвуют три основных механизма – рецепторный, проводниковый и центральный, соответствующих уровням организации чувствительного анализатора.

Рецепторный механизм обусловлен изменением пороговых характеристик, а также количества и плотности распределения рецепторов. Степень возбуждения рецепторов зависит от характера и длительности действия раздражителя, который определяет возможность их адаптации и, как следствие, снижение чувствительности.

Сомато-сенсорные нарушения, обусловленные уменьшением числа или (и) чувствительности рецепторов (десенситизация), либо повышением их чувствительности (сенситизация) отмечаются в случае нарушения интенсивности процессов синтеза или разрушения рецепторов.

Проводниковый механизм обусловлен поражениями различных уровней проводящих путей сомато-сенсорного восприятия, включая периферические нервы, задние корешки, спинной мозг. Перерезка периферического нерва или заднего корешка приводит к выпадению всех типов чувствительности.

При *дорсальном табесе* (сухотке спинного мозга), который представляет собой сифилитический фиброз задних корешков, происходит их сдавливание. При этом в первую очередь разрушаются миелиновые волокна и происходит склерозирование задних столбов спинного мозга. При табесе нарушена осознанная глубокая чувствительность, выпадают osteo-сухожильные рефлексы, мышцы становятся гипотоничными. Тактильная чувствительность также страдает, поэтому больные не могут указать направление и скорость перемещения какого-либо стимула по поверхности кожи. Температурная и болевая чувствительность при этом сохраняются и даже могут возрастать, что часто сопровождается приступами спонтанной боли.

Дегенерация столбов спинного мозга наблюдается и при нелеченном сахарном диабете, а также при пернициозной анемии. В данном случае прогрессирующая потеря восприятия вибрирующего импульса служит ранним признаком дегенерации. Исчезновение болевой, температурной, тактильной недискриминационной чувствительности и сохранение глу-

бокой осознанной чувствительности констатируется при *сирингомиелии* – болезни, при которой образуются полости внутри задних рогов спинного мозга, которые распространяются в вентральном направлении, разрушая спиноталамические пучки.

Нарушение чувствительности может быть связано с *половинным поперечным повреждением спинного мозга* (неполный синдром Броун-Секара). Ниже уровня повреждения, на одноименной стороне, развивается мышечный паралич с потерей глубоко осознанной чувствительности, а на противоположной стороне выпадает тактильная недискриминационная, температурная и болевая чувствительность. При полном поперечном поражении спинного мозга выпадают все виды чувствительности на туловище и конечностях, начиная с уровня поражения.

Центральный механизм нарушений чувствительности обусловлен поражением соответствующих структур таламуса и коры головного мозга.

Поражения *таламуса* проявляются исчезновением или снижением всех типов чувствительности (гемиянестезия). Вследствие потери проприоцептивной чувствительности наступает *чувствительная атаксия*. Типичны и таламические боли, проявляющиеся на половине тела, противоположной месту поражения.

Поражения *коры головного мозга* вызывает снижение или исчезновение всех видов чувствительности на противоположной части тела. *Корковый сенситивный синдром* (поражение нейронов теменной доли) характеризуется нарушениями, которые особенно затрагивают «синтетическую и недискриминационную чувствительность» противоположной стороны тела. Больные не в состоянии узнавать на ощупь предметы (*астереогнозия*) или воспринимать два одновременных раздражения в симметрично расположенных точках на обеих половинах тела.

Повреждение *постцентральной извилины головного мозга* у обезьян вызывает нарушения чувствительности на противоположной стороне тела. У человека изолированное поражение постцентральной извилины выявляется очень редко (например, хирурги иногда удаляют часть этой извилины для лечения эпилепсии коркового происхождения). В этом случае утрачивается способность пространственного восприятия положения конечностей. Пациент не в состоянии определять на ощупь предметы, их размеры и вес, характер поверхности (гладкая или нет и т.д.); выпадает также недискриминационная чувствительность.

Повреждение теменной доли головного мозга, выполняющей интегративную роль высшего порядка и обеспечивающей сознательное восприятие окружающего мира, ведет к развитию комплекса нарушений, названного *аморфосинтезом*. У людей (правшей) аморфосинтез появляется после экстирпации коры правого полушария. При этом теряется представление о

пространственном положении частей тела на противоположной стороне. Человек не способен самостоятельно одеться и ухаживать за левой половиной тела, не может брить левую половину лица и расчесывать волосы на левой стороне головы. Более того, он может отрицать наличие у него левой половины тела и не замечать некоторые процессы на этой стороне, например, сопутствующую гемиплегию, сохраняя при этом способность узнавать части тела.

В случае поражения теменной доли с левой стороны (т.е. доминирующего полушария), к аморфосинтезу добавляется *агнозия* – неспособность узнавать части тела, предметы, изображения и их пространственное расположение.

Виды нарушений чувствительности

При изменении порога восприятия наблюдаются следующие нарушения чувствительности:

- *гиперестезия* – повышение чувствительности; встречается только при каузалгиях или некоторых таламических синдромах, при которых все виды раздражителей интенсивно интегрируются в боль;
- *гипоестезия* – снижение кожной чувствительности к специфическим стимулам (давление, легкое прикосновение, холод или тепло);
- *анестезия* – полная утрата всех видов чувствительности;
- *гипоалгезия* – снижение болевой чувствительности;
- *гипералгезия* – повышенная болевая чувствительность;
- *аллодиния* – восприятие неболевого стимула как нестерпимого болевого;
- *гиперпатия* – извращение болевой и тактильной чувствительности;
- *дизестезия* – восприятие тепла как боли или холода;
- *полиестезия* – нарушение поверхностной чувствительности, при котором раздражение одной точки воспринимается как раздражение нескольких точек одновременно;
- *парестезия* – появление разнообразных ощущений без воздействия раздражителя (онемение, покалывание, жжение, ползание мурашек и др.);
- *таламическая алгия* – спонтанная боль со специфическим характером, сопровождающаяся гиперпатией, усиливающейся при раздражении половины тела, противоположной месту повреждения;
- *фантомная алгия* – боль в ампутированных (отсутствующих) конечностях, которая наступает вследствие возбуждения зрительного отдела таламуса;
- *каузалгия* – выраженные вегетативные боли без видимой причины;
- *ахилогнозия* – неспособность определять характеристики материала, из которого изготовлен предмет;

675370

-
- *аморфогнозия* – неспособность определять размер, форму и пространственные характеристики предмета;
 - *тактильная афазия* – неспособность узнавать предметы;
 - *врожденная астереогнозия («девственная рука»)* – астереогнозия, обусловленная отсутствием опыта, как результат перинатального дефекта полушария мозга.

Нарушения глубокой чувствительности, происходящей из синовиальных оболочек суставов, сухожилий и мышечных волокон, требуют специального объяснения. В норме эти афферентные структуры передают проприоцептивную чувствительность – чувство и осознание положения тела в каждый момент мышечного сокращения. Денервация значительного количества этих структур лежит в основе возникновения нарушения равновесия и затруднения выполнения тонких движений, а также в неуверенности походки; комплекс этих симптомов характеризуется как *сенситивная атаксия*.

При более выраженных расстройствах афферентации, затрагивающих глубокую чувствительность, пациент не в состоянии ходить, не может стоять и даже сесть без поддержки.

Вибрационная чувствительность предположительно проводится по задним канатикам спинного мозга. В некоторых условиях, из-за специфического разрушительного действия вибраций, порог для вибрационных стимулов становится очень низким. При продолжительном воздействии вибрации происходит перевозбуждение спинно-мозговых и подкорковых нервных центров, сопровождающееся сосудистыми, нервными и органическими повреждениями. Клинические проявления заключаются в бледности вовлекаемых зон (чаще всего конечностей, ушей, носа), сопровождающейся парестезиями, миалгиями, невралгиями и др. Отмечается также усиление болевой, температурной и тактильной чувствительности. Иногда бывают нарушения трофики в пораженных сегментах, костно-суставные и сухожильные повреждения.

Нарушения *температурной чувствительности* заключаются в снижении, вплоть до выпадения, данного вида чувствительности.

Тактильная чувствительность может быть повышенной (гиперестезия) или сниженной (гипоестезия) и наблюдается при различных поражениях:

- *корешковые поражения* – повреждение задних корешков спинного мозга;
- *поражение заднего столба* (табес) характеризуется утратой на пораженной стороне эпикритической и глубокой (миоартрокинетической и вибрационной) чувствительности;
- *повреждение половины спинного мозга* проявляется дискретными нарушениями тактильной чувствительности на стороне, противоположной поражению;

-
- *полное поперечное повреждение спинного мозга* заключается в полной анестезии, включая тактильную;
 - при поражениях *ствола головного мозга*, особенно продолговатого мозга и ножек мозга, чувствительность нарушается по типу табеса.

Потеря *проприоцептивной чувствительности* приводит к чувствительной атаксии.

Сдавление задних корешков либо периферического спинно-мозгового нерва может привести к парестезии и болям в области распределения чувствительных волокон. Жгучие боли могут возникать при поражениях спино-таламического тракта на уровне спинного мозга и ствола мозга. Подобные боли, но более стойкие, сопровождающиеся дизестезией, либо изменением тактильной чувствительности при стимуляции, обусловлены таламическими поражениями. Боли при поражениях коры головного мозга носят, как правило, эпизодический характер и представляют собой симптом очаговой чувствительной эпилепсии.

29.3. Нарушение двигательной функции центральной нервной системы

Нарушение двигательной функции

Нарушения движения, как правило, обусловлены раздражением или повреждением структур, участвующих в реализации двигательного акта, что клинически проявляется *гипокинетическими, гиперкинетическими и дискинетическими* синдромами.

Корковые поражения, строго ограниченные, могут сопровождаться диссоциацией произвольных и автоматических движений – произвольные движения отсутствуют, в то время как непроизвольные движения и рефлексы сохранены. Возможна и обратная ситуация, при которой утеряна возможность осуществлять непроизвольные движения с сохранением произвольных, а также рефлексов. Отмечены случаи, при которых произвольные и непроизвольные движения сохранены, но утеряны рефлексы (*атаксии, табес и т.д.*)

Нарушения локомоторной функции, встречающиеся на практике, носят количественный и качественный характер.

Количественные моторные нарушения включают в себя пирамидную недостаточность, парез и паралич. В случае *пирамидной недостаточности* пациент жалуется на нарушения движения, хотя объективно определяется вовлечение нейро-моторной системы.

Парез характеризуется снижением двигательных функций (уменьшение амплитуды, скорости, силы и количества произвольных движений).

Паралич (плегия) характеризуется неподвижностью или полным отсутствием двигательной функции в пораженной части тела. Паралич одной конечности носит название *моноплегии*, половины тела – *гемиплегия*, паралич нижних конечностей – *параплегия*, верхних конечностей – *диплегия*, а вовлечение всех конечностей – *тетраплегия*.

Качественные нарушения двигательной функции представлены *спастическим* (центральным) и *вялым* (периферическим) *параличем*.

Спастический паралич появляется при поражении двигательного нейрона пирамидного пути, кортико-спинальных или кортико-ядерных путей в случае паралича черепных нервов. Он характеризуется избирательным повышением мышечного тонуса (*мышечный гипертонус*), повышением сухожильных и периостальных рефлексов (*гиперрефлексия*), наличием ряда *патологических рефлексов* (Бабинского, Россолимо и др.).

Вялый (атрофический) паралич наступает вследствие поражений α -мотонейронов передних рогов спинного мозга или передних корешков спинного мозга и заключается в снижении мышечного тонуса (*мышечная гипотония*), снижении рефлексов (*гипорефлексия*), *мышечных подергиваниях и фибрилляциях*, а электрофизиологически – в *реакции дегенерации нерва*. В норме анод-сокращение мышц сильнее катод-сокращения, а при *реакции нервной дегенерации* они уравниваются и даже изменяется их соотношение (т.е., катод-сокращение становится сильнее).

Гипокинетические и акинетические синдромы

Гипокинезия может быть результатом поражения мотонейронов спинного мозга и коры головного мозга, что клинически реализуется в виде синдрома периферического мотонейрона и синдрома центрального мотонейрона.

1. *Поражение периферического мотонейрона* характеризуется:

- нарушениями активного движения различной степени (от парезов до параличей), затрагивая корешок, нерв, сплетение или сегмент спинного мозга (в случае черепно-мозговых нервов – сегмент соответствующего нервного ствола);
- утратой автоматических (непроизвольных) движений и рефлексов;
- мышечной гипотонией;
- атрофией мышц, являющейся следствием склероза, мышечной ретракцией и контрактурой, при которой конечности могут быть фиксированы в неестественном положении;
- появлением спонтанных, непроизвольных сокращений некоторых мышечных волокон (фибрилляции) или групп мышечных волокон (*подергивания*).

-
2. Поражение центрального мотонейрона представляет собой патологию нейронов кортико-бульбарного и кортико-спинального путей. Этиологические факторы различны: церебральная ишемия, заболевания, сопровождающиеся демиелинизацией по типу рассеянного склероза, сдавливание или травмы спинного мозга, дефицит цианокобаламина, опухоли и черепно-мозговые травмы и т.д. В этих случаях происходит разрушение нейронов коры или пирамидного пути, что ведет к блокированию передачи импульсов от моторных участков коры к периферическим моторным нейронам.

Синдром центрального мотонейрона характеризуется двумя группами эффектов.

1. Эффекты, обусловленные нарушением функции пирамидной системы:

парезы или *параличи* со снижением или отсутствием произвольных движений; чаще затрагивается противоположная половина тела (*гемипарез* или *гемиплегия*), нижние конечности (*парипарез* или *париплегия*). Нарушения двигательной функции в этом случае более обширны, выражены, преимущественно, в дистальных отделах туловища, меньше затрагивают осевую мускулатуру (шея, грудь, живот), распространяются только на произвольные движения.

2. Эффекты, обусловленные ускорением некоторых движений, в норме тормозящихся пирамидной системой:

- остео-сухожильная гиперрефлексия;
- мышечная гипертония (пирамидная спастичность);
- неестественная позиция больного;
- произвольные движения, проявления постуральных рефлексов;
- наличие рефлекса Бабинского;
- клонус ноги и надколенника.

Гиперкинетические синдромы

Гиперкинезия – это состояние, обусловленное нарушением функции экстрапирамидной системы, характеризующееся повышением мышечного тонуса, усилением постуральных рефлексов и признаками расстройства некоторых движений, в норме тормозящихся экстрапирамидными структурами (произвольные движения, появляющиеся в покое или во время мышечной активности и обычно исчезающие во сне).

Гиперкинезии клинически проявляются судорогами, подергиваниями, тиками, вычурными движениями и т.д.

Судороги представляют собой внезапно возникающие приступообразные или постоянные произвольные сокращения мышц различной интенсивности, продолжительности и распространенности, обусловленные раз-

дражением нейронов двигательной области коры, с передачей импульсов по пирамидному пути.

Судороги делятся на следующие виды:

- тонические – представляют собой длительные мышечные сокращения, приводящие к неподвижности и ригидности заинтересованной части тела или даже всего тела (встречаются при столбняке, отравлении стрихнином и в первой стадии эпилептического криза);
- клонические – проявляются кратковременными, ритмичными, резкими сокращениями одной группы мышц или всей мускулатуры тела, чередующимися с короткими интервалами мышечного расслабления (встречаются при эклампсии, уремии, гипогликемии, энцефалитах, во второй стадии эпилептического криза и др.)

Судороги являются основным синдромом при эпилепсии. В тонической стадии приступа эпилепсии мышцы нижних конечностей находятся в состоянии гипертонуса, тогда как мышцы верхних конечностей расслаблены. Затем следует клоническая стадия, характеризующаяся произвольными сокращениями, подергиваниями мышц конечностей, чередующимися с последующим расслаблением.

В основе эпилептического приступа лежит чрезмерная синхронизация электрических разрядов в нейронах коры головного мозга. Электроэнцефалограмма, регистрируемая во время приступа, состоит из быстрых, ритмичных разрядов большой амплитуды, которые широко распространяются по всей коре. Такая патологическая синхронизация нарушает функцию нейронов и они перестают выполнять специализированные функции.

Причинами развития судорожного приступа могут служить опухоль или рубцы, локализованные в моторной или чувствительной зоне коры. В некоторых случаях в синхронизации патологических разрядов может участвовать и таламус. Известно, что неспецифические ядра таламуса в норме синхронизируют разряды клеток коры головного мозга, что обуславливает специфический ритм электроэнцефалограммы. Возможно, повышенная активность этих ядер, связанная с образованием в них генераторов патологически усиленного возбуждения, может сопровождаться судорожными разрядами.

Тремор представляет собой произвольные, быстрые, стереотипные движения в виде ритмических колебаний низкой амплитуды, обуславливающие легкое перемещение (колебание) частей тела (обычно конечностей) в состоянии покоя.

Тремор подразделяется на следующие виды:

- *статический*, который появляется в покое;
- *кинетический*, который появляется во время произвольных движений;
- *статокинетический*, сочетанный;

-
- *физиологический* (появляется при различных эмоциональных состояниях, действии холода, после интенсивных нагрузок, в старческом возрасте и т.д.);
 - *патологический* – важный синдром при некоторых неврологических, эндокринных, инфекционных поражениях и интоксикациях; в этой группе особо выделяется *синдром Паркинсона*.

Синдром Паркинсона является экстрапирамидным синдромом, который обусловлен поражением базальных ганглиев, вызванным различными причинами (инфекции, сосудистые нарушения, интоксикации, травмы, опухоли, дегенеративные расстройства и т.д.). Главные проявления этого синдрома обусловлены изменением концентрации химических медиаторов (ацетилхолина и дофамина).

