# **ЛЕКЦИЯ 17**

# **ПРОГРЕССИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

# **СИРИНГОМИЕЛИЯ. Сирингомиелия - хроническое заболевание, характеризующееся наличием продольных полостей, которые локализуются в центральной части спинного мозга и нередко в продолговатом мозге (сирингобульбия). Впервые термин “сирингомиелия” (от греч. syrinx - трубка) предложил Ollivier в 1824 г.**

**Этиология и патогенез.** Чаще типичные изменения обнаруживаются в нижнешейном и верхнегрудном отделах спинного мозга. Нередко наблюдается распространение патологического процесса в продолговатый мозг; возможна и более высокая локализация - мост, внутренняя капсула (сирингоэнцефалия). Регулярно встречаются полости в грудном отделе. Напротив, люмбосакральная сирингомиелия - казуистика. Пораженный отдел спинного мозга расширен. В ряде случаев увеличение поперечных размеров приводит к эрозии костей, образующих спинномозговой канал. На поперечном срезе спинного мозга видна полость, окруженная полупрозрачной студенистой тканью, в которой гистологически определяются глиальные клетки.

Выделяют две разновидности сирингомиелических полостей - “сообщающиеся” и “несообщающиеся”. Термин “сообщающаяся” сирингомиелия (гидромиелия) предполагает наличие непосредственного сообщения IV желудочка с аномально расширенным центральным каналом спинного мозга. Содержимое полости идентично цереброспинальной жидкости.

Оба варианта сирингомиелии сходны между собой по патоморфологическим признакам, а различия состоят в характере патологических процессов, ведущихких образованию. Если “сообщающаяся” сирингомиелия связана с дефектом закладки первичной мозговой трубки или шва, то “несообщающаяся” обычно имеет симптоматический характер и связана с травмой спинного мозга, арахноидитом (как следствие гнойного или туберкулезного менингита, осложнения спинальной анестезии, перенесенного субарахноидального кровоизлияния или нейрохирургического вмешательства) или, наконец, полость развивается в. интрамедуллярной глиоме или эпендимоме. В целом, как полости “сообщающейся”, так и полости “несообщающейся” сирингомиелии обычно располагаются в шейно-грудном отделе. Лишь кисты интрамедуллярных опухолей могут локализоваться в любом отделе спинного мозга.

При травматической параплегии (тетраплегии) или арахноидите полости обычно распространяются вверх от места повреждения. В образовании полости, помимо гидродинамических факторов, играют роль венозная обструкция, экссудация белка, ишемия и отек.

Значительно чаще встречается “сообщающаяся” сирингомиелия. T.Gardner впервые указал на связь полостей этого типа с врожденными аномалиями в области большого затылочного отверстия. Сюда относится аномалия Киари I (врожденное опущение миндалин мозжечка ниже края'foramen magnum), аномалии развития краниовертебрального сочленения, гидроцефалия, базальный арахноидит (15% случаев), синдром Денди-Уокера. Указанные аномалии встречаются более чем у 50% больных. Особенно часто сирингомиелия сочетается с аномалией Киари I.

Гарднер полагает, что сирингомиелия возникает вследствие возникновения препятствия на пути оттока цереброспинальной жидкости из IV желудочка в субарахноидальное пространство спинного мозга, вследствие чего под давлением пульсирующей направленной вниз волны цереброспинальной жидкости расширяется центральный канал спинного мозга (гидромиелия). Разрывы стенок центрального канала приводят к формированию полостей, располагающихся параллельно центральному каналу. Концепция Гарднера - основа современных представлений о “сообщающейся” сирингомиелии, хотя существуют различные мнения о роли гидродинамических механизмов. Допускают, что перинатальная травма может служить причиной смещения миндалин мозжечка или способствовать развитию сирингомиелии при наличии врожденной аномалии. Однако известно также, что первичная эктопия миндалин мозжечка может не приводить к развитию сирингомиелии, а проявляется другой прогрессирующей неврологической симптоматикой (окклюзионная гидроцефалия, мозжечковый синдром, парезы).

Распространенность сирингомиелии составляет 8-9 на 100 000 населения.

**Клиника.** Заболевание иногда имеет семейный характер. Кроме того, у членов семьи могут наблюдаться другие мальформации. Заболевание поражает чаще мужчин, может возникать в любом возрасте от 10 до 60 лет, преимущественно в период 25-40 лет.

Начало заболевания, как правило, постепенное. Иногда манифестацию первых симптомов провоцируют кашель, чиханье, физическая нагрузка. К наиболее ранним изменениям относятся похудание, слабость мелких мышц кисти и утрата чувствительности в ней. Реже первым симптомом являются боль или нарушения трофики.

Нарушения чувствительности. На самой ранней стадии в центральном сером веществе спинного мозга имеется продольная полость, протяженность которой соответствует нескольким сегментам нижнешейного и верхнегрудного отделов. Сначала полость расположена преимущественно с одной стороны, разрушая задние рога и прерывая волокна спиноталамического пути, начинающиеся в соответствующих сегментах. Возникает утрата болевой и температурной чувствительности, в то время как другие модальности остаются сохранными. Такое сегментарно-диссоциированное нарушение чувствительности впервые было описано Шарко. Если полость расположена центрально или в ходе болезни распространяется на другую половину, диссоциированное выпадение чувствительности оказывается билатеральным, и “полукуртка” трансформируется в “куртку”.

