**БОЛЕЗНИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

Болезни ЦНС чрезвычайно разнообразны, как и вызывающие их причины. Они могут быть наследственными и врожденными, связаны с травмой, инфек­циями, метаболическими расстройствами, заболеваниями сердечно-сосудистой системы (см. *Гипертоническая болезнь, Атеросклероз, Цереброваскулярные болезни).*

Болезни центральной нервной системы делят на дистрофические («дегене­ративные»), демиелинизирующие, воспалительные и опухолевые. При *дистрофи­ческих («дегенеративных») заболеваниях* преобладают повреждения нейронов, причем преимущественная локализация процесса может быть различной: кора мозга (например, болезнь Альцгеймера), базальные ганглии и средний мозг (например, хорея Гентингтона, паркинсонизм), мотонейроны (например, боко­вой амиотрофический склероз). Дистрофическими по своей природе являются заболевания центральной нервной системы, обусловленные дефицитом ряда ве­ществ (тиамина, витамина В,2), метаболическими расстройствами (печеночная энцефалопатия), воздействиями токсических (алкоголь) или физических (облу­чение) факторов.

К *демиелинизирующим заболеваниям* относят болезни, при которых пер­вично повреждаются миелиновые оболочки, находящиеся под контролем олиго­дендроглии (первичные демиелинизирующие заболевания). В отличие от этого

вторичная демиелинизация связана с повреждением аксонов. Наиболее частым заболеванием этой группы является рассеянный склероз.

*Воспалительные заболевания* делят на менингиты (см. *Детские инфекции)* и энцефалиты. Иногда процесс захватывает одновременно оболочки и ткань мозга, тогда говорят о менингоэнцефалитах.

*Опухолевые заболевания* центральной нервной системы имеют ряд специ­фических черт (см. *Опухоли нервной системы и оболочек мозга).*

Среди заболеваний центральной нервной системы будут приведены наи­более значимые представители каждой группы: болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз, рассеянный склероз, энцефалиты; опухоли централь­ной нервной системы описаны ранее (см. *Опухоли нервной системы и оболочек мозга).*

**БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

*Болезнью Альцгеймера* считают пресенильное (предстарческое) слабо­умие или деменцию (от лат. de — отрицание, mens, mentis — ум, разум). Одна­ко ряд авторов рассматривает болезнь Альцгеймера более широко, включая в нее не только пресенильное, но и сенильное (старческое) слабоумие, а также болезнь Пика. Предстарческая и старческая деменции, как и болезнь Пика, отличаются от других деменции, связанных с инфарктами мозга, гидроцефа­лией, энцефалитами, медленной вирусной инфекцией, болезнями накопления. Пресенильная деменция характеризуется прогрессивным слабоумием у людей в возрасте 40—65 лет; если манифестация заболевания начинается после 65 лет, деменцию относят к старческой. О болезни Пика говорят в тех случаях, когда имеется тотальное пресенильное слабоумие с распадом речи.

Болезнь Альцгеймера протекает с выраженными интеллектуальными рас­стройствами и эмоциональной лабильностью, при этом очаговая неврологи­ческая симптоматика отсутствует. Клинические проявления заболевания свя­заны с прогрессирующей общей атрофией мозга, но особенно лобных, височных и затылочных областей.

**Этиология и патогенез.** Причина и развитие заболевания недостаточно ясны. Предполагали, что причиной заболевания является приобретенный дефи­цит ацетилхолина и его ферментов в структурах коры головного мозга. В послед­нее время показано, что клинические проявления болезни Альцгеймера связаны со *старческим церебральным амилоидозом,* который обнаруживают в 100% наб­людений. В связи с этим наметилась тенденция рассматривать болезнь Альцгей­мера как одну из форм церебрального старческого амилоидоза. Отложения амилоида выявляются в *старческих бляшках,* сосудах мозга и оболочек, а также в сосудистых сплетениях. Установлено, что белок церебрального амилоида пред­ставлен белком 4КД-а, ген которого локализуется в 21-й хромосоме. Наряду с синтезом внеклеточно расположенных фибрилл амилоида, которые являются основой старческой бляшки, при болезни Альцгеймера выражена патология и внутриклеточных фибриллярных структур — белков цитоскелета. Она представ­лена аккумуляцией в цитоплазме нейронов попарно скрученных филаментов и прямых трубочек, которые могут заполнять все тело клетки, формируя свое­образные *нейрофибриллярные сплетения.* Филаменты нейрофибриллярных спле­тений имеют диаметр 7—9 нм, дают положительную реакцию на ряд специфи­ческих белков (тау-белок), белки микротрубочек и нейрофиламентов. Патоло­гия цитоскелета выражена при болезни Альцгеймера и в проксимальных дендри­тах, в которых накапливаются актиновые микрофиламенты (тельца Хирано). Взаимоотношения между патологией цитоскелета и амилоидозом изучены недостаточно, но амилоид появляется в ткани мозга раньше нейрофибрил­лярных изменений.