29.4. Нарушения болевого восприятия и функций ноцицептивной и антиноцицептивной систем

29.4.1. Боль

Понятие боли подразумевает не только характерное специфическое ощущение, но и комплексный ответ организма, включающий своеобразный эмоциональный аспект поведения, вегетативные реакции, произвольные движения, направленные на устранение болевого фактора.

Боль может быть определена как неприятное ощущение, возникающее вследствие действия болевых факторов (*алгогенов*), вызвавших или способных вызвать альтерацию тканей. Это особая форма чувствительности, представляющая сложный психофизиологический комплекс, который, по мере онтогенетического развития, вначале выражается в виде элементарной физической боли, а впоследствии приобретает более сложный характер аффективно-эмоциональной психической боли.

Боль представляет собой защитный механизм, сигнализирующий о возможном повреждении и инициирующий реакции, направленные на избежание агрессивных воздействий на организм. Однако, в некоторых случаях, болевая чувствительность запускает целый ряд явлений, которые, при увеличении силы и продолжительности воздействия ноцицептивного раздражителя, могут непосредственно подвергнуть опасности здоровье. Это обусловлено нейро-эндокринно-метаболическим перенапряжением организма, что может привести к истощению, нарушению гомеостаза и тканевым поражениям.

Боль характеризуется не только субъективными ощущениями, но и изменением функций различных органов и систем: усилением дыхания,

повышением артериального давления, тахикардией, гипергликемией и т.д. Это объясняется рефлекторным выделением в кровь адреналина и активацией ретикулярной формации, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Таким образом, при болевой реакции включаются все эндокринные компоненты стресса, а чрезмерное болевое раздражение может вызвать шок.

При неадекватном или чрезмерном характере, боль может стать причиной истинных страданий, своеобразной «болезнью в болезни». Т.о., если на первых порах боль является настойчивым призывом к защите, то впоследствии становится страданием.

Существует множество критериев классификации боли. Согласно биологическому значению боль подразделяется на физиологическую и патологическую.

Физиологическая боль является преходящим ощущением, ответом на воздействие на организм поражающих факторов, достаточно интенсивных, чтобы нарушить целостность тканей. Физиологическая боль, идущая от соматических структур, передается посредством ноцицептивной нервной системы.

Патологическая боль вызывается непосредственным повреждением нервной системы и характеризуется следующими особенностями:

- 1) появляется при воздействии любого стимула – спонтанная боль;
- 2) ответ на подпороговые стимулы усилен – гиперпатия, гиперальгезия;
- 3) болевой порог снижен – аллодиния;
- 4) боль распространяется из места воспаления (поражения) в прилегающие области (отраженная боль);
- 5) определяется патологическое взаимодействие между вегетативной и сомато-чувствительной системами (симпатическая дистрофия, боль, поддерживаемая посредством вегетативной нервной системы).

Патологическая боль также вызвана активацией ноцицептивной системы в условиях патологии, что и придает ей новые качественные характеристики, обусловленные дезинтеграцией процессов, реализующих физиологическую боль. Она способствует появлению морфо-функциональных нарушений в органах, тканевых дистрофий, нарушений вегетативных реакций, эндокринных, иммунных поражений, а также расстройств психоэмоциональной сферы и поведения.

Патологическая боль подразделяется на периферическую и центральную. Патологическая боль *периферического* происхождения возникает при хроническом раздражении болевых рецепторов (ноцицепторов), при повреждении ноцицептивных волокон, задних корешков и спинно-мозговых ганглиев. Вышеперечисленные структуры становятся, в данном случае, очагами интенсивной ноцицептивной стимуляции. Патологическая боль

центрального происхождения обусловлена гиперактивностью болевых (аллогенных) спинальных и супраспинальных нейронов. В этом случае образуются конstellации нейронов, которые играют роль «генераторов патологического возбуждения», что и порождает боль.

Согласно различному характеру восприятия и передачи болевых стимулов, боль подразделяется на *быструю и медленную*.

Быстрая, или первичная боль (прототипом служит ощущение укола), строго локализована, мгновенно воспринимается и не превышает длительность воздействия болевого стимула малой и средней силы; она вызывает рефлексы, направленные на защиту организма от возможного повреждения. Такая боль называется *эпикритической* и генерируется афферентными таламо-кортикальными импульсами, которые активируют нейроны соматочувствительной зоны коры головного мозга.

Медленная, или продолжительная боль связана, как правило, с тканевой деструкцией, может стать нестерпимой и приводить к длительным, невыносимым страданиям. Этот тип боли, названный *протопатическим*, возникает как на уровне кожи, так и в любой ткани или органе как результат активации нейронов передней части таламуса и гипоталамических структур.

Не все анатомические структуры могут быть очагами ноцицептивной чувствительности (органы брюшной полости не чувствительны к обычным хирургическим вмешательствам, болезненны только брыжейка и париетальная брюшина). Все внутренности с гладкой мускулатурой болезненно реагируют на растяжение или спазм. Очень чувствительны к боли артерии, особенно сосуды головного мозга (резкое их сужение или расширение вызывает острую боль), перикард. Легочная ткань и висцеральная плевро не чувствительны к болевому раздражению, в то же время париетальная плевро восприимчива к боли.

Согласно этиопатогенетическому критерию различают множество форм боли:

- *боль при гипоксии-аноксии* (нарушение местного кровообращения, вазоконстрикция, тромбоз, эмболия, сдавление и т.д.) является результатом раздражения ноцицепторов недоокисленными продуктами обмена, образующиеся в зоне ишемии;
- *боль при сильном сокращении гладкой мускулатуры* (почечные, печеночные колики, мышечные спазмы и т.д.);
- *боль при воспалении* – вызвана действием медиаторов боли, образующихся в очаге воспаления;
- *боль при действии химических, токсических экзогенных веществ* (горчичное масло, формальдегид и др.);
- *нейрогенная боль* – возникает в случае повреждения центральных или периферических структур проведения чувствительности. Под-

типом нейропатической хронической боли (периферический вариант) является *каузалгия*, характеризующаяся приступообразной жгучей болью в области поврежденных нервных стволов, напоминающей таковую при ожоге (*kausis-ожог*) и сопровождающаяся вазомоторными, секреторными и трофическими нарушениями.

Боль является специфическим видом ощущения, которое имеет собственные афферентную и эфферентную системы, а также систему интеграции. В этом плане различают следующие типы боли: *висцеральная, соматическая, отраженная*.

Висцеральная боль возникает в органах брюшной полости, покрытых висцеральной брюшиной, носит диффузный характер, обладает высоким порогом восприятия; пациент тяжело адаптируется к ней. При висцеральной боли выражен вегетативный ответ организма: усиленное потоотделение, тахикардия или брадикардия, снижение артериального давления, кожная гипералгезия, гиперестезия, мышечные сокращения.

Соматическая боль проводится афферентными и сегментарными спинальными нейронами. Эта боль гораздо сильнее висцеральной и четко ограничена местом стимуляции. Она подразделяется на кожную (поверхностную) и глубокую.

Отраженная боль – это боль и связанные с нею явления (мышечные спазмы и вегетативные дисфункции), которые определяются на несоответствующей (гетеротопной) территории по отношению к месту аллогенного воздействия. В целом, этот феномен представляет собой изменение метастабильности боли. Локализация *отраженной* боли относительно постоянна и предопределена одним и тем же аллогенным поражением, что предполагает существование одних и тех же анатомических путей ее проведения. Примеры иррадиации боли многочисленны: боль в левой руке и под левой лопаткой при приступе стенокардии или при инфаркте миокарда.

Наиболее удачным объяснением механизма *отраженной* боли служит конвергенция висцеральных и соматических афферентных структур на клетках заднего рога спинного мозга способная активировать одни и те же спиноталамические нейроны.

Некоторые виды *отраженной* боли вызваны спазмом периваскулярной скелетной мускулатуры, что является защитной реакцией для сосудов.

29.4.2. Ноцицепция

Боль – это интегративная функция организма, включающая такие компоненты, как сознание, эмоции, память, мотивацию, ощущения. В регуляции ноцицептивной афферентации и эфферентной модуляции болевых ощущений особая роль отводится нейро-эндокринной организации, состоящей из 4 уровней:

- уровень I (интегральный) – представлен эндогенными опиатами;
- уровень II (модулирующий) – представлен дофаминергической, норадренергической, серотонинергической, гистаминергической системами;
- уровень III (регулирующий) – представлен либеридами и статинами;
- уровень IV (эффекторный) – представлен аденогипофизарными тропинами.

Мультифакториальная модель компонентов боли может быть определена следующим образом:

- 1) ноцицепция – импульсация, поступающая от специфических рецепторов;
- 2) боль – представляет собой интеграцию ноцицептивных сигналов на уровне спинного мозга;
- 3) страдание – неприятное ощущение, генерированное ЦНС и меняющееся при различных эмоциональных ситуациях – депрессии, стрессе, страхе и др.;
- 4) «болевое» поведение – мотивированный двигательный ответ, регулируемый всеми вышеуказанными компонентами.

Ноцицептивная система

Болевые рецепторы, называемые *ноцицепторами*, представляют собой свободные нервные окончания чувствительных волокон способные воспринимать воздействия разных агентов как болевые, либо возбуждающиеся только при действии ноцицептивных агентов. Они расположены в покровных и глубоких тканях: мышцах, периосте, сосудистых стенках, внутренних органах.

Ноцицепторы кодируют интенсивность, продолжительность и локализацию болевого стимула и сигнализируют о боли. В субъективном ощущении боли имеет значение болевой порог, представляющий собой минимальный раздражитель способный вызвать болевое ощущение. Индивидуальные различия порога болевой чувствительности очень варьируют, являясь важным критерием поведенческих реакций при боли, зависимым от природы и аффективно-эмоционального состояния индивидуума.

Афферентные пути поверхностной болевой чувствительности включают миелинизированные А-дельта волокна со средним диаметром 1–4 микрона и скоростью проведения 3–20 м/сек (проводят острую боль) и немиелинизированные С-волокна с диаметром 0,2–1 микрон, со скоростью проведения 0,2–2 м/сек (проводят импульсы, вызывающие хроническую боль).

Оба типа волокон имеют один и тот же периферический анатомический путь, синапсы и корковые проекции, не являясь при этом специфическими проводниками исключительно для боли, поскольку одновременно проводят импульсы тактильной и температурной чувствительности.

В афферентных волокнах С и их окончаниях, расположенных на нейронах задних рогов спинного мозга, были обнаружены некоторые пептиды, которые, согласно литературе, вовлечены в процесс нейротрансмиссии. Этими пептидами являются: вещество Р, вазоактивный кишечный полипептид, соматостатин, один из пептидов холецистокининового типа и ангиотензин. Кроме них, в заднем роге обнаружены глутамат и аспартат, которые обладают возбуждающими эффектами.

Афферентные пути глубокой болевой чувствительности проводят импульсы от уровня соматических подкожных структур (мышц, кровеносных сосудов, сухожилий, фасций, суставов и периоста) и проходят по тому же пути, что и волокна поверхностной болевой чувствительности. Их распределение позволило открыть и систематизировать некоторые области, названные *склеротомами*, которые имеют менее постоянную и точную локализацию.

Висцеральные афферентные пути, хотя и совпадают с проекцией вегетативных стволов, не считаются составными частями этой системы, поскольку, подобно соматическим чувствительным волокнам, имеют протонейрон в спинномозговых ганглиях. Волокна висцеральной болевой чувствительности, наряду с эффекторными вегетативными волокнами, проходят через паравертебральный симпатический ганглий без образования синапса, проникая впоследствии сквозь соединительную белую ветвь в спинальный нерв, а отсюда – в спинальный ганглий. Аксон нейрона спинального ганглия поступает в спинной мозг через задние корешки.

Афферентные пути на уровне структур головного мозга многочисленны, важная роль отводится чувствительному компоненту тройничного нерва. Аксоны этих нейронов группируются в три ветви: зрительный нерв, верхнечелюстной нерв и чувствительная ветвь нижнечелюстного нерва. Волокна болевой чувствительности, берущие начало либо на коже (поверхностная болевая чувствительность), либо от глубоких тканей (глубокая болевая чувствительность) достигают спинномозговых ганглиев (где расположен первый нейрон болевой чувствительности).

Синапс первого нейрона, находящийся в спинальном ганглии, образуется в *роландовом веществе* задних рогов, где расположен второй нейрон болевой чувствительности. Таким образом, уже на уровне спинного мозга реализуется первая интеграция механизмов модуляции боли.

В образовании спино-таламического пути принимают участие 3 нейрона:

Протонейрон, расположенный в спинальном ганглии, прикрепленный к заднему корешку. Короткий аксон первого нейрона проникает в задние рога спинного мозга, образуя синапс со вторым нейроном боли (*дейтонейроном*) на уровне Роландова вещества.

Волокна II-го нейрона, совершая перекрест на уровне спинного мозга, образуют *латеральный и передний спинно-таламические пути*. Болевые ощущения проводятся *поверхностными* волокнами спинно-таламического латерального пучка.

Спинно-таламический путь оканчивается в вентро-постеро-латеральном ядре таламуса, в непосредственной близости от пучков Goll и Burdach, а также в неспецифических ядрах срединной линии и в интраламинарных ядрах.

Третий нейрон из вентро-каудального парвоцеллюлярного ядра таламуса проводит импульсы в область постцентральной извилины коры головного мозга, на уровне которой происходит определение локализации и интенсивности боли. Из ростральной части тех же таламических ядер берут начало волокна, идущие к лобной доле, на уровне которой происходит восприятие боли.

Центральными нервными структурами интеграции ноцицептивной информации, названными «мозгом боли», являются ретикулярная формация ствола, таламо-гипоталамическая система, лимбическая система и кора больших полушарий. На их уровне реализуются все аффективно-эмоциональные компоненты, которые обуславливают особый психический характер боли.

Надсегментарный ответ начинается со стимуляции ноцигенными стимулами дыхательного центра, вегетативных гипоталамических центров (преимущественно симпатических), эндокринной функции и лимбической системы и заключается в гипервентиляции, симпатическом гипертонусе, увеличении сердечного выброса и нагрузки, периферического сопротивления сосудов; возрастает интенсивность катаболизма, потребления кислорода, отмечается гиперсекреция мозгового вещества надпочечников, АКТГ и кортизола, АДГ, глюкагона. Одновременно падает уровень гормонов с анаболическим эффектом (инсулин, тестостерон).

Ретикулярная формация ответственна за формирование реакций, направленных на ориентацию, выполняя при этом важную интегративную роль при болевом ответе организма. Активирующая ретикулярная формация осуществляет тоническую и фазовую стимуляцию диффузной талами-

ческой проекции, которая, в свою очередь, формирует уровень состояния бодрствования. Нервные сигналы, которые достигают ретикулярной формации, определяют множество подсознательных реакций при боли (плохое настроение, волнение, агрессивность, ярость и пр.)

Гипоталамус обеспечивает эндокринные и висцеральные реакции ответа на боль.

Лимбической системе принадлежит комплексная роль модулятора, супрессора внимания, настроения и мотивации.

Кора головного мозга обладает дискриминационной функцией и регулирует подкорковую активность, связанную с болью, посредством очень сложных механизмов. *Префронтальный неокортекс* «персонализирует» боль и определяет аффективное индивидуальное отношение к боли, генерируя пространственно-временные реакции адаптации организма. Именно здесь долоригенные стимулы, поступающие в виде потенциалов действия, декодируются, анализируются и интегрируются в болевое ощущение.

29.4.3. Патогенез патологической боли

В отличие от физиологической боли, которая является результатом активации периферических ноцицепторов различными ноцигенными стимулами, патологическая боль не является результатом простой активации сомато-чувствительной системы, а представляет собой глубокие изменения в механизмах передачи и интеграции ноцигенной информации. Механизмы патологической боли включают периферическую сенсibilизацию афферентных первичных структур (рецепторы, афферентные волокна), спинальную (центральную) сенсibilизацию нейронов задних рогов спинного мозга и аномальное функционирование некоторых межнейрональных связей.

Периферическая сенсibilизация

Ноцицепторы А-дельта и С обладают высоким порогом возбудимости, активируясь лишь сильными стимулами, однако при травме порог возбудимости ноцицепторов в зоне повреждения резко снижается.

Многочисленные вещества, высвобождаемые в очаге поражения (брадикинин, гистамин, субстанция Р, лейкотриены, простагландины и др.) вызывают прямое раздражение ноцицепторов, либо повышение их чувствительности.

Нарушение афферентации боли может быть вызвано действием веществ, модифицирующих чувствительность посредством фосфорилирования мембранных рецепторов. Например, деполаризация немиелинизированных волокон осуществляется протеинкиназами.

Центральная сенсibilизация

Повреждения афферентных ноцицептивных структур могут вызвать центральную сенсibilизацию с изменением типа переработки периферической информации спинным мозгом и высшими центрами.

Так, раздражение волокон С вызывает длительные функциональные изменения в заднем роге спинного мозга посредством многих механизмов: раздражением нейронов, с которыми эти волокна образуют прямой моносинаптический контакт; высвобождением медиаторов, создающих медленный потенциал действия (суммация медленных потенциалов); альтерацией рецепторных полей.

Постсинаптические эффекты афферентных импульсов обусловлены изменением внутриклеточной концентрации кальция или другого вторичного мессенджера. Это, в свою очередь, модифицирует свойства рецепторных полей заднего рога и, таким образом, восприятие периферических стимулов, а также ощущение боли – появляется ошибочное восприятие и ощущение боли при действии неноцицептивных стимулов.

Изменения возбудимости нейронов заднего рога модифицируют активность симпатических преганглионарных мотонейронов. Симпатические рефлексы становятся усиленными и продолжительными. Таким образом, формируется цепь положительной обратной связи: афферентные структуры производят центральную сенсibilизацию, что генерирует и повышает симпатическую афферентную активность, которая, в конечном счете, потенцирует восходящий поток импульсов (норадреналиновая гипералгезия).