Нередки атипичные варианты выпадений чувствительности в виде полосок, “пятен”, “воротника”. Вовлечение в процесс спинального ядра тройничного нерва приводит к выпадению болевой и температурной чувствительности в наружных сегментах лица, область кончика носа и верхней губы поражается последней. Если полость первично располагается в продолговатом мозге, то первые нарушения чувствительности обнаруживаются на лице. В дальнейшем расширение полости вызывает сдавление латеральных спиноталамических трактов с одной или обеих сторон, что проявляется нарушением болевой и температурной чувствительности в нижних частях тела. Иногда между зонами анестезии в верхней половине тела и нижними конечностями определяется участок (область живота) с нормальной чувствительностью. Если спиноталамический тракт сдавливается на уровне продолговатого мозга, то болевая и температурная чувствительность нарушается или утрачивается на всей контралатеральной половине тела. Задние столбы поражаются обычно последними, и на поздних стадиях болезни обнаруживаются нарушения глубокой, вибрационной и тактильной чувствительности. Тем самым утрачивается диссоциированность (расщепленность) сенсорных нарушений.

Аналгезия обусловливает частоту травм, особенно часты ожоги пальцев, которые сначала игнорируются. Очень частым симптомом являются спонтанные боли, которые могут быть жгучими, острыми или стреляющими. Односторонние боли в лице или в руке могут быть первым проявлением болезни. Наряду с болями наблюдаются парестезии и гиперпатии.

Двигательные нарушения. К наиболее ранним двигательным нарушениям относятся слабость и атрофии мышц вследствие сдавления или деструкции клеток передних рогов. Поскольку образование полостей начинается в шейно-грудном отделе спинного мозга, первые амиотрофии обнаруживаются вмелких мышцах кисти; при этом процесс может быть двусторонним с самого начала или развиваться последовательно в каждой верхней конечности. В дальнейшем отмечается похудание мышц предплечья, плеча, плечевого пояса, верхних межреберных промежутков. Атрофии обычно не достигают той выраженности, которая характерна для болезни двигательного нейрона. Фасцикуляции редки. Распространение полостей в дорсолатеральные отделы продолговатого мозга приводит к поражению п. ambiguus с развитием пареза мягкого неба, глотки, голосовых связок. Паралич гортани изредка осложняется стридором, могущим потребовать трахеостомии.

Значительно реже наблюдаются двигательные нарушения со стороны других черепных нервов. Описаны параличи мимических и жевательных мышц, наружной прямой мышцы глаза, типично асимметричное поражение языка. Очень часто наблюдается нистагм, как горизонтальный, так и вертикальный. Разрушение симпатических центров в спинном мозге сопровождается появлением синдрома Горнера с одной или обеих сторон. Реакция суженных зрачков на свет сохранена. В случае сдавления пирамидных путей возникает нижний спастический парапарез. Сухожильные рефлексы на нижних конечностях повышаются, на верхних - снижены или отсутствуют. Однако очень редко и на руках может наблюдаться повышение рефлексов. Именно в этой ситуации ошибочно предполагается боковой амиотрофический склероз. Функции тазовых органов нарушаются редко. Восходящий характер парезов, как центральных, так и периферических, подобно восходящему типу нарушений чувствительности, с большой вероятностью указывает на несообщающуюся полость, растущую вверх. Этот очень важный клинический симптом не касается поражений верхнешейной локализации.

Трофические нарушения. Истинная гипертрофия всех тканей может наблюдаться на одной конечности (например, хейромегалия), или половине тела, или даже в языке. Ангидроз возникает обычно в области лица или верхних конечностей. Возможно и повышение потоотделения, которое происходит спонтанно или рефлекторно при употреблении горячей или острой пищи. В 20% случаев отмечаются нейроостеоартропатии (суставы Шарко). Наиболее часто поражаются плечевой и локтевой суставы, реже - суставы кисти, височно-нижнечелюстной, грудино-ключичный и ключично-акромиальный. При рентгенографии обнаруживаются атрофия и декальцификация костей, образующих сустав, эрозия суставных поверхностей и последующее разрушение костной ткани. Типична безболезненность при грубейших костно-суставных изменениях. Пораженный сустав часто увеличен в размерах, движенияв немсопровождаются громкой крепитацией. Отмечается ломкость длинных трубчатых костей. Трофические изменения кожи включают цианоз, гиперкератоз, утолщение подкожной клетчатки, особенно на руках; распухшие пальцы принимают вид “банановой грозди”. Как упоминалось, утрата болевой чувствительности обусловливает исключительную подверженность повторным травмам; заживление при этом происходит медленно. Часто наблюдаются гнойное воспаление мягкой ткани дистальных фаланг, некрозы костей. Секвестрация пораженных фаланг, когда сопровождается отхождением костных фрагментов (обывательски - “выпадки”). Такая картина напоминает симптомокомплекс, описанный в 1883 г. Морваном. Однако развернутая картина синдрома Морвана, включающая мутиляцию концевых фаланг и другие проявления акроостеолиза в кистях и стопах, типична для проказы и наследственной сенсорной невропатии. На ладонной поверхности пальцев обычно обнаруживаются рубцы от предшествующих ожогов. Немотированно частое развитие панарициев, обычно безболезненных, - повод к предположению о сирингомиелии. Тяжелейшие глубокие ожоги возникают и в проксимальных отделах конечностей и на туловище. Типичные бытовые ситуации - ожоги во время сна от батарей парового отопления или грелок.

**Сирингобульбия.** Продолговатый мозг может вовлекаться в патологический процесс при его распространении вверх из спинного мозга или может служить местом первичной локализации поражения; в последнем случае начало заболевания может быть внезапным или постепенным.

**Клиника.** Клиническими проявлениями будут тригеминальная боль, головокружение, атрофия языка, параличи мягкого неба, глотки, гортани, нистагм.

У больных сирингомиелией наблюдаются разнообразные аномалии, среди которых наибольшее значение имеют кифосколиоз, иногда с реберным горбом, непропорционально длинные по отношению к туловищу руки, искривление пальцев, аномалии ушей, шейное ребро, spina bifida, базилярная импрессия, сращение (конкресценция) шейных позвонков (синдром короткой шеи) и другие краниовертебральные аномалии, гидроцефалия, “полая стопа”. Указанные врожденные отклонения составляют дизрафический статус, детально изученный Бремером. Нельзя не заметить, что кифосколиоз, возможно, имеет не врожденный характер, а формируется на протяжении жизни вследствие асимметричной денервации параспинальных мышц.

При исследовании цереброспинальной жидкости отклонения, как правило, не выявляются; блокада оттока расширяющейся полостью сопровождается увеличением содержания белка.

Локальная ЭМГ с относительным постоянством выявляет поражение клеток передних рогов в шейном отделе спинного мозга при нормальной скорости проведения по нервам, в том числе чувствительным в зонах аналгезии.

При рентгенографии шейного отдела позвоночника можно обнаружить врожденные костные аномалии (например, конкресценцию шейных позвонков, окципитализацию атланта, коарктацию верхних шейных сегментов позвоночного канала, высокое расположение зуба аксиса, шейные ребра) или увеличение переднезаднего размера спинномозгового канала.

Если концепция Гарднера, не разрешив всех проблем формирования сирингомиелии, оказалась первой выдержавшей испытание временем патогенетической конструкцией этой болезни, то в диагностике сирингомиелии было революционным внедрение МРТ. Этот метод впервые дал возможность детально анализировать субстрат болезни - полость. Прежде всего обнаружилась недостоверность патоморфологических находок, спектр которых оказался несравненно беднее, чем прижизненная визуализация спинного мозга. При МРТ обнаруживаются одно-, двух- и многополостные варианты сирингомиелии. Полости могут быть равномерными по всей длине, расширенные в верхней части, в виде “бус”. Ширина полости колеблется, составляя в среднем 4-10 мм. По данным Н. Н. Яхно с соавт., у 46 обследованных больных с сообщающейся сирингомиелией полости при МРТ локализовались в шейном, грудном, шейно-грудном либо бульбарном отделе. По поперечнику спинного мозга полости могли занимать центральное (59% случаев), центрально-переднее и центрально-заднее положение. В 81% случаев обнаружена шейно-грудная локализация полостей, одиночные полости имелись у 80% больных. Объем полостей был закономерно больше при длительном (13-31 год) течении болезни. Среди 12 больных с буль-барными нарушениями полости в продолговатом мозгу найдены у 4 человек. Не обнаружено строгого соответствия между протяженностью чувствительных выпадений и длиной полости.

Встречающиеся при МРТ глиальные (без полостей) формы сирингомиелии в части случаев не позволяют без динамического наблюдения дифференцироватьих с глиальными опухолями.

**Диагностика.** В развернутых стадиях болезни диагноз не представляет затруднений, коль скоро обнаруживается типичное сочетание сегментарно-диссоциированных нарушений чувствительности, похудание мышц и трофические нарушения кисти, нижний спастический парапарез, а также дизрафические стигмы, особенно кифосколиоз.

Поводом к проведению дифференциальной диагностики сирингомиелии чаще всего служат синдромы запястного и кубитального каналов, болезнь моторного нейрона и другие болезни, проявляющиеся амиотрофией кистей, в частности синдром верхней апертуры грудной клетки, синдром Панкоста (опухоль верхушки легкого). Особое место занимают наследственные сенсорные и вегетативные невропатии: именно эти заболевания долгие годы давали повод к ошибочной диагностике пояснично-крестцовой формы сирингомиелии. Между тем осведомленность об этой относительно недавно выделенной нозологической форме, нередко протекающей с грубейшими трофическими нарушениями (перфорирующая язва стопы, акроостеолиз), позволяет еще при первом осмотре отличить наследственную невропатию от сирингомиелии, пояснично-крестцовый вариант которой, как указывалось выше, крайне редок. Исследование соматосенсорных вызванных потенциалов подтверждает спинальный генез нарушений чувствительности. Во всех случаях, когда поясничная полость возникает в отсутствие spina bifida (иногда сочетающейся с гидромиелией) и в отсутствие давней травматической параплегии, следует предполагать интраспинальную опухоль.