Роль центральной нервной системы в формировании ощущения боли

Определяющая роль в появлении болевого ощущения принадлежит Ролландовому веществу спинного мозга. Именно его нейроны осуществляют контроль толстых и тонких нервных волокон при помощи пресинаптического торможения.

Менее изучены таламо-кортикальные механизмы, которые участвуют в формировании болевого ощущения. Предполагается, что «первая» боль связана с той частью антеро-латеральной системы, которая включает задние ядра таламуса и сомато-чувствительную область коры головного мозга, а «вторая» боль – с медиальными, филогенетически более древними, компонентами антеро-латеральной системы, расположенными в передней части таламуса и в гипоталамусе. Эти структуры принимают участие как в формировании болевого ощущения, так и в эмоциональных и вегетативных реакциях, его сопровождающих. В случае образования в ядрах таламуса очагов патологического возбуждения констатируется «таламический синдром», который характеризуется приступами сильной, изнуряющей боли.

Лимбическая система играет важную роль в создании эмоционального колорита поведенческих реакций организма при боли.

Мозжечок, пирамидная и экстрапирамидная системы реализуют двигательные реакции при болевом ощущении, в то время как кора головного мозга определяет осознанный компонент боли.

Гуморальные механизмы боли

Кинины, продуцируемые при активации плазматической ферментной системы, наряду с другими эффектами, обуславливают ощущение боли и гипералгезию. Первоначально предполагалось, что главным аллогенным веществом является брадикинин, но впоследствии было установлено, что аллогенные вещества (*pain-producing substances* – PPS) не могут быть идентифицированы ни с одним из реально существующих веществ (полипептидов, белков, липидов или ионов). Брадикинин является лишь важным этапом в возникновении боли.

Некоторые, предположительно аллогенные метаболиты, генерируют боль не самостоятельно, а путем образования других факторов (например, брадикинин не вызывает боль при внутривенном введении, но становится сильно болезненным на фоне введения серотонина).

Известно, что различные медиаторы воспаления (брадикинин, серотонин, гистамин и простагландины), вещества, высвобождаемые при повреждении, обладают выраженным долоригенным эффектом. Они действуют синергично и обуславливают снижение порога возбудимости волокон С, повышая их активность. Кортикостероиды ингибируют образование арахидоновой кислоты из фосфолипидов и, косвенно, синтез простагландинов, что лежит в основе их противоболевого и противовоспалительного действия.

29.4.4. Антиноцицептивная система

В центральной нервной системе параллельно с ноцицептивной системой существуют антиноцицептивные структуры, активирование которых может изменять восприятие боли вплоть до полного отсутствия болевого ощущения. Таким образом, обеспечивается гомеостаз боли.

Модуляция ноцицепции и боли осуществляется посредством многочисленных нервных, биохимических и психофизиологических механизмов.

Спинальный мозг является лишь первой необходимой ступенью для возникновения боли, интеграция же ее происходит в высших центрах, которые играют роль модуляторных «ворот» ноцицептивного спинно-таламокортикального афферентного потока импульсов. Структуры антино-

ноцицептивной системы осуществляют нисходящий контроль восходящего ноцигенного потока на сегментарном уровне, вызывая торможение нейронов спинного мозга.

Топографически структуры антиноцицептивной системы расположены на различных уровнях ствола головного мозга, диэнцефало-гипофизарного комплекса, коры больших полушарий. Например, электрическая стимуляция или химическое раздражение некоторых зон центрального серого вещества, миндалевидного тела, гиппокампа, корковых ядер, ретикулярной формации среднего мозга вызывает выраженную аналгезию.

Важная роль в ноцицептивной модуляции принадлежит большому ядру шва ствола мозга (*nucleus raphe magnus*), а также некоторым областям ретикулярной формации ствола головного мозга. Тормозная нейрональная система, которая расположена в *nucleus raphe magnus*, оканчивается в задних рогах спинного мозга и избирательно ингибирует второй нейрон пути болевой чувствительности.

Серое околоспинальное и околоспинальное вещество генерирует импульсы, которые спускаются по заднелатеральному пучку и стимулируют интернейроны роландового вещества на всех уровнях спинного мозга. Некоторые из этих нейронов вырабатывают энкефалин, который ингибирует передачу ноцицептивной информации путем предупреждения высвобождения субстанции Р – нейротрансммиттера, осуществляющего передачу ноцицептивных импульсов от одного нейрона к другому.

Сущность феномена аналгезии заключается именно в активации ингибирующих механизмов, а не в прерывании проводимости ноцицептивной системы.

В настоящее время известны четыре антиноцицептивные системы: нейрональная опиоидная, гормональная опиоидная, нейрональная неопиоидная и гормональная неопиоидная.

Нейрональная опиоидная система локализована в среднем в продолговатом и спинном мозге. Существуют данные, которые подтверждают наличие энкефалинергических нейронов в центральном сером веществе и ретикулярной формации.

На сегодняшний день считается установленным факт существования двух нейрональных опиоидных индивидуализированных систем: *энкефалинергической и эндорфинергической*.

Энкефалинергические нейроны обнаруживаются в конечном, промежуточном, среднем, спинном мозге, а также в ретикулярной формации.

Наличие эндорфинергических нейронов ограничено уровнем медиобазального гипоталамуса и *zona arcuata*, с проекциями и окончаниями в переднем гипоталамусе, периапедуктальном сером веществе и области Варолиева моста.

Таким образом, в нисходящих системах контроля боли существует нижний спинно-мозговой этаж, исключая энкефалинергический, и высший промежуточно-среднемозговой, с эндорфин-энкефалинергической медиацией.

Участие опиоидных систем в регуляции глубокой и поверхностной алгоцепции осуществляется посредством специфических рецепторов.

Тормозной контроль боли подразделяется на две системы: восходящую и нисходящую.

Восходящая ингибирующая опиоидная система включает энкефалинергические и специфические нейроны в ключевых точках контроля боли: заднем спинно-мозговом роге, периапедуктальном сером веществе, черной субстанции, таламусе и др. Эти структуры блокируют восприятие боли в таламусе и в коре головного мозга.

Нисходящий ингибирующий контроль боли представлен опиоидной и неопиоидной системами. Опиоидная система включает некоторые нисходящие волокна, оказывающие выраженное антиноцицептивное действие на задние рога спинного мозга.

Гормональная опиоидная система локализована в гипоталамусе и гипофизе. Аfferентная импульсация из спинного мозга, поступающая в эту область, вызывает высвобождение кортиколиберина, проопиомеланокортина, из которого впоследствии образуется сильный фактор анальгезии – β -эндорфин. Последний, попадая в кровоток, ингибирует ноцицепторы в спинном мозге и таламусе и возбуждает рецепторы центрального серого вещества.

Опиоиды являются гипноаналгетиками с центральным эффектом ингибирования боли. Они вызывают избирательное блокирование ноцицептивной передачи в средний мозг и лимбическую систему (идентификация боли), на уровне водопровода и IV желудочка (экстралемнисковые пути), оказывая селективный эффект на немиелинизированные С-волокна. Они тормозят нейроны промежуточного и спинного мозга, а также нейроны лобной доли коры головного мозга, ответственные за болевое восприятие.

Нейрональная неопиоидная система представлена серотонин-, дофамин- и норадренергическими нейронами, образующими ядра в стволе головного мозга, от которых отходят норадренергические, серотонинергические или дофаминергические волокна, реализующие антиноцицептивный эффект на уровне спинного мозга. Стимуляция моноаминергических структур ствола головного мозга вызывает сильный анальгезирующий эффект.

Гормональная неопиоидная система представлена гипоталамусом, гипофизом, секретирующими вазопрессин. Вазопрессинергические нейроны гипоталамуса регулируют работу большинства анальгетических систем (в частности, механизм «воротного входа»). Возможно, подобным эффектом обладают и другие гипоталамо-гипофизарные гормоны (например, соматостатин и др.).

Как минимум часть опиоидного эффекта осуществляется благодаря пресинаптическому ингибированию первичных афферентных ноцицептивных волокон, являясь тем самым начальным этапом в модификации ноцицептивной информации.

29.4.5. Патология ноцицепции

Аналгезия представляет собой нарушение передачи болевой и других видов чувствительности. Характеризуется отсутствием или снижением чувствительности к экстероцептивной боли (ожог, сдавление, отморожение, механические травмы и др.), в то время как чувствительность к интероцептивной боли сохранена (растяжение, спазм, ишемия и повреждение внутренних органов).

Гипоалгезия является одним из наиболее общих неврологических признаков истерии. Обычно сопровождается отсутствием всех типов чувствительности на одной половине тела, анестезией нёба или конечностей.

Синдром врожденного невосприятия боли еще недостаточно изучен и характеризуется общей аналгезией, отсутствием нейро-вегетативных реакций при болевом раздражении.

Приобретенный вариант аналгезии наблюдается при сирингомиелии; при этой патологии происходит избыточное образование соединительной ткани в области передней комиссуры, где конвергируют аксоны нейронов болевой чувствительности.

Гипералгезия – состояние измененной чувствительности, характеризующееся снижением болевого порога, повышением чувствительности к подпороговым стимулам и появлением спонтанной боли. Представляет собой чрезмерный болевой ответ на стимул, который в норме не является ноцигенным. Часто возникает при повреждении периферического нерва в зоне, соответствующей его проекции на коже, при повреждениях спинного и продолговатого мозга, при воспалительных поражениях покровных тканей и висцеральных нарушениях.

Существуют два типа гипералгезии: *первичная и вторичная*.

Первичная гипералгезия проявляется в пораженной зоне под действием как термических, так и механических стимулов, в то время как вторичная гипералгезия – только при действии механических стимулов.

Первичная гипералгезия представляет собой снижение порога раздражения ноцицепторов в связи с накоплением медиаторов воспаления (серотонина, гистамина, простагландинов и др.), а вторичная проявляется вне зоны альтерации и обусловлена снижением порога ноцицепции.

Считается, что брадикинин является медиатором гипералгезии при воспалении. Простагландины вызывают гиперальгезию и усиливают провоспалительные эффекты таких медиаторов, как вазоактивные амины, кинины. Они сенсибилизируют ноцицепторы к действию брадикинина и других аминов.

По локализации различают периферические, центральные, висцеральные и другие виды гипералгезии.

29.5. Нарушения функции вегетативной нервной системы

Вегетативная нервная система (ВНС) обеспечивает рефлекторное, непроизвольное осуществление жизненных функций (кровообращение, терморегуляция, пищеварение, секреция эндокринных желез) и поддержание гомеостаза внутренней среды.

ВНС структурно подразделяется на три этажа – нижний, средний и верхний.

Нижний этаж образован периферическими автономными структурами – внутриорганные специализированные клетки, которые отличаются от цереброспинальных нейронов тем, что их немиелинизированные аксоны соединяются с нервно-мышечными или аксо-аксональными синапсами.

Средний этаж (сегментарный) включает в себя афферентную и эфферентную системы.

Афферентные пути образованы из дендритов и аксонов чувствительных нейронов, которые обеспечивают центростремительное проведение экстеро-, интеро- и проприоцептивной импульсации к вегетативным ганглиям и нервным центрам, расположенным в спинном мозге или в стволе головного мозга. Они суммируют, интегрируют и обрабатывают информацию, полученную по афферентным путям, осуществляя адекватные соматовегетативные реакции.

Эфферентные пути представлены двигательными и секреторными волокнами, которые осуществляют вегетативную иннервацию гладкой мускулатуры внутренних органов и желез.

Интернейрональная химическая медиация реализуется ацетилхолином как на уровне парасимпатических, так и симпатических узлов. В отличие от преганглионарных, постганглионарные нейроны эфферентного вегетативного пути используют различные химические медиаторы – ацетилхолин на уровне парасимпатических нервных окончаний и норадреналин или дофамин на уровне симпатических нервных окончаний.

Существует два вида *вегетативных нервных центров*: *интегративный* (локализованный в ретикулярной формации, гипоталамусе, таламусе и коре головного мозга) и *командный* (локализованный в спинном мозге, продолговатом и среднем мозге).

Интегративные центры реализуют три вида интегрирования, общая цель которых состоит в оптимизации жизненных функций и поддержании гомеостаза:

- собственно вегетативная интеграция, реализованная при участии исключительно симпато-парасимпатической системы через механизмы взаимного антагонизма;
- соматовегетативная интеграция, осуществляемая путем влияния одной или нескольких вегетативных функций на соматическую сферу;
- нейроэндокринное взаимодействие – воздействие специфических и неспецифических чувствительных афферентных влияний посредством ретикулярной формации и гипоталамо-гипофизарного комплекса на секрецию гипофиза, периферических желез и на органы-мишени.

Вегетативные центры интеграции и координации включают в себя ядра ретикулярной формации, гипоталамуса, лимбической системы и коры головного мозга, которые осуществляют, помимо вегетативной, координационной деятельности и автономной интеграции функций органов (терморегуляция, пищеварение и др.), также и нейроэндокринную интеграцию.

Интраневраксиально расположены следующие ядра: расширяющие зрачок (С8-Т1), сосудодвигательные, потовыделительные, пиломоторные (Т1-Т12), ускоряющие ритм сердечной деятельности (Т1-Т4), подавляющие перистальтику кишечника (Т6-Л1), ингибирующие функцию мочевого пузыря (L1-L3), анально-спинальные (L1-L4), эякуляторные (L4-L5).

Командные центры подразделяются на *парасимпатические* и *симпатические*.

Парасимпатическая система (кранио-сакральная) – представлена центрами, локализованными на уровне ствола головного мозга и крестцового отдела спинного мозга. *Краниальный отдел* включает следующие центры среднего мозга: n. oculomotorius – реализует аккомодацию зрения на расстоянии, бугры четверохолмия; n. lacrimalis – регулирует секрецию слезной железы; n. salivaris superior. В продолговатом мозге расположены n. salivaris inferior – регулирует деятельность околоушной железы; дорсальное ядро блуждающего нерва – влияет на деятельность многих органов (bronхи, легкие, плевру, сердце, гладкие мышцы сосудов, пищеварительный тракт, контролируя их моторику и секрецию. *Экстраневраксиально*

расположены ядра парасимпатической части глазодвигательного (III), лицевого (VII) и блуждающего (X) нервов.

Крестцовый отдел парасимпатической системы, представленный нейронами, локализованными на уровне $S_1 - S_4$, занимает промежуточное положение, однако не формирует отдельную интермедиолатеральную систему, подобно симпатическому отделу. Постганглионарные волокна иннервируют нисходящую ободочную, прямую кишку, половые органы и регулируют половой акт, мочеиспускание, дефекацию.

Симпатическая (ортосимпатическая) система имеет сегментарное строение и представлена нейронами, локализованными в грудном и поясничном отделах спинного мозга (Th_1-L_2) и занимающими промежуточное положение между передними и задними рогами спинного мозга. *Экстра-невраксиальный отдел* представлен двумя околопозвоночными цепочками симпатических узлов, каждая из которых включает следующие сегменты:

- *шейный симпатический отдел* (C_8-Th_4);
- *грудной симпатический отдел* (Th_1-Th_{10}), отдающий сосудистые ветви и ветви, идущие к внутренним органам: грудные (к бронхам, пищеводу, аорте, непарной вене), спланхнические нервы (большой и малый), которые совместно с межреберными нервами иннервируют грудную стенку и переднелатеральную стенку живота;
- *пояснично-крестцовый симпатический отдел* ($Th_{11}-L_5$), который сформирован 4–5 ганглиями поясничного отдела и 3–4 ганглиями крестцового отдела.

Большинство органов иннервируется как симпатическими, так и парасимпатическими нервами, которые оказывают противоположное влияние.

Как правило, центры вегетативной нервной системы находятся в постоянном тонусе, а внутренние органы непрерывно получают от них тормозные или возбуждающие импульсы. По этой причине при отсутствии симпатической иннервации все функциональные изменения обуславливаются преобладанием парасимпатических влияний. При парасимпатической денервации наблюдается обратная картина.

Верхний этаж (надсегментарный). Вся активность вегетативной нервной системы подчиняется высшим центрам, локализованным в *гипоталамусе и лимбико-ретикулярном комплексе*. Они регулируют взаимоотношения различных отделов вегетативной нервной системы и взаимодействие между вегетативной, соматической и эндокринной системами.

Высшие вегетативные функции обусловлены интегративным взаимодействием между симпато-парасимпатической и соматической системами. Надсегментарные структуры, в соответствии со своим биологическим значением, классифицируются на *эрготропные и трофотропные*. Эрготропная система считается активирующей, усиливающей вегетативные, пси-

хические, моторные функции, в то время как трофотропная обеспечивает состояние покоя организма.

Иными словами, активация эрготропной системы (симпатической) обеспечивает оптимальное кровоснабжение работающей мускулатуры, повышает артериальное давление, сокращает сосуды селезенки и других депо крови, расширяет бронхи, способствуя альвеолярной вентиляции, ингибирует перистальтику желудочно-кишечного тракта и секрецию пищеварительных желез, стимулирует гликогенолиз в печени, расширяет зрачки и др.

Активация трофотропной системы обеспечивает анаболические и трофотропные эффекты. Особенно ярко это демонстрируется на примере желудочно-кишечного тракта – обеспечение функций питания, усиление кишечной перистальтики и секреции пищеварительных соков, а в периоды отдыха организма обеспечивают медленный сон, снижение сердечного ритма, увеличение продолжительности диастолы, снижение артериального давления, изменение дыхания, угнетение соматических функций.

Гипоталамус считается самым дифференцированным образованием ВНС, являясь высшим центром вегетативной интеграции. На уровне гипоталамуса располагается наибольшее число трофотропных парасимпатических центров (сосудорасширяющие, теплоотдачи, глюкостатические) и эрготропных симпатических центров (сосудосуживающего центра, теплопродукции, центров голода и слюноотделения).