Для гематомиелии характерно острое развитие симптоматики. Следует лишь иметь в виду возможность (очень редкую!) кровоизлияния в сирингомиелическую полость. Трофические нарушения при болезни Рейно могут напоминать таковые при сирингомиелии, однако в первом случае отсутствует диссоциированное выпадение чувствительности, а побледнение пальцев, типичное для болезни Рейно, при сирингомиелии не наблюдается. Диагностировать сирингобульбию в типичных случаях (при клинической картине сирингомиелии с поражением шейного отдела) нетрудно. При первичном поражении продолговатого мозга сирингобульбию необходимо дифференцировать с другими патологическими процессами данной локализации. Для опухоли продолговатого мозга характерны более быстрое развитие симптоматики, частое распространение в область моста.

Течение сирингомиелии хроническое, медленно прогрессирующее. Внезапное усиление симптоматики бывает следствием кашля, физического напряжения, травмы либо возникает при кровоизлиянии в сирингомиелическую полость; в исключительных случаях растяжение спинного мозга настолько выражено, что происходит его полное поперечное сдавление и развивается нижняя параплегия. У больных, как правило, длительно сохраняется трудоспособность. Смерть наступает от последствий бульбарного паралича (бронхопневмонии) или интеркуррентных инфекций.

Лечение заключается в защите нечувствительных участков кожи и раннем лечении банальных повреждений для ускорения процессов заживления. При продолжительных и труднокупируемых болях требуется применение анальгетиков в сочетании с антидепрессантами и нейролептиками. Иногда прибегают к медуллярной трактотомии, стереотаксической таламотомии. При наличии несообщающихся полостей, возникших как следствие спинальной опухоли или арахноидита, в ряде случаев могут быть показаны ламинэктомия с полным или частичным удалением опухоли, декомпрессия, дренирование арахноидальных кистили собственно сирингомиелических полостей, рассечение фиброзных тяжей, сдавливающих вещество спинного мозга. При гидромиелии и аномалиях развития (мальформация Киари) показана декомпрессия верхнего шейного отдела спинного мозга и нижнего отдела продолговатого мозга. Сирингоперитонеальная и другие формы шунтирования полости в настоящее время являются наиболее часто применяющимися вариантами хирургического лечения гидромиелии. Показания к операции определяются тяжестью и динамикой клинической картины и данными МРТ.

Хирургическое вмешательство может способствовать устранению болей, постепенному восстановлению утраченной чувствительности и нормализации рефлексов; полное выздоровление наблюдается редко.

**БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ.** Боковой амиотрофический склероз (БАС) - хроническое прогрессирующее заболевание нервной системы, обусловленное избирательным поражением мотонейронов спинного мозга и мозгового ствола (“нижних”, или периферических, мотонейронов) и корковых (“верхних”, или центральных) мотонейронов, клинически проявляющееся парезами, атрофиями и пирамидным синдромом в различных сочетаниях.

БАС - наиболее часто встречающаяся форма так называемой болезни моторного нейрона. В зависимости от локализации поражения выделяют 4 основные формы этой болезни. При изолированном поражении ствола мозга развивается прогрессирующий бульбарный паралич (ПБП), составляющий около 10% всех случаев болезни моторного нейрона и прогностически не отличающийся от БАС. Если поражение ограничивается мотонейронами передних рогов спинного мозга, то возникает спинальная мышечная атрофия (СМА) - 7% случаев. При редко встречающемся (2% случаев) изолированном поражении кортикоспинальных трактов развивается так называемый первичный боковой склероз (ПБС). На БАС приходится более 80% случаев болезни моторного нейрона.

**Патоморфология.** Макроскопические изменения спинного мозга минимальны, а головного мозга практически отсутствуют. При микроскопическом исследовании в спинном мозге определяют значительную дегенерацию клеток передних рогов, обычно распространенную, но наиболее выраженную на уровне шейного утолщения. Общее количество периферических мотонейронов уменьшено, преимущественно гибнут α-мотонейроны. По неясным причинам относительно сохранными остаются сакральные мотонейроны (ядро Онуфа), которые иннервируют наружные сфинктеры тазовых органов. Этим объясняется способность больных контролировать тазовые функции вплоть до последних стадий болезни (феномен щажения сакральных сегментов). Клеточной дегенерации обычно сопутствует вторичный глиоз, реже - лимфоцитарная инфильтрация. Такиеже изменения обнаруживают и в двигательных ядрах нижней части ствола. Они наиболее выражены в ядре подъязычного нерва, дорсальном ядре блуждающего нерва, двойном ядре IX-Х нервов и двигательном ядре тройничного нерва. Ядро лицевого нерва поражается в меньшей степени. Ядра глазодвигательного, блокового и отводящего нервов обычно сохранны. В коре полушарий большого мозга выявляют дегенерацию нейронов прецентральной извилины и прилегающих отделов лобной доли в третьем и пятом слоях.