Структуры лимбической системы (гиппокамп, средне-базальная область лобной и париетальной доли головного мозга) генерируют дыхательные, пищеварительные, циркуляторные вегетативные эффекты, изменяют терморегуляцию, диаметр зрачка. Лимбическая система участвует в интегральном регулировании вегетативных, внутриорганных и эндокринных функций, ориентированных на реализацию различных форм деятельности: полового поведения и репродуктивных процессов, питания, сна, внимания, памяти. Лимбическая система считается центром интеграции психовегетативных функций, играет ведущую роль в регуляции эмоциональной сферы.

Ретикулярная формация (РФ) считается основным звеном, связывающим гипоталамус и лимбические структуры.

Большая часть из 48 ядер и центров, локализованных в ней, участвует в регуляции кровообращения, дыхания, пищеварения, выделения и других функций. Эти центры, одновременно с соматическими элементами ретикулярной формации, обеспечивают вегетативный компонент всех видов соматической деятельности организма.

Деятельность афферентной ретикулярной системы определяется взаимодействием с мозжечком, спинным мозгом и высшими мозговыми струк-

турами. В нисходящем направлении от лобно-теменно-затылочной коры к ретикулярной формации идут волокна в составе пирамидного тракта; из гипоталамуса – через поперечно-задний тракт; из сосочковых тел – в составе покрывающе-сосочкового пучка; верхние этажи ретикулярной формации сообщаются с нижними посредством покрывающе-ретикулярного пути.

Дисфункция ретикулярной формации может проявляться нарушениями сердечной деятельности, сосудистого тонуса, дыхания, функций пищеварительной системы и др. Являясь важным интегративным центром, ретикулярная формация представляет собой лишь часть глобальных интегративных систем, которые включают лимбические и неокортикальные структуры, во взаимосвязи с которыми регулируется поведение, ориентированное на адаптацию к условиям окружающей среды.

Кора головного мозга оказывает решающее влияние на регуляцию вегетативных функций. Топография вегетативных центров коры тесно связана с топографией соматических центров, как в чувствительной, так и в моторной зоне. Это предполагает одновременную интеграцию в них соматических и вегетативных функций. При электрической стимуляции моторной и премоторной областей сигмовидной извилины отмечаются изменения дыхания, кровообращения, секреции потовых желез, активности сальных желез, моторики пищеварительного тракта и мочевого пузыря.

Дисвегетозы представляют собой нарушение элементарных вегетативных функций, а также симпато-парасимпатической и соматической интегративной деятельности организма, обеспечивающей гомеостаз.

Этиология вегетативных нарушений

Причины, вызывающие дисвегетозы, разнообразны и включают:

- *механические и физические факторы*, которые прерывают вегетативную рефлекторную дугу на различных уровнях;
- *химические факторы* (экзогенные токсины; тяжелые металлы; биологически активные эндогенные вещества – медиаторы; синапто-ропные вещества – агонисты, антагонисты, блокаторы, ингибиторы ферментов; эндогенные токсины – порфирия, уремия, желудочно-кишечная аутоинтоксикация и др.);
- *эндокринные нарушения* (сахарный диабет, гипотиреоз, паратиреоидии, надпочечниковая недостаточность и др.);
- *иммунные и аутоиммунные поражения* (миастения, аутоиммунный энцефалит);
- *воспалительные процессы* (энцефалит, эцефаломиелит, ганглионит, воспалительные процессы чревного сплетения, ВИЧ, герпес, и др.);
- *психические нарушения* (неврозы, острый или хронический стресс, избыток информации, др.);

-
- *наследственные заболевания* (синдром Riley-Dey, синдром Bredberi).

Классификация вегетативных нарушений

А. Надсегментарные.

1. *Корковые* (вегетативные зоны коры вовлечены в интеграцию и координацию различных форм сомато-вегетативной деятельности организма (пищеварение, половая деятельность и др.).
2. *Стволовые* (на этом уровне обеспечиваются оптимальные условия интеграции гуморальной и нервной регуляции деятельности внутренних органов).
3. *Ринэнцефалические* (таламические, гипоталамические и на уровне ретикулярной формации) – это интегративная система обеспечивает ориентировочно-поведенческую организацию, предназначенную для адаптации организма к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды.

Б. Сегментарные.

1. *Поражения среднего мозга* (включают нарушения зрачковых рефлексов, аккомодации на расстоянии и световой адаптации, а также статических и стато-кинетических рефлексов).
2. *Поражения продолговатого мозга* (нарушения нейро-рефлекторных сердечно-сосудистых механизмов, нарушения рефлексов мочеиспускания, слюноотделения, рвоты, сосания).
3. *Поражения спинного мозга* (нарушение глотания, дефекации, эрекции, эякуляции; нарушение сосудистого тонуса; нарушение потоотделения и пилоэрекции при психоэмоциональном напряжении).
4. *Поражения спинно-мозговых ганглиев.*
5. *Поражения синапсов.*

Патогенез вегетативных нарушений.

В основе вегетативных нарушений лежат процессы перевозбуждения или (и) ингибирования периферических вегетативных нейронов, а также повреждения соответствующих пре- и постсинаптических волокон.

Надсегментарные вегетативные нарушения проявляются в виде психических расстройств (депрессивные, ипохондрические, астенические, истерические феномены), а также органами и системными вегетативными дисфункциями.

В их патогенезе большую роль играет нарушение мозгового гомеостаза и функционального состояния головного мозга. Доказана связь между появлением вегетативных пароксизмов и фазами менструального цикла, временем года, метеорологическими факторами и т.д.

В патогенезе психовегетативного синдрома была продемонстрирована и роль нарушения взаимосвязи между полушариями головного мозга. Так, например, психологическими и электрофизиологическими методами у больных с невротическими и выраженными психовегетативными нарушениями регистрируется снижение функциональной асимметрии полушарий головного мозга. Можно утверждать, что психовегетативные расстройства отражают нарушения интегративных механизмов головного мозга, проявляющиеся психическими, соматическими, двигательными патологиями. Таким образом, механизм функционального нарушения интегративной функции мозга играет существенную роль в патогенезе вегетативных надсегментарных нарушений.

Поскольку в патогенезе психовегетативного синдрома особое место занимают психогенные болезни, то важную роль в возникновении синдрома вегетативной дезинтеграции играет эмоциональный стресс.

В основе органической патологии лежит морфологическая недостаточность структурных компонентов лимбико-ретикулярного образования (была доказана роль недостаточности правого гиппокампа в инициации вегетативных пароксизмов).

В патогенезе *вегетативных сегментарных нарушений* важную роль играют местные механизмы, обусловленные включением в патологические процессы как вегетативных нейронов боковых рогов спинного мозга, ствола мозга, симпатических и парасимпатических ганглиев, расположенных в непосредственной близости от эффекторных органов, так и поражение соответствующих аксонов.

Важная роль принадлежит и генетическим факторам (синдром Riley-Day), обуславливающим поражение аксонов вегетативных и соматических нейронов, что, вероятно, вызвано недостаточностью «фактора роста нервов», а также онтогенетической задержкой физиологической миграции нейронов. При других наследственных патологиях вегетативной системы функциональная недостаточность нейронов, в особенности симпатических, проявляется активацией процессов физиологического «старения» (синдром Bredberi, ортостатическая гипотензия при болезни Parkinson и др.).

Значительная часть вегетативных нарушений проявляется на основе эндокринной, системной, аутоиммунной и метаболической патологии. Из эндокринных патологий на первый план выходит сахарный диабет, а из аутоиммунных – амилоидоз. В обоих случаях наблюдается уменьшение количества нейронов в боковых рогах спинного мозга, вегетативных узлах, исчезновение амиелиновых волокон.

Доказана роль гормонов эндокринных желез в патогенезе нарушений вегетативного равновесия (тиреоидные, надпочечниковые гормоны вызывают активацию симпатической системы, а гонадотропные – парасимпатической).

При нейро-, плексо-, радикулопатиях в патологический процесс вовлекаются вегетативные волокна периферических нервов (смешанных). Патогенетическими факторами в этом случае выступают биохимические наследственные нарушения (сенсорная невропатия, амиотрофия Şargo-Magi, синдром миелита).

В случае повреждения позвоночника интенсивность и частота вегетативных нарушений определяется количеством вегетативных волокон в пораженном смешанном нерве, а также уровнем сдавления.

Фармакологические синаптотропные вещества могут оказывать специфическое действие на различные отделы вегетативной нервной системы. Так, норадреналин и эфедрин активируют симпатическую нервную систему, пилокарпин, физостигмин, ацетилхолин, эзерин – парасимпатическую нервную систему, а атропин и скополамин обладают парасимпатикоплегическим действием.

Клиническое исследование патологии вегетативной нервной системы связано с именами ученых Eppinger, Hess (1910), которые создали концепцию о синдроме ваготонии и симпатикотонии.

Преобладание симпатической иннервации – *симпатикотония* – предполагает блеск глаз и расширение зрачков, бледность кожных покровов, учащение дыхания, частый пульс, повышение артериального давления, тремор, парестезии, запоры и др. Характерно повышение работоспособности, особенно вечером, повышение инициативы, нарушение сна.

Доминирование парасимпатической нервной системы – *ваготония* – предполагает гипергидроз и гиперсаливацию, красный дермографизм, брадикардию, артериальную гипотензию, дыхательную аритмию, сужение зрачка, адинамию, ожирение. Характерны апатия, астения, снижение физической выносливости, депрессия.

Гиперфункция обоих компонентов вегетативной системы называется *амфотонией*.

Проявление вегетативных нарушений

Вегетативные нарушения подразделяются на надсегментарные и сегментарные.

Надсегментарные вегетативные нарушения включают, преимущественно, синдромы, связанные с нарушениями определенного отдела соответствующего уровня ВНС, обычно гипоталамуса и ретикулярной формации.

Поражения гипоталамуса проявляются эндокринно-метаболическими нарушениями и нарушениями температурного гомеостаза, несхарным диабетом, адипозо-генитальной дистрофией, ожирением, кахексией, амёнореей и др. Как правило, вышеперечисленные проявления сопровожда-

ются различными вегетативными симптомами (гипергидроз, вазомоторная лабильность, нестабильное артериальное давление и пульс).

Поражения *ретикулярной формации* обуславливают псевдомиопатический синдром, симптоматическую гипертензию, нарушения сна и бодрствования и др.

Сегментарные вегетативные расстройства включают нарушения *симпатической и парасимпатической иннервации*.

Симпатико-парасимпатический антагонизм, в отдельных случаях, становится взаимостимулирующим либо переходит в истинный синергизм (например, в случае холинергической медиации постганглионарных адренергических звеньев, или в случае симпатической холинергической иннервации потовых желез).

Нарушение симпатической иннервации

Симпатическая иннервация может оказывать как стимулирующее, так и ингибирующее влияние на иннервируемые структуры.

Метаболизм. Симпатическая нервная система усиливает деятельность органов, участвующих в катаболических реакциях, выделяющих энергию по эрготропному типу (гликогенолиз в печени, липолиз в жировой ткани). Адреналин вызывает гипергликемические эффекты, как прямым усилением гликогенолиза в печени, так и непрямым путем, через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковый комплекс, посредством стимуляции секреции АКГГ и глюкокортикоидов. В свою очередь, глюкокортикоидные гормоны усиливают глюконеогенез. Метаболические эффекты катехоламинов реализуются преимущественно бета-рецепторами.

Сердечно-сосудистая система. Симпатическая нервная система стимулирует все функции сердца (автоматизм, силу и частоту сокращений, проводимость). Бета-адренергическая стимуляция сердца вызывает расширение коронарных сосудов и увеличение перфузии, адекватно потребностям миокарда. Симпатическая нервная система играет решающую роль в поддержании общего сосудистого тонуса, периферического сопротивления и артериального кровяного давления.

Наличие сосудосуживающих симпатических волокон как на уровне мелких и средних артерий, так и на уровне венозного отдела сосудистого русла, обеспечивает адаптацию микроциркуляции к потребностям организма, в прямой зависимости от тонуса сосудодвигательных центров и содержания метаболитов в крови и тканях. При снижении системного артериального давления включаются компенсаторные рефлекторные механизмы, преимущественно адренергические. Сосудосуживающее действие норадреналина в адренергических синапсах потенцируется одновременным выбросом адреналина из мозгового вещества надпочечников под влиянием импульсов, поступающих по ветвям чревного нерва.

Дыхательный аппарат. Симпатическая иннервация вызывает дилатацию бронхов, способствуя более интенсивному обмену газов между альвеолами и окружающей атмосферой.

Пищеварительная система. На этом уровне симпатическая нервная система является ингибитором желудочной и кишечной моторики и секреции.

Мочевыделительная система. Симпатические волокна в составе *n. hipogastricus* преимущественно иннервируют дно мочевого пузыря и проксимальную часть уретры. Они не влияют непосредственно на акт мочеиспускания, но регулируют тонус сосудов и закрытие внутреннего сфинктера мочевого пузыря при половом акте.

Глаз. ВНС контролирует диаметр зрачка и фокусирование хрусталика. Стимуляция симпатической нервной системы сокращает радиальные волокна радужной оболочки глаза и расширяет зрачок (мидриаз). Повреждение симпатических волокон лицевого нерва проявляется синдромом Горнера – опущение век (птоз), энофтальм, сужение зрачка (миоз), расширение сосудов и угнетение слезной секреции (ангидроз).

Потовые, носовые, слезные, слюнные железы. Симпатическая стимуляция уменьшает объем секреции, одновременно способствуя повышению вязкости слюны.

Нарушения парасимпатической иннервации

Метаболизм. В то время как симпатическая нервная система усиливает деятельность органов, вовлеченных в катаболические реакции эрготропного типа с выделением энергии, парасимпатическая нервная система активизирует функции органов, участвующих в анаболических процессах трофотропного типа (накопление питательных веществ и энергии). В печени блуждающий нерв обеспечивает гликогеногенез и гликогенопексию.

Сердечно-сосудистая система. Преобладание влияний блуждающего нерва сопровождается урежением сердечных сокращений. Блуждающий нерв влияет косвенно и на системное кровообращение, уменьшая артериальное давление.

Пищеварительная система. Эффекты анаболического и трофотропного характера при парасимпатической стимуляции проявляются активацией перистальтики и желудочно-кишечной секреции, улучшением пищеварения.

Дыхательная система. Ваготония проявляется бронхоспазмом и стимуляцией секреции бронхиальных желез.

Мочевыделительная система. Парасимпатическая иннервация стимулирует моторику мочеточников и мочевого пузыря.

Глаз. Парасимпатическая иннервация вызывает спазм зрачка (миоз), гиперсекрецию слезных желез, сокращает циркулярные мышцы и вызывает паралич (спазм) аккомодации.

Вегетативные расстройства клинически проявляются различными синдромами.

Симпатико-болевого синдром проявляется диффузными болями давящего характера, зависящие от изменения атмосферного давления.

Сосудистый синдром вызван спазмом или расширением (парезом) периферических сосудов, что обуславливает местное изменение температуры и окраски кожных покровов и слизистых.

Трофический синдром характеризуется различными местными нарушениями трофики тканей (кожных покровов, слизистых, мышц, суставов и связок).

Висцеральные синдромы разнообразны и обусловлены особенностями вегетативной иннервации внутренних органов (правый симпатический ствол иннервирует печень, желчный пузырь, восходящую ободочную кишку, а левый – сердце, селезенку, поджелудочную железу, желудок, нисходящую ободочную и сигмовидную кишку). Таким образом, клиническая картина будет зависеть от топографии вегетативных повреждений.

*Сердечно-сосудистые вегетативные рефлекс*ы контролируют уровень артериального давления, частоту сердечных сокращений. Барорецепторный рефлекс заключается в том, что при повышении АД импульсы с барорецепторов сосудов посылаются в ствол головного мозга, вызывая торможение симпатической стимуляции сердца и сосудов до нормализации уровня артериального давления.

*Желудочно-кишечные вегетативные рефлекс*ы. Проксимальный отдел желудочно-кишечного тракта, а также прямая кишка преимущественно контролируются вегетативными рефлексам. Например, запах пищевых продуктов стимулирует ядра блуждающего, язычно-глоточного и слюнного нервов ствола мозга, вызывая секрецию пищеварительных соков.

*Половые рефлекс*ы инициируются как психическими стимулами через кору головного мозга, так и стимулами, приходящими от половых органов. Импульсы из центрального и периферического уровней доходят до крестцового отдела спинного мозга, вызывая у мужчин эрекцию (парасимпатическая функция) и эякуляцию (преимущественно симпатическая функция).

Другие вегетативные рефлекс регулируют секрецию поджелудочной железы, опорожнение желчного, мочевого пузыря, функции почек, контролируют гликемию и др.

Двойственность вегетативной иннервации и антагонизм симпатического и парасимпатического отделов послужили предпосылкой для формирования ошибочной концепции, согласно которой активность симпатической системы приводит к снижению функциональных возможностей парасимпатической и наоборот. В действительности, происходит компенсаторная активация обоих отделов вегетативной системы, роль которой заключается в поддержании внутреннего гомеостаза. Можно утверждать, что стимули-

рующее либо ингибирующее влияние ВНС на функцию органов зависит от потребностей организма на данный момент, а автономность функций внутренних органов является относительной.

29.6. Нарушения сна

Сон представляет собой обратимое физиологическое состояние, характеризующееся соматической бездеятельностью, а также временным и относительным отсутствием сознания, как следствие не только нервной деафферентации, но и активного участия некоторых сложных нейрогуморальных механизмов.

Сон характеризуется чётким парасимпатическим доминированием: закрытие век, миоз, мышечное расслабление, брадикардия, понижение вплоть до исчезновения секреции слезных желез, снижение метаболизма до базального уровня и т.д.