Описанным изменениям тел мотонейронов сопутствует поражение белого вещества передних и боковых столбов спинного мозга, а также внутренней капсулы. При этом наиболее значительные поражения кортикоспинальных путей, однако дегенерации подвергаются также спиноцеребеллярные, руброспинальный, вестибулоспинальный и тектоспинальный пути, а в стволе мозга - нижние ножки мозжечка, медиальный продольный пучок, медиальная и латеральная петли, ретикулярная формация. Хотя нарушения чувствительности нехарактерны для БАС, дегенерация задних канатиков наблюдается часто. Поражение волокон белого вещества полушарий впервые описано А. Я. Кожевниковым, который, таким образом, по словам Шарко, заполнил существенную лакуну в патоморфологии БАС.

В периферических нервах выявляют аксональную дегенерацию с вторичной демиелинизацией. Реиннервация денервированных мышц осуществляется за счет разрастания коллатералей от сохранившихся на данный момент двигательных аксонов. В мышцах наблюдается атрофия денервированных волокон. При этом чем крупнее группы атрофированных волокон, тем быстрее прогрессирует заболевание.

**Эпидемиология, этиология.** Болезнь обычно дебютирует в 50-70 лет (средний возраст больных около 57 лет), хотя возможно более раннее и более позднее начало. В большинстве случаев заболевание является спорадическим и встречается в различных географических зонах с частотой 1,2-5 случаев на 100 000 населения. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины (примерно 1,5:1). Известны семейные случаи БАС (5-10%), нередко с атипичными проявлениями: начало в детском возрасте, изолированный бульбарный паралич, доброкачественный проксимальный парез конечностей и др. Патоморфологические изменения в нервной системе в спорадических и семейных случаях, по-видимому, идентичны. Существует несколько регионов, где БАС встречается необычно часто; в этих случаях, как правило, также отмечаются атипичные клинические проявления заболевания. Так, на острове Гуам, в Японии на полуострове Кии, а также на западе Новой Гвинеи встречаются семейные случаи БАС, сочетающиеся с паркинсонизмом и деменцией. Вирусная или генетическая этиология этих вариантов БАС не доказана. Наиболее вероятно, что в их происхождении играют роль неизвестные до сих пор факторы окружающей среды.

В классификации БАС, предложенной в 1983 г. М. А. Morariu, выделены три варианта болезни - спорадический классический БАС, семейный и комплекс БАС - паркинсонизм - деменция. В свою очередь среди семейных форм различают “чистые” случаи БАС и 6 вариантов болезни, при которых клиническая картина дополняется одним или двумя синдромами: деменцией, нарушениями чувствительности, экстрапирамидными знаками, экстрапирамидными и мозжечковыми нарушениями, экстрапирамидными и сенсорными дефектами, периферической невропатией. Тип наследования семейных форм заболевания аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный.

Этиология спорадических случаев БАС по-прежнему остается столь же загадочной, как и 100 лет назад, когда ее описал Шарко. Гипотезы о роли генетических, инфекционных, иммунологических, токсических факторов в развитии заболевания не доказаны. Указывается на связь БАС с комплексом HLA-A3, особенно в случае тяжелого течения заболевания. Относительно нередки наблюдения, когда спастико-атрофический парез дебютирует в руке, подвергшейся травме или операции. Неоднократно высказывалось мнение о возможности паранеопластического происхождения БАС, хотя бы в части случаев. Однако в настоящее время показано, что обнаружение у больного с БАС злокачественного новообразования свидетельствует лишь о наличии у него двух независимых заболеваний. Паранеопластическое происхождение может иметь лишь синдром спинальной амиотрофии, в то время как поражение центрального мотонейрона для паранеопластических состояний нехарактерно. В последние годы описан вариант БАС, при котором обнаруживают множественные блоки проведения по периферическим нервам и антитела к нейрональным ганглиозидам; в этих случаях эффективны глюкокортикоиды. Обнаружение у 75% больных БАС антител к нервно-мышечным синапсам указывает на возможную роль аутоиммунного фактора в генезе болезни. Это допущение согласуется с тем обстоятельством, что болезнь Шарко, подобно миастении и полимиозиту, наблюдается чаще (по сравнению с популяцией) у больных с синдромом Шегрена (“сухой синдром”) - кастам ревматологическим аутоиммунным заболеванием.

**Клиника.** Выделяют 4 основные формы БАС: высокую, бульбарную, шейно-грудную и пояснично-крестцовую. У больных с высокой формой заболевания чаще всего наблюдаются симптомы поражения кортикоспинальных и кортиконуклеарных трактов - спастический тетрапарез и псевдобульбарный синдром, которым обычно сопутствуют нерезко выраженные переднероговые нарушения. При бульбарной форме в клинической картине доминируют бульбарный и псевдобульбарный синдромы. Для шейно-грудной формы характерны атрофические и спастико-атрофические парезы рук и спастические парезы ног. При пояснично-крестцовой форме отмечаются атрофические парезы ног при нерезко выраженных пирамидных симптомах.

Течение заболевания обычно хроническое, реже подострое. Первыми его симптомами могут быть слабость в дистальных отделах рук, неловкость при выполнении тонких движений пальцами, значительное похудание конечностей и фасцикуляции. Реже в дебюте отмечаются слабость в проксимальных отделах рук и плечевом поясе, атрофия мышц ног и нижний спастический парапарез. При бульбарной форме заболевание начинается с дизартрии и дисфагии. Часто предвестниками БАС являются крампи (у 30% больных), нередко на 3-6 мес опережая основные клинические проявления.

Дегенерация периферических нейронов клинически проявляется развитием слабости, атрофии, фасцикуляции. Фасцикуляции бывают распространенными или же наблюдаются в ограниченной группе мышц, нередко захватывая внешне интактные мышцы. Лишь в редких случаях слабость и атрофия не сопровождаются фасцикуляциями. В типичных случаях похудание начинается асимметрично с мышц тенара одной из кистей, затем в процесс вовлекаются мышцы предплечья, движения пальцев становятся неловкими, кисть приобретает вид “когтистой”. Спустя несколько месяцев развивается атрофия другой руки.

Иногда, однако, заболевание начинается симметрично. Атрофия, распространяясь посегментно, постепенно захватывает мышцы плеча и плечевого пояса. Параллельно развивается поражение бульбарных мышц, в языке возникают фасцикуляции, он быстро атрофируется, нарушается функция мягкого неба, мышц гортани и глотки. Мимические мышцы, за исключением круговой мышцы рта, поражаются в меньшей степени и гораздо, позже других мышечных групп. Это же относится и к жевательной мускулатуре. По мере прогрессирования заболевания становятся невозможными вытягивание губ в трубочку и высовывание языка. Вследствие пареза мышц глотки, гортани, языка, губ речь больного смазанная, неразборчивая, дисфоническая, диспросодичная (от греч. prosodia - мелодия). Значительно затрудняется глотание, часто происходит регургитация жидкой пищи через нос. Больным легче удается проглатывать полужидкую, а не твердую или жидкую пищу. Глазодвигательные расстройства вследствие поражения ядер III, IV, VI черепных нервов нехарактерны и встречаются исключительно редко даже в тех случаях, когда жизнь больного в течение нескольких лет искусственно поддерживается с помощью ИВЛ. Иногда на ранних стадиях заболевания развивается слабость мышц - разгибателей шеи.

С поражения нижних конечностей заболевание начинается у 25% больных. Обычно первыми в процесс вовлекаются передняя и боковая группы мышц голени, что проявляется “свисающей стопой” и степпажем (псевдополинев-ропатический вариант Патрикоса-Мари). Значительно реже заболевание дебютирует повреждением проксимальных мышц, что приводит к миопатоподобным проявлениям. При любом варианте начала БАС атрофия со временем генерализуется. В развитии дыхательных расстройств на поздних стадиях БАС ведущую роль играет паралич диафрагмы.

Признаки поражения пирамидной системы возникают уже на ранней стадии БАС; сначала отмечается оживление рефлексов, вслед за которым нередко развивается спастический парапарез нижних конечностей. В руках пирамидный компонент проявляется обычно повышением рефлексов, “парадоксальным” на фоне массивных атрофии. Это необычное сочетание является едва ли не важнейшим клиническим признаком, позволяющим заподозрить БАС. Е. К. Сепп обратил внимание на особую, присущую только БАС ажитацию сухожильных рефлексов. В целом состояние рефлексов зависит от того, что в большей степени оказывается пораженным - верхний или нижний мотонейрон, и варьирует от резкого повышения до почти полного исчезновения. По мере дегенерации пирамидных путей поверхностные брюшные рефлексы, сохраняющиеся при БАС несравненно дольше, чем при рассеянном склерозе, исчезают. При этом усиливаются глубокие брюшные рефлексы. Почти постоянный признак - патологические пирамидные знаки. Чаще выявляют сгибательные стопные знаки (симптомы Россолимо, Бехтерева, Жуковского), чем разгибательные (симптомы Бабинского, Оппенгейма, Гордона). При поражении кортиконуклеарных путей развивается псевдобульбарный синдром, проявляющийся в первую очередь дисфагией и дизартрией; оживляются нижнечелюстной и глоточный рефлексы, вызываются рефлексы орального автоматизма, возможно возникновение насильственного смеха или плача. Псевдобульбарный синдром нередко сочетается с бульбарным, в этой ситуации глоточный и нижнечелюстной рефлексы могут снижаться или вовсе исчезать. Оживление нижнечелюстного рефлекса иногда определяется за 5-6 мес до развития бульбарной симптоматики и тем самым является наряду с фасцикуляциями в языке важнейшим церебральным знаком на спинальной стадии болезни.

Как уже отмечалось, поражение сфинктеров нехарактерно для БАС, однако при далеко зашедшем процессе иногда может отмечаться недержание или задержка мочи. В то же время иногда достаточно рано развивается импотенция. Нарушения чувствительности отсутствуют. Изредка вследствие дегенерации клеток боковых рогов спинного мозга возникает синдром Горнера.