Механизмы сна

Чередование состояния «бодрствование–сон» представляет собой особенность биоритмики физиологических процессов, которые протекают в организме, обладающем нервной системой. Детерминизм циркадных биоритмов «бодрствование – сон» регулируется при помощи «внутренних часов».

Ряд факторов, таких как физическая и умственная активность, условия жизни, режим дня и др., могут влиять на продолжительность сна. Следует отметить также влияние эмоций и боли на циркадный ритм.

Синхронизация биоритмов контролируется нервной и эндокринной системами и находится под влиянием интенсивности света и чередования освещенность – темнота.

Лимбическая система (в особенности гиппокамп) может повышать возбудимость нервных структур, ответственных за состояние бодрствования, и тормозить структуры, ответственные за сон, вызывая, тем самым, пробуждение либо бессонницу.

Нейро-физиологические механизмы сна

О механизме, вызывающем сон, существует множество гипотез.

Согласно одной из гипотез, сон – это пассивный процесс, возникающий благодаря усталости нейронов, поддерживающих состояние бодрствования, обеспечивая, таким образом, отдых мозгу. Все данные нейрофизиологических исследований демонстрируют, что на различных этапах сна нейрональная активность мозга не ослабевает, а соответствует таковой в состоянии бодрствования.

Другая гипотеза – *активного ингибирования* – утверждает, что в головном мозге существуют центры, которые активным способом индуцируют состояние сна, посредством торможения восходящей активирующей ретикулярной формации.

В определении чередования сон – бодрствование кроме структур, участвующих в поддержании состояния сознания (ствол головного мозга и базальные ядра, ретикулярная формация – восходящая активирующая система (SAA), задний гипоталамус, кора головного мозга, «центрэнцефалическая» система), участвуют и отдельные 5 зон сна, рассредоточенные в передней части ретикулярной формации ствола мозга. Одна из них локализована на уровне продолговатого мозга, другая – на уровне Варолиева моста, а остальные три – на уровне серых центральных ядер.

Известны два типа сна: медленный сон (классическая фаза сна) и парадоксальный (быстрый) сон.

Медленный сон (фаза медленных волн или небыстрых движений глазных яблок – *NREM* – «*non-rapid eye movement*») электроэнцефалографически характеризуется медленными волнами большого вольтажа с частотой 12–14 циклов в секунду. В эту фазу сна уменьшается частота дыхательных движений со снижением легочной вентиляции, наступает брадикардия; легкое понижение артериального давления посредством уменьшения объема крови и расширения периферических сосудов, увеличение количества эозинофилов и соматотропина в крови, снижение почечного кровотока, легкая гипотермия, снижение тонуса скелетной мускулатуры с сохранением спинальных рефлексов.

Кроме изменения сознания, в фазу медленного сна происходят и важные изменения в активности ЦНС: увеличение порога чувствительности многих рефлексов, легкое снижение костно-сухожильных рефлексов, возможно появление патологических рефлексов, тоническое сокращение сфинктеров мочевого пузыря и анального отверстия.

Фаза быстрого сна (*фаза REM* – «*rapid eye movement*») чередуется с периодами медленного сна. Соответствующее название эта фаза сна получила благодаря тому факту, что спящий в этот период беспокоен, у него наблюдаются быстрые движения глазных яблок. Парадоксальность этой фазы заключается в том, что физиологические изменения в организме отличаются от таковых в фазу медленного сна, и в совокупности напоминают поверхностный сон, несмотря на то, что, на самом деле, глубина сна более выражена, чем в фазу медленного сна.

Эпизоды быстрого сна появляются у человека каждые 80–120 минут, они регулярны и продолжаются 5–30 минут, будучи короче в первой половине ночи, с тенденцией к увеличению к утру. Более раннее формирование и становление мозговых структур, ответственных за парадоксальный сон

(ствол головного мозга, центральные серые ядра, гипоталамус, гиппокамп, лимбическая система) объясняет, почему у грудных детей фаза парадоксального сна доминирует, в то время как у взрослых и пожилых ее продолжительность снижается.

Парадоксальный сон электроэнцефалографически характеризуется частыми волнами (2–6 ц/сек) с низким вольтажом и редким α -ритмом. Характерно и появление отдельных залпов монофазных волн с частотой 2–3 ц/сек (в виде «зубьев пилы»), часто в лобных областях, которые предшествуют залпам либо быстрым движениям глазных яблок.

В фазу парадоксального сна констатируется полное отключение скелетной мускулатуры, в том числе и антигравитационных мышц и мышц затылка, изменение сердечного ритма и дыхания, изменения ЭКГ, незначительное возрастание артериального давления, сужение сосудов на периферии. У больных с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки отмечается уменьшение перистальтики и увеличение секреции соляной кислоты, снижение объема и увеличение осмолярности мочи, спонтанная ночная эрекция и др.

Предполагается, что парадоксальный сон обусловлен внутренней периодической стимуляцией восходящей активирующей системы ретикулярной формации, наслаивающейся на природные механизмы сна. Это достаточно для генерации сновидений, но недостаточно для пробуждения человека. Парадоксальный сон может быть определен как выражение периодической записи информации на молекулярном уровне.

Предполагается, что парадоксальная фаза сна играет важную роль в функциональном становлении ЦНС. Некоторые авторы утверждают, что именно в этой фазе происходит ресинтез белков, репарация рибонуклеиновых кислот и восполнение резервов катехоламинов в нейронах. Также считается, что в парадоксальную фазу протекают основные процессы консолидации памяти, обработка программы поведения, которая реализуется в дальнейшем в сновидениях.

Сновидения доказывают, что сон не является состоянием полностью лишенным сознания, как, например, наркоз или кома. Во время сновидений в сознание вносится предыдущий опыт (с точки зрения физиологии, сны представляют собой анализ корковой информации, накопленной в течение предшествующего времени).

Если сон считать одной из форм адаптации организма к окружающей среде, то очевидно, что серотонин- и адренэргические механизмы сна в целом играют важную роль в этом процессе.

Обе формы сна, хотя и различаются по своим проявлениям, всё же тесно связаны между собой, в том смысле, что медленный сон действует как первичный механизм индуцирования парадоксального сна или как условие для возникновения последнего.

Физиологические механизмы сна трактуются по-разному: как синаптическая усталость нейронов восходящей активирующей системы мозга, отмена активирующих интероцептивных афферентных импульсов, гиперактивность центров, которые индуцируют сон через монотонные стимулы, которые не пробуждают интерес, а производят привыкание с одновременным ослаблением деятельности центров пробуждения.

Были накоплены данные, доказывающие существование *синхронных процессов*, происходящих в ростральной области солитарного тракта, а также в области, прилегающей к заднему ретикулярному ядру. Гипотеза существования кроме ретикулярной активирующей системы также и синхронизаторной группы, расположенной в нижней части ствола головного мозга, является достаточно правдоподобной, однако механизм, посредством которого эта группа обеспечивает эффекты сна, остается невыясненным, также, как и его взаимодействие с восходящей активирующей системой мозга. Предполагается, что каждая система действует различными способами на таламические *reasetaker*-ы, а окончательный результат (сон или пробуждение) зависит от относительной степени их активации.

Синхронизирующая область обуславливает торможение восходящей ретикулярной формации, с которой взаимосвязана (обе находятся под влиянием кортико-ретикулярных систем).

Биохимические механизмы сна.

Биохимические механизмы сна до настоящего времени изучены не полностью. Вероятнее всего, что биогенные амины, а именно серотонин, индуцируют и контролируют состояние сна и бодрствования. Вовлечение серотонина в «биохимию» сна доказано рядом фактов. Так, L-триптофан продлевает парадоксальную фазу сна, а резерпин, истощающий запасы (деплегия) моноаминов мозга, оказывает противоположный эффект.

Доказательствами участия биогенных аминов в «биохимии» сна сводятся к следующим:

- 1) нейроны ядер ствола мозга содержат большое количество серотонина, а боковые отделы Варольва моста – большие количества норадреналина (норэпинефрина);
- 2) израсходование запасов серотонина либо фармакологическое блокирование его синтеза вызывают нарушения фазы медленного, а также парадоксального сна;
- 3) назначение 5-гидрокситриптофана (предшественника серотонина) улучшает сон при бессоннице;
- 4) назначение резерпина – вещества, которое вызывает истощение запасов серотонина и норадреналина в мозге – вызывает бессонницу, в то время как употребление 5-гидрокситриптофана быстро восстанавливает медленный сон, не влияя при этом на парадоксальную фазу сна.

В биохимических механизмах сна важная роль отводится норэпинефрину. Наркотические вещества, ингибирующие синтез норэпинефрина, нарушают фазу быстрого сна, а диета, богатая фенилаланином (предшественник норэпинефрина), вызывает нарушения, как сна, так и памяти.

Блокирование норадренергических путей при помощи 6-гидроксидофа, веществом, которое снижает содержание норадреналина в среднем мозге, вызывает уменьшение продолжительности состояния бодрствования и парадоксального сна. Амфетамин уменьшает продолжительность как медленного, так и парадоксального сна. В этом контексте, возможно, биологическое значение сна состоит в поддержании моноаминергического гомеостаза мозга.

Существуют экспериментальные доводы, подтверждающие участие аденозина в возникновении сна. Внутрижелудочковое введение аденозина крысам удлиняет продолжительность медленного сна, тогда как кофеин и другие метилксантины вызывают бессонницу посредством блокирования аденозиновых рецепторов.

Доказана взаимосвязь серотонин- и норадренергических систем в механизмах регуляции цикла «бодрствование – сон». Так, ингибирование синтеза серотонина и разрушение ядер ствола головного мозга вызывает бессонницу, а разрушение заднего норадренергического веретена вызывает гиперсомнию, затрагивающую, в большинстве случаев, парадоксальную фазу сна.

Хотя серотонин участвует в регуляции обеих фаз сна (в особенности парадоксального), основные его механизмы определены норадренергической и, возможно, холинергической системами нейронов, а также нейронами, расположенными в *locus coeruleus (LC)*, откуда начинается восходящая норадренергическая система мозга. Так, холинолитики (атропин, гемихолин), введенные прямо в *locus coeruleus*, подавляют парадоксальную фазу сна, являясь аргументом в пользу участия норадренергического механизма во включении фазы быстрого сна.

В настоящее время, из тканей мозга, из крови и спинно-мозговой жидкости были выделены вещества, главным образом белковой природы, названные «факторами сна» (дельта-фактор, фактор S и др.), которые способны вызывать фазу медленного сна. Одним из доводов существования гумморальных факторов является возможность гумморальной регуляции фаз сна.

Вышеизложенные данные о гетерогенности ночного сна в электрофизиологическом и поведенческом аспектах, а также данные о его биохимических механизмах, позволили систематизировать и понять проблемы патологии сна.

Патология сна

Нарушения сна встречаются довольно часто. Отсутствие сна или нарушение циркадного ритма может привести к серьезным нарушениям днев-

ной активности человека. Целый ряд внутренних или внешних факторов (окружающая среда, медикаменты или болезни) могут привести к нарушениям сна или циркадного ритма.

Нарушения сна могут носить *количественный* (гипер- и гипосомнии) и *качественный* (парасомнии) характер.

Количественные нарушения сна

Бессонница – это нарушение природы и продолжительности сна. Бессонница подразделяется на затруднение засыпания, частые и продолжительные пробуждения, упорное желание продолжать сон несмотря на его нормальную продолжительность (невосстанавливающий сон).

Этиология бессонницы

Самые частые причины бессонницы – это внешние раздражители и сильные ощущения, которые приводят к состоянию гипервозбудимости ретикулярных систем пробуждения; аффективные состояния, характеризующиеся беспокойством, озабоченностью, употребление медикаментозных средств (амфетамина, психотонических, антисеротониновых, кофеина, стрихнина, эфедрина, атропина и белладонны и т.д.). Бессонница сопровождает психические заболевания (мания, гипомания, шизофрения, невроз, маниакально-депрессивные психозы); органические заболевания центральной нервной системы, инфекционные заболевания и лихорадки, эндокринную патологию (гипертиреозидизм), общие соматические болезни и др.

Патогенез бессонницы

Патогенетические механизмы, ответственные за появление бессонницы, вероятно, заключаются в изменении возбудимости ретикулярной формации и гипногенных структур (их травматическое повреждение, опухоли, инфекции). Это дополняется некоторыми биохимическими нарушениями, особенно касающиеся мозговых моноаминов, которые образуются в избытке, вызывая состояние гипервозбудимости «бдительных» структур или искажая течение медленного сна по причине дефицита серотонина.

Типы бессонницы

Непродолжительная бессонница длится от нескольких дней до трех недель. Продолжительная или хроническая инсомния длится месяцами и даже годы, являясь обычным проявлением некоторых хронических психических и соматических нарушений, либо употребления некоторых медикаментов или следствием первичного нарушения сна.

Психофизиологическая бессонница – это нарушение поведения, при котором пациент озабочен тем, что не способен заснуть ночью. В этом слу-

чае, нарушение сна может быть вызвано эмоциональным фактором, порождающим стресс. Эти пациенты легче засыпают в необычные часы или тогда, когда находятся в необычном для них месте.

Проходящая бессонница (временная, ситуационно обусловленная) может неожиданно появиться при изменении обстановки, до или после жизненно важного события, после болезни, несчастного случая, экзамена и др. Проявляется увеличением продолжительности засыпания, повторными пробуждениями и ранним утренним пробуждением.

Высотная бессонница встречается в условиях гипобарии и характеризуется частыми пробуждениями после засыпания при сохранении продолжительности сна.

Висцеральная бессонница. По этиологии они могут быть пищеварительными (при диспептических или болевых синдромах – язва, запоры), сердечными (одышка при сердечно-сосудистой недостаточности, приступы удушья или сердечной астмы), легочные (бронхиальная астма), мочевые (хронические нефриты, никтурии, аденомы предстательной железы с поллакиурией) и др.

Бессонница при органической патологии мозга (опухоли, начальная стадия менингита, нейрогенный сифилис, тяжелая острая хорей).

Эндокринная бессонница наблюдается при Базедовой болезни, при эндокринных нарушениях, протекающих с симпатикотонией.

Невротическая бессонница представляют наиболее частую разновидность. К этой группе относится большая часть так называемых «эссенциальных» бессонниц, вызванные неврозами навязчивого состояния, депрессивными, ипохондрическими состояниями.

Бессонница при эндогенных психических заболеваниях (острые психозы, бред, нарушения сознания) и проявляется электроэнцефалографически выраженной дезорганизацией периодов сна. Бессонница в этом случае может предшествовать приближению обострения психоневрологической симптоматики.

Бессонница при злоупотреблении психотропными средствами и алкоголем (передозировка психотропных лекарств, прекращение приема снотворных и др.).

Бессонница при интоксикациях медикаментами – препаратами наперстянки, саллицилатов, эфедрина и др.

Бессонница при избыточном потреблении кофе и чая.

Гиперсомния представляет собой избыточный сон, который отличается от нормального продолжительностью, глубиной и частотой появления. Гиперсомния отличается от коматозного состояния обратимым характером сна. Двойственности форм сна соответствует и двойственность

гиперсомнии. Одни формы соответствуют фазе медленного сна, другие – фазе быстрого сна.

Типы гиперсомний

С точки зрения патофизиологии различают симптоматические (вторичные), параксизмальные (нарколепсия, каталепсия), а также, непрерывные и функциональные гиперсомнии, отличающиеся от нормального сна продолжительностью и глубиной.

Симптоматическая гиперсомния (идиопатическая) сопровождается целым рядом органических заболеваний мозга, таких как энцефалит, токсические или метаболические энцефалопатии, опухоли, сосудисто-мозговые поражения или травматические повреждения. В отличие от комы, при симптоматической гиперсомнии сон носит прерывистый характер.

Патогенез симптоматической гиперсомнии зависит от факторов, которые ее вызывают. Так, при симптоматической гиперсомнии, сопровождающей печеночную энцефалопатию (порто-кавальная энцефалопатия при циррозе, опухоли печени, гепатитах и др.) симптомы обусловлены некоторыми токсичными веществами, появляющимися в результате нарушения функций печени. Из них наиболее токсичен аммиак, который, взаимодействуя с альфа-кетоглутаровой кислотой, блокирует цикл Кребса, нарушая, таким образом, метаболизм нервной клетки и задерживая синаптическое проведение.

Гиперсомния в результате дыхательной энцефалопатии (хроническая дыхательная недостаточность, синдром Pickwick и др.) имеет в основе сложный механизм. Возрастание сопротивления грудной клетки и легких, чрезмерное накопление жировой ткани в области средостения и диафрагмы нарушает экскурсию легких, вызывая альвеолярную гиповентиляцию, сопровождаемую гиперкапнией. В свою очередь, гиперкапния вызывает снижение возбудимости нейронов структур, вовлеченных в процесс пробуждения, что приводит к состоянию постоянной сонливости.

Симптоматические гиперсомнии встречаются и при некоторых эндокринных заболеваниях, преимущественно при недостаточности коры надпочечников, при гипотиреозе и др.

Некоторые психические заболевания сопровождаются «психогенными гиперсомниями» – сомнамбулизм, беспокойство, шизофрения, истерия и др.

Опухоли мозга могут вызывать гиперсомнии вследствие прямого поражения нервных структур, вовлеченных в механизм генерации сна, либо посредством повышения внутричерепного давления.

Гиперсомнии при сосудистых заболеваниях мозга обусловлены нарушением кровоснабжения структур, вовлеченных в механизм сна (таламуса, гипоталамуса, ножек среднего мозга и области промежуточного мозга).