Часто больных беспокоят боли, особенно в ночное время, которые могут быть связаны с крампи, тугоподвижностью суставов (особенно плечевых), длительной иммобилизацией, гиповентиляцией, флексорными и экстензорными спазмами вследствие спастичности, депрессией, рефлекторной симпатической дистрофией и другими причинами.

Подкожная жировая клетчатка обычно исчезает параллельно развитию мышечной атрофии. При БАС обнаружены изменения структуры коллагеновых волокон кожи, чем объясняется парадоксальное отсутствие пролежней у прикованных к постели кахектичных больных. Интеллект больных, как правило, не нарушается. Однако очень редко встречается сочетание БАС с лобной деменцией и вне семейных случаев

Полиомиелитоподобный синдром (подострый прогрессирующий полиомиелит Арана-Дюшенна) - один из вариантов БАС, при котором отсутствуют признаки повреждения пирамидных трактов. Заболевание более распространено среди мужчин (соотношение мужчин и женщин 3,6:1). Примерно у половины больных симметрично поражаются мелкие мышцы кистей, постепенно в процесс вовлекаются проксимальные отделы. Гораздо реже заболевание начинается с поражения дистальных мышц ног или проксимальных отделов конечностей. Н. В. Коновалов посвятил подострому полиомиелиту Дюшенна специальную монографию.

Весьма проблематичной остается нозологическая принадлежность так называемой прогредиентной формы клещевого энцефалита, регулярно упоминаемой в отечественной литературе при описании дифференциальной диагностики полиомиелитоподобного варианта БАС.

Бульбарная форма (прогрессирующий бульбарный паралич) - вариант болезни моторного нейрона, первым и основным проявлением которого является нарушение бульбарных функций, чаще всего обусловленное сочетанием бульбарного и псевдобульбарного синдрома. Примерно у 25% больных БАС начинается с бульбарных нарушений, что считается неблагоприятным прогностическим признаком, поскольку в этих случаях заболевание течет злокачественно и приводит к смерти в течение 1-3 лет. Бульбарный паралич редко протекает изолированно: в течение нескольких месяцев от начала болезни к нему присоединяются те или иные симптомы БАС.

В. В. Михеев наблюдал 4 больных, у которых БАС развился после удаления конвекситальной менингиомы.

Необычной формой болезни моторного нейрона является постполиомиелитический синдром (“постполио”), возникающий спустя 30-40 лет у лиц, перенесших острый полиомиелит, и проявляющийся прогрессирующей атрофией мышц тех конечностей, которые были наиболее поражены в острой стадии заболевания. Предполагается, что в основе “постполио”-синдрома лежит процесс старения реиннервированных укрупненных двигательных единиц. С. Н. Давиденков обратил внимание на то, что описываемый синдром был известен уже Шарко.

**Диагностика.** Очень важное значение имеет ЭМГ, позволяющая зафиксировать распространенное поражение клеток передних рогов; при этом, как правило, в двух и более конечностях выявляют признаки денервации, потенциалы фибрилляций, снижение количества двигательных единиц с появлением гигантских потенциалов. Соматосенсорные вызванные потенциалы и скорость проведения по чувствительным волокнам обычно нормальны. Скорость проведения по двигательным волокнам снижена; снижение может быть незначительным (до нижней границы нормы) или резко выраженным, особенно на фоне массивной атрофии пораженных мышц. В этой ситуации особое внимание следует обращать на температуру исследуемой конечности. У здоровых людей снижение температуры приводит к замедлению проведения по двигательным нервам. У больных БАС температура атрофичной и почти полностью парализованной конечности снижается настолько, что это, несомненно, оказывает влияние на скорость проведения. В целом скорость проведения по двигательным и чувствительным волокнам не изменяется (если не возникают позиционные невропатии вследствие сдавления). Однако и выявление снижения скорости проведения по двигательным волокнам не противоречит диагнозу БАС. Это обстоятельство имеет особое практическое значение при псевдополиневропатической форме БАС. Иногда при ритмической стимуляции может возникать миастеноподобное снижение амплитуды двигательных ответов.

При исследовании цереброспинальной жидкости нередко выявляют небольшое повышение уровня белка. Содержание КФК в плазме может быть незначительно (в 2-3 раза) повышено. Как упоминалось, нередко обнаруживают антитела к ацетилхолиновым рецепторам. КТ неинформативна, при МРТ выявляют мало значимые отклонения.

**Дифференциальная диагностика.** БАС необходимо дифференцировать от других заболеваний, вызывающих поражение верхнего и нижнего мотонейронов и сопровождающихся выраженными атрофиями и бульбарными нарушениями. При сирингомиелии в отличие от БАС выявляют сегментарные расстройства чувствительности и нередко нистагм. Опухоли шейного отдела спинного мозга, проявляясь вялым парезом верхних конечностей и спастическим парапарезом нижних, нередко сопровождаются выраженными корешковыми болями и проводниковыми нарушениями чувствительности. Внедрение КТ и МРТ значительно упростило диагностику сирингомиелии, опухолей спинного мозга и, в определенной степени, спондилогенной шейной миелопатии. При недоступности КТ и МРТ иногда необходимо провести миелографию. До появления КТ и МРТ большие трудности вызывала своевременная диагностика краниовертебральных опухолей, в частности менингиомы большого затылочного отверстия.

Едва ли не самым частым поводом для дифференциальной диагностики с БАС является спондилогенная шейная миелопатия. Для нее, однако, в отличие от БАС характерны расстройства глубокой чувствительности и отсутствие супраспинальных знаков. Иногда дифференциально-диагностические трудности возникают при патологических процессах в области верхней апертуры грудной клетки (в частности, шейное ребро), глиоме ствола, миастении, полиневропатиях, полимиозите, сифилитической амиотрофии Шарко-Жоффруа, шейном “трименингите” (прогрессирующее сдавление шейного утолщения при воспалительном процессе, обозначавшемся ранее как пахименингит), гиперпаратиреозе, тиреотоксикозе, сопровождающемся миелопатией или миопатией. Уместно напомнить, что тиреотоксическая миопатия может сопровождаться фасцикуляциями. Массивность амиотрофии кисти при туннельной невропатии локтевого нерва и в далеко зашедших случаях сдавления срединного нерва в запястном канале - едва ли не наиболее частая ситуация, когда подозревают БАС. Локальность амиотрофии, отсутствие пирамидных знаков и сенсорные дефекты (особенно симптом Тинеля) позволяют установить диагноз до применения ЭМГ. Очевидно, наибольшие трудности вызывает своевременная диагностика пояснично-крестцовой формы БАС. Между тем при внимательном обследовании на прогрессивно слабеющей ноге наряду с массивными амиотрофиями обнаруживают сохранность или даже оживление коленного и/или ахиллова рефлекса. При возникновении доброкачественных фасцикуляций (миокимии) у крепких молодых людей, у которых отсутствует какая-либо иная симптоматика, как правило, у пациента и врача возникает предположение о дебюте фатальной болезни. Осведомленность о подобном редко встречающемся симптомокомплексе позволяет уверенно преодолеть реактивную депрессию больного. В силу малой информированности о болезни Кеннеди ее, как правило, ошибочно трактуют как БАС.

Краеугольным камнем дифференциальной диагностики БАС в сомнительных случаях служит выявление симптомов поражения ствола мозга и сегментарных дефектов (атрофии, фасцикуляций) ниже шейного утолщения.

**Прогноз.** 80-90% больных умирают, как правило, от дыхательных осложнений, в течение 3-5 лет, у остальных 10% наблюдается более доброкачественное течение БАС. Дольше других живут больные с пояснично-крестцовой формой. Продолжительность жизни меньше у больных более пожилого возраста и при вовлечении в патологический процесс бульбарных мышц.

**Лечение.** В настоящее время не существует эффективного лечения заболевания. Эффективность нейропептидов (рилизинг-фактор тиреотропного гормона, даларгин) и аминокислотных смесей не доказана. Основной является симптоматическая терапия, цель которой - хоть в какой-то степени облегчить жизнь больного. Применяют различные ортопедические приспособления: специальный воротник для поддержания головы, шины, устройства для захвата предметов. Следует избегать чрезмерных нагрузок, сохраняя силы для повседневной активности. При наличии крампи назначают дифенин по 300 мг/сут, реланиум в дозе 10-130 мг/сут. В случае выраженной спастичности применяют миорелаксанты. Для “смягчения” бульбарных расстройств может быть использован калимин по 30-60 мг 3 раза в день. В равной мере при насильственном плаче иногда помогает амитриптилин. Значительные неудобства вызывает скапливающаяся вследствие нарушения глотания слюна. В этом случае рекомендуется применять антихолинергические препараты, важно также поддерживать голову в позе, облегчающей глотание. При возникновении приступов удушья, в частности вследствие попадания слюны в дыхательные пути, больных учат наклонять туловище вперед и очищать полость рта, при возможности используют специальные портативные отсосы.

Эффективность массажа проблематична. Исключительно велика роль психологической поддержки больного, с каждым днем все более осознающего безысходность своего состояния. Часто у больных вследствие депрессии, дневной сонливости, гиперсаливации и гиповентиляции возникают нарушения ночного сна. В этих случаях могут помочь психотропные препараты, в частности трициклические антидепрессанты, обладающие холинолитическими свойствами. Важно также найти для больного удобное положение в постели. Определенное значение имеет диета: пища должна быть достаточно питательной и в то же время не вызывать существенных трудностей при глотании, легче всего больные глотают полужидкую, желеобразную пищу. У некоторых больных возникает необходимость в использовании назогастрального зонда или наложении гастростомы. Важное значение имеет лечение запора; в этих случаях предпочтительнее использовать глицериновые свечи и клизмы, а не обычные слабительные. В случае выраженных болей назначают нестероидные противовоспалительные средства, а на поздних стадиях допустимо применение наркотических анальгетиков.

Опираясь на уникальный нейрореанимационный опыт Института неврологии РАМН, Л. М. Попова полагает, что искусственная вентиляция легких при боковом амиотрофическом склерозе нецелесообразна.

сирингомиелия амиотрофический склероз