Функциональные гиперсомнии включают случаи, при которых невозможно выявить причину. Они подразделяются на функциональные гиперсомнии, соответствующие фазе медленного сна и гиперсомнии, соответствующие парадоксальному сну (нарколепсия). При простых «эссенциальных» гиперсомниях (дневных либо ночных) сон, хоть и продолжительный, но не сопровождается другими клиническими проявлениями или биоэлектрическими аномалиями.

Функциональные гиперсомнии могут продолжаться несколько часов, дней и даже недель и могут появляться через интервалы от месяца до нескольких лет. Некоторые функциональные гиперсомнии сопровождаются нарушениями дыхания, так называемое *апноэ сна*.

Нарколепсия определяется как синдром неизвестного происхождения, характеризующийся приступами дневных засыпаний, катаплексией засыпания и пробуждения, гипнагогическими и гипнапомпическими галлюцинациями, нарушением ночного сна.

29.7. Нарушения сознания

Сознание представляет собой состояние коры головного мозга, характеризующееся индивидуальной специфической чувствительностью к внутренним или внешним стимулам, обуславливающее осознание самого себя и окружающей среды. Сознание представляет один из видов деятельности мозга, следовательно, является нервным процессом, присущим особям с хорошо развитой центральной нервной системой.

Определены три уровня сознания:

- 1) элементарное сознание, которое обеспечивает бодрствование, бдительность, временно-пространственную ориентацию;
- 2) логическое сознание, в котором интеллектуальные процессы, процессы восприятия и мышления взаимосвязаны и реально отражают действительность;
- 3) аксиологическое сознание – сознание выбора определенных ценностей с точки зрения социальных критериев.

Сознание предполагает *восприятие* (отражение в ЦНС событий из окружающего мира), *память* (непрерывный анализ информации о внутренних и внешних событиях), *гностическую интеграцию*, *внимание*, *волевою деятельность*, *эмоциональность* и др. Уровень сознания зависит от уровня возбудимости мозга, заставляя нервную систему находиться в состоянии бодрствования.

Следовательно, сознание представляет собой интеграцию и синтез центральной нервной системой восходящей сензитивной информации, поступающей как из внешней, так и из внутренней среды организма.

Морфо-функциональные аспекты сознания

Сознание – это продукт деятельности комплекса чувствительно-сензорных афферентных систем и центров, регистрирующих, кодирующих и координирующих эффекты чувствительных стимулов, поступающих в мозг. На уровне центров, информация интегрируется, а ответы направляются по афферентным путям, порождая определенные действия.

Существует 4 важных нервных образования, ответственных за корковую активацию, пробуждение и за состояние бодрствования:

- *ретикулярная формация ствола мозга, в особенности среднего мозга, формирует восходящую активирующую систему, играющую фундаментальную роль в поддержании состояния бодрствования, без которого чувствительно-сенсорные дискриминации, как и адекватные афферентные эффекты, невозможны);*
- *неспецифический таламус;*
- *задний гипоталамус;*
- *кора головного мозга, в особенности аллокортекс, обонятельный мозг, лимбическая система, рог Аммона, гиппокамп и миндалевидное тело.*

Нервные структуры, проводящие чувствительную информацию к коре головного мозга, образуют следующие системы:

- специфическую систему, проводящую нервные импульсы только от определенного типа специфических рецепторов;
- неспецифическую систему (включающую и ретикулярную формацию), которая диффузно проецируется по всей поверхности коры больших полушарий.

Непрерывный поток восходящих ретикулярных импульсов поддерживает определенную степень деполяризации нейронов головного мозга, которая способствует восприятию сенсорных и специфически ассоциативных импульсов и приводит кору в состояние бодрствования или тревоги.

Нормальный уровень сознания обуславливается активацией полушарий головного мозга нейрональными группами, локализованными на уровне восходящей активирующей системы ствола головного мозга.

Для нормального функционирования, центральным образованиям необходимы определенные условия: анатомическая целостность, нормальная метаболическая деятельность (соответствующая оксигенация, нормальный внутриклеточный метаболизм и др.), гидроэлектrolитный и кислотно-щелочной гомеостаз и т.д. В случае необеспечения хотя бы одного из перечисленных условий, происходит сбой в работе центральных интегративных механизмов мозга, что, в дальнейшем, проявляется нарушением состояния бодрствования, вплоть до потери сознания.

Нарушения сознания

Этиология. Многочисленные причины могут приводить к различным видам нарушения сознания: от легких форм, таких как состояние волнения, помрачение сознания, летаргия, до полной потери сознания (кома).

Этиологические факторы можно подразделить на *первичные* (непосредственно воздействуют на ЦНС – травмы, инфекции, экзогенные интоксикации нейро- и психотропными веществами, цереброваскулярные нарушения и нарушения ликворогенеза и ликвородинамики) и *вторичные* (вне-мозговые патологические процессы с последующим вовлечением нервных структур – дыхательная, циркуляторная, печеночная недостаточность, эндокринные, метаболические расстройства и др.).

Патогенез нарушения сознания обусловлен как характером патогенного фактора, так и морфофункциональной особенностью нервных структур, вовлеченных в патологический процесс. Так, при *первичных поражениях ЦНС* в роли патогенетического фактора выступает нарушение мозгового кровообращения, что в дальнейшем приводит к нейрональному и глиальному дисметаболизму. При вторичных поражениях ЦНС патогенетические механизмы множественны: гипоксия и гиперкапния, гипераммониемия, алкалоз, интоксикация и др.

Классификация нарушений сознания

Нарушения сознания классифицируются на кратковременные и продолжительные.

Кратковременные расстройства сознания включают обмороки (липотимия) и синкопы.

Липотимия (обморок) представляет собой частичное нарушение сознания, вызванное рядом факторов, таких как ортостатическое положение тела, неадекватная окружающая среда, психическое напряжение и др. Сопровождается головокружением, бледностью кожных покровов, болями в эпигастральной области, сиалореей, нарушением зрения и др.

Синкопа (от греческого *synkoptein* – *резать*) – кратковременная потеря сознания как результат острой ишемии мозга, с нарушением жизненно-важных функций, вследствие развития сердечной и дыхательной недостаточности. Продолжается от нескольких секунд до нескольких минут. Больной внезапно падает, у него отмечается гипотония мышц, аритмия, снижение АД. При выходе из синкопы наблюдается амнезия на период приступа.

Приступы синкоп являются крайне переменными, но их патогенетический механизм общий – гипоксия мозга в сочетании с недостаточностью компенсаторных механизмов, обусловленной либо рефлекторным снижением венозного возврата крови к сердцу, либо недостаточной активностью сердечной мышцы в условиях возросших потребностей организма.

Синкопы классифицируются на *сердечные* (при аритмиях, коронарном обструктивном атеросклерозе, опухолях предсердий, пороках сердца); *вазодепрессорные* (эмоциональные и рефлекторные); синкопы *положения тела* (ортостатическая гипотензия) и др.

Длительные нарушения сознания включают помрачение сознания, сонор, ступор, кому.

Помрачение сознания представляет собой угнетение состояния бодрствования и бдительности, которое может включать гипертормозимость и раздражительность, чередующиеся с состоянием сонливости и нарушением внимания.

Сонор – это состояние оглушенности или заторможенности, сопровождаемое пониженным интересом к окружающей среде.

Ступор является состоянием глубокого сна или таким состоянием, при котором субъект может быть разбужен только сильными, часто повторяющимися стимулами.

Кома представляет клинический синдром, характеризующийся тяжелым нарушением сознания, утратой связи с окружающей средой при частичном сохранении вегетативных функций (дыхание, кровообращение). Хотя это тяжелейшее клиническое состояние сходно со сном, оно отличается тем, что в состоянии комы пациент не реагирует на стимулы любой природы.

Этиология. Зачастую кома неожиданно появляется после эпилептического припадка, субарахноидального кровоизлияния, передозировки лекарств, при сахарном диабете и др.

Патогенез комы основывается либо на механическом повреждении ключевых центров ствола или коры головного мозга (анатомическая кома), либо на глобальном нарушении мозгового кровообращения (метаболическая кома).

Вещества, угнетающие ЦНС, обезболивающие и некоторые эндогенные токсины могут вызывать кому при одновременном торможении восходящей ретикулярной формации и коры головного мозга.

Патогенетические механизмы коматозного синдрома варьируют в зависимости от этиологии и топографии мозговых повреждений. С этой точки зрения выделяют три основные формы комы:

- токсико-метаболическая (общее нарушение мозгового метаболизма);
- кома, вызванная повреждением надпокрышечной области мозга;
- кома, вызванная повреждениями подпокрышечной области мозга.

При *уремической коме* преобладает интоксикация организма азотсодержащими веществами (мочевина, креатинин, мочевая кислота); к ним присоединяются серьезные нарушения водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия, гиперкалиемия и т.д.

При *печеночной коме* на первый план выступают гипераминоацидемия, гипераммониемия, алкалоз, гипоксия мозга. Токсическое воздействие аммиака на нервную ткань связано с блокированием альфа-кетоглутаровой кислоты, глутаминовой кислоты и снижением синтеза АТФ, что нарушает нормальное функциональное состояние нейронов. Таким образом, печеночная кома может быть вызвана метаболическими шлаками, нарушением водно-электролитного баланса, избытком белка и др.

При *диабетической коме* устанавливается нарушение водно-электролитного равновесия, приводящее в финале к гемоконцентрации и клеточной дегидратации. Дегидратация развивается в результате глюкозурии и полиурии. Происходит увеличение содержания кетоновых тел в крови с повышением концентрации недоокисленных продуктов (диабетический кетоацидоз). Диабетический кетоацидоз, ассоциированный с водно-электролитным дисбалансом, обуславливает тяжелые метаболические нарушения на уровне ЦНС вследствие изменения мембранных процессов в нейроне (усиленный вход ионов натрия и выход ионов калия).

В патогенезе диабетической комы важная роль отводится понижению потребления глюкозы мозговой тканью и прогрессирующему снижению потребления кислорода. Считается, что кетоацидоз тормозит утилизацию глюкозы клетками посредством ингибирования ее внутримитохондриального проникновения – феномен, который является результатом ионных нарушений, что, в свою очередь, приводит к отеку митохондрий. Возникновение неврологической симптоматики при диабетической коме можно объяснить возрастанием концентрации ГАМК, ведущей к торможению нейрональной передачи.

Экламптическая кома (токсикоз беременных или псевдоуремия) возникает на фоне резкого возрастания внутричерепного давления при ишемии, что приводит к стазу крови, повышению сосудистой проницаемости и отеку. В данном случае расстройства ликворогенеза и ликвородинамики, вызывающие нарушения мозгового кровотока, могут усугубляться развитием у беременных почечной недостаточности.

При коме, *вызванной опухолью мозга*, у пациента резко возрастает внутричерепное давление, что приводит к симптомам сдавления ствола мозга (анизокория с мидриазом) и серьезным нарушениям дыхания и сердечной деятельности.

При *тиреотоксических комах* в результате активации клеточного метаболизма под действием избытка катехоламинов и тироксина возникает ацидоз, приводящий к клеточным повреждениям с преобладанием патологии сердца и нервной ткани (преимущественно области гипоталамуса и коры больших полушарий).

В патогенезе *сосудисто-мозговых ком* (геморрагии, ишемия, эмболия сосудов мозга и гипертензивная энцефалопатия) главным звеном является

уменьшение мозгового кровотока с последующим нарушением нейронального или глиального метаболизма, вызванного гипоксией, нарушениями трофики, метаболическим ацидозом.

Смерть мозга – это состояние, при котором все функции мозга, включая корковые, подкорковые и стволовые, необратимо теряются, с последующим выпадением контроля над вегетативными центрами, а также отсутствием активации коры головного мозга по восходящим ретикулярным путям.

Этиология: черепно-мозговая травма, внутримозговое кровоотечение (аневризма, гипертензивное кровоотечение), неэффективное лечение неврологических заболеваний (опухоли, инфекции), неэффективные реанимационные мероприятия, проводимые в случае клинической смерти.

29.8. Нарушения высшей нервной деятельности. Неврозы

Согласно современным концепциям, *невроз* определяется как болезнь, обусловленная острой или хронической конфликтной психогенной ситуацией в результате нарушения взаимоотношений в обществе, что проявляется эмоциональными, вегетативными и эндокринными нарушениями.

Невроз характеризуется повторяющимися нарушениями, специфическими клиническими проявлениями с преобладанием аффективных эмоциональных и сомато-вегетативных расстройств при сохранении критического отношения пациента к болезни. Особенности клинической картины невроза зависят не только от характера конфликтной ситуации, но также от индивидуальных черт личности, что определяет специфичность различных клинических вариантов.

Этиология неврозов

В настоящее время принята полиэтиологическая концепция неврозов. Все многообразие этиологических факторов может быть сгруппировано в три категории: биологические, социальные, психогенные. Каждый из этиологических факторов вносит соответствующий вклад в установление типа невроза.

Невроз рассматривается как психосоциальный стресс, с учетом социальной позиции индивидуума. Патогенность жизненных обстоятельств проявляется только в сочетании с неадекватным отношением к ним индивидуума. Таким образом, невроз является реакцией уязвимой психики на стресс, которая сопровождается болезненным внутренним конфликтом, особенно у лиц, неподготовленных к стрессу, и у лиц, не соответствующих социальному статусу и постоянно возрастающим социальным требованиям.

Патогенез неврозов.

Нейродинамическая концепция неврозов является первой попыткой объяснить механизм формирования неврозов, основываясь на учении И.П.Павлова о высшей нервной деятельности. В соответствии с этой концепцией возникновение невроза связана с перенапряжением нервных процессов в коре головного мозга под действием неадекватных факторов окружающей среды. Определенный тип нервной деятельности, являясь своего рода субстратом невроза, может либо способствовать, либо препятствовать дезинтеграции нервных процессов. Так, неврастения проявляется у людей как со слабым, так и с сильным неуравновешенным типом высшей нервной деятельности, а истерия – у индивидуумов с преобладанием подкорковых функций.

Согласно этой концепции, в основе высшей нервной деятельности лежит соотношение трех систем: подкорки (инстинкт), кортикальной сигнальной системы, отражающей окружающий мир и сигнальной системы, обеспечивающей взаимодействие индивидуума с социальной сферой. Для невроза характерна дезинтеграция деятельности соответствующих систем и взаимоотношений между ними, что находит отражение в различных клинических вариантах.

Современные нейрофизиологические исследования позволили углубить концепцию И.П.Павлова о патогенетических механизмах невроза. Была выяснена роль ретикулярной формации, как морфологического субстрата воздействия подкорковой области на кору головного мозга, были выявлены механизмы взаимоотношений между нарушениями высшей нервной деятельности и вегетативно-эндокринными расстройствами.

В патогенезе неврозов важную роль играют следующие процессы:

- активирование афферентной и эфферентной систем;
- дисбаланс интегративной деятельности мозга, особенно ретикулярно-лимбического комплекса, который, возможно, определяет тип невроза.

Так, патология комплекса «гипоталамус–передняя область коры головного мозга» способствует развитию истерии или невроза навязчивых состояний, в то время как дисфункция гиппокампа-миндалевидного комплекса приводит к неврастению.

В основе моделирования *экспериментальных неврозов* лежит следующая «информационная» триада:

- 1) необходимость переработки большого объема информации;
- 2) дефицит времени, которое отводится мозгу для переработки соответствующей информации;
- 3) высокий уровень мотивации.

Необходимо упомянуть, что клинические и экспериментальные неврозы неидентичны: экспериментальные являются лишь моделью клиничес-

ких и предназначены для выяснения биологических закономерностей невротических нарушений.

Нейрохимическая концепция невроза основывается на учении Ганса Селье (H.Selye) о стрессе и определяет невроз как модель хронического эмоционального стресса.

Биохимические исследования выявляют существенные количественные нарушения содержания катехоламинов у лиц с неврозами. Самый низкий уровень дофамина был установлен при неврастении, тогда как у больных с неврозом навязчивых состояний уровень катехоламинов превышал норму.

Существенная роль в патогенезе невроза принадлежит системе *гипоталамус-гипофиз-надпочечники*, которая участвует в поддержании эмоционального и физиологического гомеостаза. У лиц с неврозами отмечается уменьшение количества глюкокортикоидов и нарастание содержания минералокортикоидов. Предполагается, что длительная гиперсекреция катехоламинов под воздействием стрессоров при неврозах ведет к активации гипофизарно-надпочечниковой системы посредством избыточной секреции АКГГ.

В патогенез неврозов вовлекаются и серотонинергические структуры гипоталамуса и среднего мозга (уровень серотонина возрастает только при кратковременных стрессах, в то время как при продолжительных стрессах деятельность энтерохромаффинной системы остается стабильной).

В процессе афферентной активации коры, параллельно с адренергическими, включаются и холинергические механизмы. Экспериментально были доказаны разнонаправленные изменения содержания медиаторов при неврастении: уровень экскреции катехоламинов растет, в то время как ацетилхолина – падает. Обсессивные неврозы характеризуются одновременной активацией комплекса ацетилхолин-адреналин.

Определенная роль в патогенезе вегетативных реакций при неврозах принадлежит гистамину – веществу с преимущественно парасимпатическим действием, оказывающим влияние на центральные и периферические механизмы нервной регуляции. Гистамин усиливает синтез ацетилхолина, одновременно ингибируя активность холинэстеразы.

Биохимические исследования обнаруживают у больных с неврозами нарушения метаболизма, в частности углеводного, жирового, водно-электролитного и энергетического обмена.

При неврозах была установлена повышенная реактивность систем, регулирующих уровень глюкозы крови, тенденция к гипокалиемии, гипофосфатемии, гипернатриемии. Все это сопровождается эозинофилией, гиперхолестеринемией, активацией перекисного окисления липидов, снижением аэробных процессов при возрастании активности анаэробного энергетического обмена (последний процесс считается прямой реакцией адаптации,

которая появляется вследствие снижения метаболических процессов в коре головного мозга у лиц с неврозами).

При неврозе устанавливается тенденция к нарастанию концентрации α - и γ -эндорфина, в особенности при неврастении и обсессивных состояниях.

В патогенезе невроза выявлена определенная взаимосвязь между функциональным состоянием ЦНС и уровнем активности гипофизарно-адреналовой, симпатoadреналовой и энтерохромаффинной систем, щитовидной железы и др., что в значительной степени определяет комплексность биологических реакций при данной патологии.

Психозомоциональный стресс, который является непосредственной причиной возникновения невроза, обуславливает, наряду с функциональными, и морфологические изменения в ЦНС, нарушение мембранных процессов, расстройство местного кровообращения, нейрональную дегенерацию и др.

Бесспорна зависимость эндокринных и вегетативных функций от функционального состояния гипоталамуса и других структур мозга. Нарушение функций гипоталамуса и его соседних областей, обусловленные действием различных причин, вызывают типовую дезинтеграцию активности эндокринной, вегетативной и эмоциональной систем. Если эти нарушения вызваны конфликтной ситуацией, то считается, что они *невротической природы*; если же они обусловлены инфекцией либо травмой, то они обозначаются как *невротический тип*. В обоих случаях клиническая картина состоит в объединении симптомов характерных для эмоциональной и вегетативной лабильности с эндокринным дисбалансом.

Состояния невротической природы и подобные им, как правило, сопровождаются сопутствующими проявлениями: снижением внимания и памяти, психическим истощением, вызванным расстройством функций лимбико-ретикулярного комплекса, активирующего кору больших полушарий.

Невроз представляет собой психогенное нарушение деятельности лимбико-ретикулярного комплекса, которое возникает при дезинтеграции функций эмоциональной, эндокринной и вегетативной сферы. Это нарушение наиболее выражено в случае, когда психической травме предшествовали боль, интоксикация или она возникла на неблагоприятной генетической почве.

Клинические проявления нейропатологических синдромов при неврозах обусловлены уровнем структур ЦНС, входящих в состав *патологических систем*. Для большинства неврозов характерно нарушение висцеральных функций. Именно этот дисрегуляторный процесс является первичным в патогенезе всех нарушений ЦНС и, в частности, неврозов. Даже в случае, когда невротические нарушения появляются в результате непосредственных поражений нервных структур, в их патогенетические механизмы вовлекаются нарушения биофизических и нейрохимических процессов.

Таким образом, невротические нарушения представляют собой дисрегуляцию нервных процессов, проявляющуюся на разных уровнях морфофункциональной организации нервной системы патогенетическими механизмами, присущими данному уровню. Они включают: нарушение мембранных процессов и функции ионных каналов, взаимодействия вторичных мессенджеров в системе внутриклеточной сигнализации, нарушение передачи информации, расстройства синтеза, депонирования и восприятия веществ, обеспечивающих межклеточные взаимодействия.

Важная роль в патогенезе неврозов отводится особенностям генотипа, а также нарушению геномных процессов в нейроне (супрессия и экспрессия генов и др.). Генетические факторы играют важную роль в возникновении тревожных неврозов и навязчивых состояний, тогда как при невротических депрессиях, истерии и нарушениях типа простой фобии они мало значимы. По последним данным, из всех существующих тревожных состояний только генерализованная тревога имеет незначительный генетический субстрат, в то время как форма панического страха и агрофобия имеют в своей основе существенный наследственный компонент.

Гиперактивация нейронов, образование «генераторов патологически усиленного возбуждения» и патологических систем являются следствием либо выражением дисрегуляторной деятельности ЦНС, включая и неврозы. В патогенезе неврозов образуются патологические системы, в которых в качестве окончательного звена выступает патология конкретного висцерального органа, нарушение функции которого определяет клиническую картину нейровисцерального синдрома.

Развитие нейросоматической симптоматики при неврозе опережает психоневротическую и имеет более длительное течение.

В патогенезе невроза выделяют две формы нарушения деятельности мозга: нарушения, вызванные *астенизацией* нервной системы, и нарушения, обусловленные действием *патологической системы* мозга. Важную роль играют несостоятельность нервных процессов, нарушения метаболизма, эндогенные и экзогенные патологические влияния. Невроз может быть следствием выпадения функций нервных структур, связанного с активацией в них процессов торможения. Любой невротический синдром представляет собой конкретное выражение нарушений высшей нервной деятельности. У индивидуумов с инертным типом высшей нервной деятельности биологический или эмоциональный раздражитель провоцирует постоянные и глубокие нарушения в психо-эмоциональной сфере.

Те же нарушения возникают у лиц с лабильным типом высшей нервной деятельности, но лишь в случаях хронических психотравмирующих воздействий.

Предполагается образование патологических детерминант как в сфере деятельности ЦНС, так и в психическом статусе, которые активируются специфическими импульсами, провоцирующими их появление.

Была разработана гипотеза существования в мозге «сторожевой точки» – структуры мозга с повышенной возбудимостью, обуславливающей формирование в ЦНС патологического процесса. Эти «сторожевые точки» формируются в мозге под действием различных факторов и исчезают после прекращения их влияния. В случае же, когда эти «точки» сохраняются долгое время и порождают реакции, не соответствующие потребностям организма, они приобретают роль детерминант патологических систем, патологического или неадекватного поведения.

Классификация неврозов

Различают следующие основные типы неврозов:

- астеническая форма (неврастения, психастения);
- истерический невроз (истерико-неврастения);
- невроз навязчивых состояний.

Эта классификация соответствует концепции И.П.Павлова о типах высшей нервной деятельности:

- сильный, неуравновешенный, подвижный (соответствует холерикам);
- сильный, уравновешенный, подвижный (соответствует сангвиникам);
- сильный, уравновешенный, инертный (соответствует флегматикам);
- слабый неуравновешенный (соответствует меланхоликам).

Параметрами нормальной активности высшей нервной деятельности служат: способность закрепления условного рефлекса, его экспрессия и устойчивость, выраженность внешнего и внутреннего торможения, скорость иррадиации и концентрации процессов возбуждения, адекватный ответ на патогенные психические влияния.

В раздел неврозов включены также следующие нозологические формы: энурез, профессиональные спазмы (например, писчий спазм), нервный тик, психо-эмоциональное перенапряжение.

Астенический невроз (неврастения) была описана американским врачом Gh. Bard (1869) как болезнь, которая возникает вследствие напряженной борьбы индивидуума за существование. В настоящее время неврастения считается одной из основных форм невроза. Она чаще возникает у лиц с уравновешенным типом ВНД, вследствие перенапряжения основных нервных процессов (возбуждения или торможения), вызванного воздействием очень сильных раздражителей либо продолжительным воздействием обычных по силе раздражителей. В качестве причины неврастении может выступать также быстрое чередование («столкновение») процессов возбуждения и торможения в нервной системе.

Процесс внутреннего активного торможения является наиболее подверженным изменению. В этом плане патофизиологическое значение астенического невроза заключается в преобладании процессов возбуждения над торможением. Поэтому клинически болезнь проявляется повышенной возбудимостью и раздражительностью.

Неврастения чаще всего провоцируется длительными конфликтными ситуациями, приводящими к эмоциональному перенапряжению, либо является следствием эмоционального стресса.

Этиологические факторы самые разнообразные: неблагоприятные семейные или профессиональные ситуации, бедность, нарушение жизненного стереотипа, неуверенность в завтрашнем дне, отрицательные эмоции и т.д.

Клиническую основу неврастенического синдрома составляет повышенная раздражительность и легкая истошаемость нервных процессов, проявляющиеся импульсивностью, гипералгией, гиперчувствительностью к световым, слуховым раздражителям, либо к афферентной импульсации от внутренних органов и тканей. В этом случае устанавливается следующий диагноз: кишечный, сердечно-сосудистый или сердечный невроз. Также характерна сильная головная боль («симптом каски»); вегетативная и эмоциональная лабильность, гиперрефлексия, изменение дермографизма, полная гиперестезия, отвлеченность, быстрая утомляемость, снижение сексуальной потенции, фригидность и дисменорея.

Истерический невроз известен еще с древних времен. Термин «истерия» был введен древним философом Платоном. И. Павлов считал, что истерический невроз возникает у лиц с «художественным» типом высшей нервной деятельности и слабой корковой активностью. Проявления истерии можно охарактеризовать как «погружение» в болезнь или произвольные обострения состояния больного, в ответ на повышенное внимание и сострадание к ним окружающих. Лица, которые страдают истерией, воспринимают болезнь как «условное удовольствие» и не желают лечиться. На фоне эмоциональной и вегетативной неустойчивости возможны различные функциональные нарушения, имитирующие органическую патологию. Основываясь на полученных знаниях и на поведении других больных, лица, страдающие данной патологией, с успехом воспроизводят клиническую картину различных болезней с разрушительными процессами в нервной системе и других органах и тканях («симулятивное море»).

Проявления истерии прогрессируют вследствие укрепления и расширения различных неистеричных первичных функциональных нарушений, а также под влиянием внушения и самовнушения в соответствии с фантазией больного о симптомах той или иной болезни, имитируемой им. Характер этих фантазий в значительной мере может обусловить необычную изменчивость клинической картины невроза.

Истерия характеризуется и специфическими симптомами: больные ведут себя театрально и в то же время создается впечатление, что для них проявления болезни незначимы. Они легко подвержены самовнушению, которое обуславливает разнообразие клинической картины. Часто возможно сознательное и неосознанное внушение со стороны врача или окружающих.

Разнообразие клинических проявлений включает вегетативные расстройства, нарушение чувствительности, моторики или высшей нервной деятельности. Истерические приступы характеризуются полиморфизмом и, как правило, появляются в присутствии родных, врачей и им никогда не предшествовали травмы. Их длительность зависит от проявленного интереса и поведения окружающих.

Характер приступов различен: они часто сочетаются с взрывными эмоциональными реакциями и манерностью поведения. Двигательные расстройства проявляются парезами, параличами и истерическими контрактурами, невозможностью осуществлять сложные движения, гиперкинезами и истерическими приступами, возникающими в определенных эмоциональных ситуациях. В отличие от эпилептического, во время истерического приступа больной не теряет сознание и контакт с окружающей средой, не прикусывает язык, реакция зрачков на свет, роговичный и конъюнктивальный рефлексы сохранены; патологические рефлексы отсутствуют.

Нарушения чувствительности проявляются местной анестезией, либо гиперестезией; они многообразны по характеру и локализации (истерическая боль, сильные головные боли типа «забивания гвоздя», истерические артралгии и др.)

Расстройства зрения при истерии часто проявляются концентрическим сужением зрительного поля (скотома, гемианопсия и др.), в то время как реакция зрачка на свет, аккомодация и конвергенция сохраняются.

Аналогичная ситуация складывается и в случае истерической глухоты: больной не слышит, что ему говорят, но реагирует на необычный шум. Часто появляются истерическая немота, заикание и истерическая афония, гипнотическое состояние сознания, истерический псевдокататонический ступор. Вегетативные истерические нарушения проявляются ощущением комка в горле, дисфагией, рвотой, метеоризмом.

В отличие от других форм невроза, при истерии важная роль отводится индивидуальным особенностям больного, определяющими в большей мере психопатологическую специфику поведения больного.

Проявления продолжительной истерии включают особое соотношение эмоционально-чувствительных расстройств, фобий, астений и ипохондрических состояний, что, в свою очередь, определяет существование трех вариантов истерии: ипохондрическая, фобическая, депрессивная.

Невроз навязчивых состояний (обсессивно-фобический) развивается в условиях конфликтной ситуации у лиц с ипохондрическими чертами характера, у которых логическое мышление преобладает над чувствами. Больные с навязчиво-фобическим неврозом не уверены в своих поступках, увязывают безвредные события либо обстоятельства с личным успехом или невезением. Боязнь неуспеха и сомнения вызывают у них неуверенность в своих действиях, в принятии решений. У этих больных возникают различные фобии: алгофобия (боязнь боли), клаустрофобия (боязнь закрытых пространств), агрофобия (боязнь открытых пространств), иматофобия (боязнь крови), кардиофобия (боязнь сердечной патологии), канцерофобия (боязнь рака) и т.д.

Более редкими, но типичными для неврозов навязчивых состояний являются навязчивые мысли, воспоминания, движения, которые осознаются им как патогенные, но с сохранением критического отношения к ним.

Частыми проявлениями навязчивых идей являются *ритуалы* – навязчивые движения и действия, которые сопровождаются сомнениями, страхом, испугом и осуществляются в противоречии со здравым смыслом в надежде на избежание несчастных случаев.

29.9. Нарушения ликворогенеза и ликвородинамики

Спинно-мозговая жидкость (СМЖ) представляет собой биологическую жидкость, содержащуюся в анатомических пространствах, образованных в онтогенезе примитивной невральнoй трубки (система желудочков мозга и спинно-мозговой канал) и в субарахноидальном пространстве (пространство в мягкой мозговой оболочке).

Две вышеупомянутые анатомические зоны, получившие название *ликворных пространств*, сообщаются между собой на уровне IV желудочка. Таким образом, создается единая система, которая обеспечивает циркуляцию ликвора в виде потока, направленного из желудочковой системы мозга в субарахноидальное пространство. На этом уровне ворсинки паутинной оболочки мозга, расположенной вблизи венозных синусов твердой оболочки, обеспечивают резорбцию СМЖ.

В ЦНС существуют два морфо-функциональных барьера ликворных пространств. Имея некоторые специфические особенности, СМЖ отделена от плазмы крови морфо-функциональной системой, названной *гематоликворным барьером*, который препятствует проникновению в ликворные пространства макромолекулярных веществ, являясь, таким образом, реальным препятствием на пути их диффузии, обеспечивая при этом в полном объеме диффузию воды. Морфологический субстрат гематолик-

ворного барьера представлен эпителием сосудистых сплетений, наружным менингобластным слоем паутинной оболочки, эпителием ворсинок паутинной оболочки и эндотелием сосудов, которые пронизывают подпаутинное пространство.

На уровне ЦНС связь между ликворным и интерстициальным пространством, образующим единую систему, осуществляется через *гематоэнцефалический барьер*. Ликворная система мозга и внеклеточное пространство ЦНС формируют целостную систему, разделенную от внутрисосудистого русла гематоликворным и гематоэнцефалическим барьерами.

В течение долгого времени СМЖ считалась физиологическим раствором, плазматическим диализантом, играющим лишь роль сохранения формы, позиции и механической защиты головного мозга. В настоящее время была установлена комплексная роль СМЖ в создании периневральной биохимической среды необходимой для осуществления деятельности ЦНС. В медицинской практике исследование СМЖ играет важную роль в диагностике и лечении болезней ЦНС. Необходимо отметить, что ликворная система мозга играет определенную роль в становлении и поддержании уровня внутричерепного давления, являясь одновременно одним из главных путей введения лекарственных средств.

СМЖ образуется в количестве примерно 500 мл в день, из которых две трети секретируются сосудистыми сплетениями IV-го желудочка и паутинной оболочки, а меньшая часть образуется церебральным веществом периваскулярных пространств, окружающих внутримозговые кровеносные сосуды. Таким образом, сосудистые сплетения мозга играют центральную роль в выработке СМЖ. В том случае, когда сосудистые сплетения разрушены анатомически (удалены) или функционально, выработка СМЖ осуществляется нервной тканью (СМЖ нервно-тканевого происхождения имеет практически идентичный состав со СМЖ сосудистого происхождения).

Спинно-мозговая жидкость, секретируемая III и боковыми желудочками, перетекает через Сильвиев водопровод в полость IV желудочка, откуда через три малых отверстия попадет в *большую цистерну* (большое пространство, заполненное жидкостью, которое расположено позади продолговатого мозга, под мозжечком), а затем в *субарахноидальное пространство*, окружающее мозг. Из субарахноидального пространства ликвор реабсорбируется ворсинками паутинной оболочки, выступающими в полость верхнего сагитального и других венозных синусов, откуда попадает в венозную систему мозга.

СМЖ подвержена непрерывному процессу обновления, составляющему 0,2–0,37 % от общего объема за минуту, таким образом, весь объем жидкости полностью обновляется за 6–12 часов.

Выделяют два типа циркуляции СМЖ:

- 1) *продольная циркуляция* соответствует движению ликвора в направлении от уровня сосудистых сплетений, места секреции СМЖ, к ворсинкам паутинной оболочки – основному месту резорбции,
- 2) *поперечная циркуляция* (транспендимальная и трансспинальная), через которую имеет место постоянный обмен между ликворным и межклеточным пространствами нервной ткани.

Механизмы продольной циркуляции СМЖ многочисленны: сила давления новообразованной жидкости, активирование ворсинок сосудистого и эпендимального эпителия, пульсация сосудистых сплетений и всех артерий базальных цистерн, градиент давления между ликворными пространствами и венозными синусами твердой оболочки мозга.

Резорбция СМЖ происходит постоянно, находясь в динамическом равновесии с активным процессом ее секреции. Ворсинки паутинной оболочки представляют собой основное место резорбции СМЖ. Резорбция регулируется разницей гидростатического давления СМЖ, находящейся в подпаутинном пространстве и венозной крови синусов твердой оболочки и разницей онкотического давления венозной крови и СМЖ.

Давление СМЖ, в условиях отсутствия сил гравитации, составляет примерно 80–200 мм водного столба. Объем секреции ликвора зависит от гидростатических факторов (положение тела, относительно ограниченный объем массы мозга в замкнутом пространстве черепной коробки и спинно-мозгового канала), а также гидродинамических факторов, из которых самым важным является внутрочерепное венозное давление, которое регулирует ритм резорбции СМЖ ворсинками паутинной оболочки.

Давление СМЖ почти полностью регулируется скоростью ее резорбции, так как скорость образования СМЖ постоянна и, поэтому, лишь в редких случаях может представлять собой фактор контроля давления. С другой стороны, ворсинки функционируют как «клапаны», способствующие продвижению СМЖ лишь в одном направлении – из синусов в венозную кровь. При нормальном состоянии, деятельность «клапанов» способствует току СМЖ лишь в том случае, когда ее давление на 1,5 мм рт. ст. выше давления крови в синусах.

При некоторых болезнях головного мозга, ворсинки не функционируют по причине их обструкции более крупными частицами либо белковыми плазматическими белками, находящимися при этом в избытке в СМЖ, что способствует значительному повышению давления ликвора.

Состав СМЖ, в общих чертах, схож с таковым плазмы крови, однако в ней могут быть идентифицированы и вещества специфичные лишь для ликвора – это продукты метаболической активности нейронов, распада нейромедиаторов и др.

Стоит отметить и тот факт, что в СМЖ отсутствуют некоторые вещества, присутствующие в плазме крови (фибриноген, протромбин, желчные пигменты, некоторые липиды, эстрогены и андрогены, инсулин, соматотропин и т.д.); их присутствие в СМЖ имеет патологический характер.

СМЖ, в сравнении с плазмой крови, является относительно гиперосмолярной средой. Отсутствие в СМЖ эритроцитов и пониженная концентрация белков придает её кислотно-щелочному равновесию некоторые особенности:

- рН 7,3 (менее щелочная среда по сравнению с плазмой крови; молочная кислота и бикарбонаты являются определяющими);
- поддержание рН практически не зависит от буферных систем крови; емкость буферных систем в СМЖ, определяемой бикарбонатной системой, снижена; влияние карбоангидразы и активность натриевых насосов на уровне сосудистых сплетений обеспечивают постоянное обновление бикарбонатов в СМЖ.

Будучи очень разбавленным раствором, содержащим электролиты и неэлектролиты в концентрации примерно 1%, СМЖ не содержит крупных молекул (верхняя граница молекулярной массы не превышает 200 000 дальтон).

Вода составляет 99% от массы СМЖ; твердые вещества находятся в ионизированной форме и имеют плазменное происхождение. В большинстве случаев концентрация веществ в СМЖ меньше, чем в крови, исключение составляя натрий, хлор, магний, лактат, аскорбиновая и фолиевая кислоты.

Минеральные вещества составляют большую часть веществ, растворенных в СМЖ, в то время как органические вещества занимают незначительную часть (глюкоза – 0,50 г/л, общий белок – 0,15–0,5 г %, жирные кислоты – 1–5 мг %, нейтральные жиры – 0,40 мг %, мочевины – 10–40 мг %, общие жиры – 1,25 мг %, креатинин – 1,2 мг %).

Клеточный состав СМЖ представлен шестью основными типами клеток: лимфоцитами, моноцитами, гранулоцитами, обеспечивающими иммунную защиту ликворной системы и ЦНС, клетками анатомических структур, ограничивающих жидкостные пространства, клетками, случайно занесенными в СМЖ (клетки кожи, адипоциты, хрящевые клетки, клетки костного мозга или нервной ткани, опухолевыми клетками).

СМЖ выполняет следующие функции:

- *биомеханическую роль* (поддержание вместе с мозговыми структурами анатомической формы и консистенции характерной для ЦНС, защита нервной системы от патогенного влияния физических воздействий; антигравитационная роль ликворного пространства, в котором находится ЦНС, что способствует снижению нежелательного эффекта ускорения;

-
- *биодинамическую роль* (СМЖ является средой, в которой происходят обменные процессы в мягких мозговых оболочках, эпендиме и в сосудистых сплетениях);
 - *«лимфатическую» роль* – свойство собирать и выделять избыток межтканевой жидкости из ЦНС;
 - *роль «канала» СМЖ* – свойство удалять метаболиты (аминокислоты, молочная кислота, катаболиты серотонина, дофамина, фармакологические вещества и т.д.);
 - роль поддержания гомеостаза среды, обеспечивающего нормальную деятельность ЦНС;
 - роль транспорта некоторых гормональных молекул (TRF, LRF) от места их синтеза в нервной системе к эффекторным клеткам.

Патологическое значение имеет присутствие в СМЖ бластных форм лейкоцитов, плазмочитов, большого числа нейтрофильных или эозинофильных гранулоцитов, макрофагов-липофагов, лейкофагов, а также опухолевых клеток. Присутствие активных мононуклеаров или эритроцитов не всегда имеет патологическое значение, будучи артефактами, сопутствующими люмбальной пункции. Ятрогенное происхождение имеют присутствующие в СМЖ клетки кожи, адипоциты, хрящевые клетки, клетки костного мозга или нервной ткани.

Факторы, приводящие к нарушениям динамики и состава СМЖ, многочисленны:

- воспалительные заболевания ЦНС и мозговых оболочек (эпендимит, менингиты, энцефалиты);
- черепно-мозговые травмы (включая постоперационные);
- внутримозговые кровоизлияния (субарахноидальные);
- врожденные аномалии (атрезия Сильвиева водопровода, отверстий Magendie и Luschka и т.д.);
- внутричерепные экспансивные процессы.

Гидроцефалия представляет собой аномальное скопление СМЖ в анатомических пространствах мозга, проявляющееся специфическими симптомами.

Патогенез гидроцефалии включает в себя следующие механизмы:

- гиперсекреция СМЖ;
- нарушение резорбции СМЖ;
- расстройства циркуляции СМЖ.

Частой причиной гидроцефалии служит перекрытие Сильвиего водопровода в случае его атрезии у детей перед рождением или в связи с образованием опухоли головного мозга. По мере секреции СМЖ сосудистыми сплетениями боковых желудочков мозга, происходит увеличение их объема, что может вызвать сдавление нервной ткани. У новорожденных повы-

шение внутричерепного давления вызывает увеличение головы в размерах из-за неполного закрытия родничков.

Другой причиной гидроцефалии является *субарахноидальное кровоизлияние*, которое способствует появлению реактивного пахименингита и блокады периферических путей циркуляции СМЖ.

Черепно-мозговые травмы вызывают стойкую и прогрессирующую гидроцефалию (в этом случае степень дилатации желудочков мозга коррелирует с продолжительностью комы, а также с выраженностью психических и неврологических расстройств).

Гидроцефалия инфекционного или воспалительного происхождения возникает при реактивном или фиброзно-адгезивном арахноидите, обуславливающим блокаду базальных цистерн и отверстий IV желудочка. Клинические проявления и их выраженность зависят от локализации инфекционного процесса по отношению к ликворным пространствам (наиболее выраженные изменения возникают, когда воспаление затрагивает ткани, отграничивающие жидкостные пространства – эпендиму и мягкую оболочку головного мозга), от природы патогенного агента, от реактивности организма, от степени вовлечения гематоэнцефалического и гематоликворного барьеров.

Гидроцефалия может развиваться в результате *церебральных атрофических процессов* различного происхождения (постреанимационная энцефалопатия, церебральный артериит, энцефалит, болезнь Alzheimer, хорея Huntington и др.).

Основным патогенетическим фактором *обструктивной* гидроцефалии является дисбаланс между секрецией и абсорбцией СМЖ, сопровождающийся увеличением объема желудочковой системы мозга. Этот дисбаланс способствует повышению внутричерепного давления, уровень которого будет расти в прямой зависимости от продолжительности и места расположения обструкции. В основе внутренней обструктивной гидроцефалии лежит препятствие на пути циркуляции СМЖ, а наружная обструктивная гидроцефалия обусловлена нарушением резорбции СМЖ.

Существенную роль в развитии гидроцефалии играет *повышение давления СМЖ* (давление является фактором резорбции СМЖ, обеспечивающим градиент давления между СМЖ и венозной системой).

Давление СМЖ существенно изменяется в процессе развития экспансивных внутричерепных неопухолевых процессов (гематомы, мозговые сосудистые мальформации, абсцессы и т.д.), а также внемозговых заболеваний.

Тромбоз, стеноз и атрезия венозных синусов ведут к закупорке грануляций паутинной оболочки, нарушают резорбцию СМЖ, повышают венозное и внутричерепное давление, приводя к гидроцефалии.

Отек головного мозга является наиболее тяжелым следствием нарушения циркуляции крови и СМЖ в головном мозге.

Отек головного мозга представляет собой аномальное скопление жидкости на уровне паренхимы головного мозга и считается универсальной неспецифической реакцией мозга на воздействие патогенных факторов. Поскольку мозг находится в черепной коробке – твердом и ригидном образовании – скопление отечной жидкости приводит к сдавлению кровеносных сосудов, снижению перфузии и повреждению тканей мозга.

Наиболее частой причиной отека мозга является увеличение капиллярного давления, либо повреждение капиллярной стенки. Непосредственной причиной повышения капиллярного давления является быстрое нарастание давления в мозговых артериях в сочетании с несостоятельностью механизмов ауторегуляции кровотока в условиях системной гипертензии.

Контузия (ушиб) головного мозга служит основной причиной отека мозга, при котором травматизация мозговой ткани и капилляров играет роль патогенетического фактора, обуславливающего выход жидкости из капилляров в поврежденную ткань.

В зависимости от патогенетических механизмов, различают следующие виды отека головного мозга:

- *вазогенный* (опухоль, воспаление, ишемия головного мозга) – основным патогенетическим фактором в данном случае является изменение проницаемости сосудистой стенки, что ведет к повреждению гематоэнцефалического барьера;
- *цитотоксический* (аноксия, асфиксия, гиперкапния, синдром Reye), основным патогенетическим фактором является повреждение паренхимы мозга (нейронов и глиальной ткани), что является следствием нарушений клеточного метаболизма и, в первую очередь, недостаточности Na^+ - K^+ насоса с межклеточным накоплением ионов натрия и воды;
- *интерстициальный* (гидроцефалический) – является результатом избыточного накопления натрия и воды в перивентрикулярном белом веществе путем трансэндимального выхода СМЖ;
- *гидростатический* – развивается при высоком артериальном давлении, вследствие повышения давления в капиллярах головного мозга, что приводит к выходу жидкости из сосудов в межклеточное пространство;
- *гипоосмотический* – развивается при «водной интоксикации» (гипоосмолярная гипергидратация), которая обуславливает возрастание осмотического градиента между интерстицием и сосудами, выход воды из сосудов в межклеточное пространство через неповрежденный гематоэнцефалический барьер.

Патогенез *травматического отека* включает множество компонентов, как сосудистых, доминирующих в первой фазе, так и цитотоксических, формирующихся на более поздних этапах.

Повышенное внутричерепное давление – представляет собой симптомокомплекс, развивающийся вследствие увеличения объема внутричерепного содержимого выше пределов толерантности черепной коробки. Внутричерепная гипертензия (ВЧГ) – это анатомо-физиологическое неравновесие между внутричерепным содержимым и ограничительными способностями черепной коробки.

Внутричерепное содержимое включает паренхиму головного мозга, СМЖ, кровь. Равновесие между этими тремя компонентами, с одной стороны, а также между ними и вместилищем (череп и твердая мозговая оболочка), с другой стороны, формирует внутричерепное давление, величина которого у взрослых составляет примерно 80–150 мм водного столба. В патологических условиях образуется порочный круг – нарушение внутричерепного равновесия приводит к синдрому внутричерепной гипертензии, которая, в свою очередь, нарушает это равновесие. Чаще всего внутричерепная гипертензия обусловлена развитием внутричерепных экспансивных процессов, особенно опухолей головного мозга, а также многочисленными вне- или внутричерепными повреждениями, которые могут вызвать увеличение объема мозга (псевдоопухольный церебральный синдром, доброкачественная внутричерепная гипертензия).

Краниостеноз также может спровоцировать развитие внутричерепной гипертензии в связи с ограничением объема полости черепа, препятствующим нормальному развитию структур мозга.

Патогенетические механизмы синдрома ВЧГ включают: степень внутричерепного экспансивного процесса, нарушения в циркуляции спинно-мозговой жидкости, нарушения мозгового кровообращения и отек головного мозга.

Объем экспансивного внутричерепного процесса оказывает влияние как путем сдавления и смещения вещества головного мозга, так и постепенным снижением компенсаторной способности черепной коробки. В итоге объем внутричерепного экспансивного процесса определяет развитие ВЧГ, а момент появления этого синдрома зависит от ряда особенностей, таких, как локализация экспансивного процесса, его развитие, локализация по отношению к путям циркуляции ликвора и венозным путям (блок СМЖ, также как и венозный стаз, быстро приводит к развитию интенсивной ВЧГ).

Нарушения циркуляции спинно-мозговой жидкости развиваются чаще всего в результате полной или частичной обструкции путей ее оттока. Это приводит к расширению желудочков (обструктивная гидроцефалия), которое создает необходимые механические условия для повышения внутричерепного давления. Другие факторы, оказывающие влияние на циркуляцию ликвора (гиперсекреция СМЖ, недостаточность ее резорбции с развитием блока цистерн, повторные кровоизлияния в оболочки головного мозга), тем

не менее, играют незначительную роль в развитии синдрома внутричерепной гипертензии.

Изменения перфузии мозга могут быть вызваны:

- системной артериальной гипертензией (гипертонический криз может спровоцировать увеличение кровенаполнения мозга, вызывая пассивную артерио-капиллярную вазодилатацию);
- гиперкапнией, которая, независимо от происхождения, вызывает интенсивную активную дилатацию сосудов головного мозга;
- выраженной венозной обструкцией, которая приводит к стазу и пассивной вазодилатации.

Сосудистые факторы, в целом, ответственны за формирование и поддержание порочного круга, который прогрессивно усугубляет ВЧГ.

Синдром ВЧГ проявляется комплексом симптомов, которые, в зависимости от значимости, делятся на главные и второстепенные. Принято считать, что синдром ВЧГ представлен тремя симптомами: головная боль, рвота, отек сосочка зрительного нерва.

Головная боль – наиболее частый симптом, доминирующий в симптоматологии ВЧГ и имеющий специфические особенности: утреннее обострение боли по причине ночного венозного застоя; усиление ее при кашле, чихании, внезапном изменении положения головы, физических нагрузках; уменьшение после рвоты или применения гипертонических растворов, приводящих к дегидратации паренхимы головного мозга. Головная боль при ВЧГ не является следствием повышения внутричерепного давления, а формируется под воздействием процессов растяжения, сдавления либо смещения внутричерепных образований, восприимчивых к боли (сосудистых, нервных).

Рвота является менее постоянным и более поздним симптомом по сравнению с головной болью и имеет следующие особенности: появляется утром натощак, наступает самопроизвольно, без напряжения, иногда может быть вызвана изменением положения головы. Частота и интенсивность рвоты находится в тесной зависимости от степени повышения внутричерепного давления; имеет тенденцию к обострению во время сна, когда давление СМЖ повышается.

Отек сосочка зрительного нерва является офтальмоскопическим проявлением синдрома ВЧГ и, в основном, встречается при экспансивных внутричерепных процессах. Патогенез отека сосочка объясняется повышением давления ликвора в субарахноидальном пространстве, что воздействует на зрительный нерв и центральную вену сетчатки.

Дополнительные симптомы: психические нарушения, парезы глазодвигательных нервов, вестибулярные расстройства, вегетативные, эндокринные проявления раздражения мозговых оболочек.

Наиболее часто используется классификация клинических форм ВЧГ по этиологическому признаку:

- 1) ВЧГ вследствие *внутричерепных экспансивных процессов* – наиболее часто развивается при опухолях головного мозга, абсцессах, туберкуломах, гематомах, паразитозах головного мозга и т.д;
- 2) ВЧГ при злокачественных глиомах и метастазах; в этом случае ВЧГ характеризуется относительно ранним, возникновением и интенсивностью; при доброкачественных процессах, особенно менингиомах, повышение внутричерепного давления происходит реже;
- 3) *псевдоопухольевая* ВЧГ – представляет собой заболевание головного мозга, развивающееся при отсутствии внутричерепного экспансивного процесса, но характеризующееся повышением внутричерепного давления.

В начальной – *компенсированной* – фазе формирования синдрома ВЧГ увеличение объема содержимого черепной коробки может быть уменьшено при помощи гемодинамических механизмов (ликвидация внутричерепного венозного застоя).

Вторая фаза синдрома ВЧГ характеризуется превышением компенсаторных возможностей с постепенным переходом в *фазу декомпенсации*. Благодаря формированию порочного круга (внутричерепной экспансивный процесс – давление на сосуды головного мозга – ишемия головного мозга – аноксия – повышение сосудистой проницаемости – отек головного мозга – увеличение объема головного мозга и т.д.), могут развиваться циркуляторные и механические осложнения.

Циркуляторные осложнения при отеке головного мозга ишемической природы развиваются вследствие повышения внутричерепного давления, которое намного превышает давление в сосудах мозга. Отрицательное влияние на мозговое кровообращение проявляется в том случае, когда внутричерепное давление превышает 450 мм. вод.ст. Системное артериальное давление при этом возрастает и способно поддерживать кровообращение мозга на уровне, близком к функциональному. Однако при превышении этого компенсаторного механизма развивается *ишемия головного мозга* – осложнение синдрома ВЧГ, приводящее к возникновению в дальнейшем порочного круга.

Механические осложнения представлены грыжами головного мозга. Они возникают в результате неравномерного повышения давления на паренхиму мозга, вследствие развития внутричерепного экспансивного процесса в условиях нерастяжимости твердой мозговой оболочки и черепной коробки. Экспансивный процесс вместе с отеком мозга способствуют увеличению объема паренхимы мозга, вызывающему повышение внутричерепного давления. В этих условиях мозговое вещество стремится заполнить костное или любое другое пространство в твердой оболочке. Образовавшиеся грыжи оказывают давление на нервные структуры, вызывая тяжелые последствия.