**Патологическая анатомия.** На аутопсии находят атрофию коры головного мозга (истончение коры преобладает в лобных, височных и затылочных долях). В связи с атрофией мозга нередко развивается гидроцефалия.

При микроскопическом исследовании в коре атрофичных долей мозга, гиппокампе и амигдалах находят старческие бляшки, нейрофибриллярные сплетения (клубки), повреждения нейронов, тельца Хирано. Сенильные бляшки и нейрофибриллярные сплетения выявляют во всех отделах коры голов­ного мозга, исключая двигательные и чувствительные зоны, нейрофибриллярные сплетения чаще находят также в базальном ядре Мейнерта, тельца Хирано выявляются в нейронах в гиппокампе.

Старческие бляшки состоят из очагов отложения амилоида, окруженных попарно скрученными филаментами (рис. 248); по периферии бляшек часто находят клетки микроглии, иногда астроциты. Нейрофибриллярные сплетения представлены спиралевидными попарно скрученными филаментами, выявляе­мыми методами импрегнации серебром. Они выглядят, как клубки или узелки фибриллярного материала и прямых трубочек в цитоплазме нейронов; филамен­тозные массы ультраструктурно идентичны нейрофиламентам. Нейроны в пора­женных отделах уменьшаются в размерах, цитоплазма их вакуолизирована, содержит аргирофильные гранулы. Тельца Хирано, обнаруживающиеся в про­ксимальных дендритах, имеют вид эозинофильных включений и представлены скоплением ориентированных актиновых филаментов.

**Причина смерти** при болезни Альцгеймера — респираторные инфекции, бронхопневмония.

**БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ**

*Боковой амиотрофический склероз* (болезнь Шарко) — прогрессирующее заболевание нервной системы, связанное с одновременным поражением двигательных нейронов передних и боковых столбов спинного мозга и периферических нервов. Характерно медленное развитие спастических парезов, главным образом мышц рук, к которым присоединяются мышечная атрофия, повышение сухо­жильных и надкостничных рефлексов. Мужчины болеют в два раза чаще, чем женщины. Клинические проявления болезни начинаются обычно в среднем возрасте, неуклонное прогрессирование двигательных расстройств заканчи­вается смертью через несколько (2—6) лет. Иногда болезнь имеет острое течение.

**Этиология и патогенез.** Причина и механизм развития болезни неизвестны. Обсуждается роль вирусов, иммунологических и метаболических нарушений. У ряда больных в анамнезе полиомиелит. В таких случаях в биоптатах тощей кишки находят антиген вируса полиомиелита, а в крови и почечных клубочках — иммунные комплексы. На основании этих данных полагают, что боковой амио­трофический склероз связан с хронической вирусной инфекцией.

**Патологическая анатомия.** На аутопсии находят избирательную атрофию передних двигательных корешков спинного мозга, они истончены, серого цвета; при этом задние чувствительные корешки остаются нормальными. На попереч­ных срезах спинного мозга боковые кортикоспинальные тракты уплотнены, белесоватого цвета, отграничены от других трактов четкой линией. У некоторых больных отмечается атрофия прецеребральной извилины большого мозга, иногда атрофия захватывает VIII, X и XII пары черепных нервов. Во всех наблю­дениях выражена атрофия скелетных мышц.

При микроскопическом исследовании в передних рогах спин­ного мозга находят выраженные изменения нервных клеток; они сморщены или в виде теней; обнаруживаются обширные поля выпадения нейронов. Иногда очаги выпадения нейронов находят в стволе мозга и прецентральной извилине. В нервных волокнах пораженных участков спинного мозга определяются демиелинизация, неравномерное набухание с последующим распадом и гибелью осе­вых цилиндров. Обычно демиелинизация нервных волокон распространяется и на периферические нервы. Нередко пирамидные пути вовлекаются в процесс на всем их протяжении — спинной и продолговатый мозг, вплоть до коры больших полушарий. Как правило, отмечается реактивная пролиферация клеток глии. В некоторых наблюдениях описаны незначительные лимфоидные инфильтраты в спинном мозге, его оболочке и периферических нервах по ходу сосудов.

**Причиной смерти** больных боковым амиотрофическим склерозом является кахексия или аспирационная пневмония.

**РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ**

*Рассеянный склероз (множественный склероз)* — хроническое прогрес­сирующее заболевание, характеризующееся образованием в головном и спин­ном мозге (главным образом в белом веществе) рассеянных очагов демиелини­зации, в которых происходит разрастание глии с формированием очагов скле­роза — бляшек. Рассеянный склероз — частое заболевание нервной системы. Начинается обычно в возрасте 20—40 лет, чаще у мужчин; протекает волно­образно, периоды улучшения сменяются обострениями болезни. Различия и множественная локализация очагов поражения головного и спинного мозга определяют пестроту клинических проявлений заболевания: интенционное дро­жание, нистагм, скандированная речь, резкое повышение сухожильных рефлек­сов, спастические параличи, расстройства зрения. Течение заболевания раз­лично. Возможно острое и тяжелое течение (острые формы болезни) с быстрым развитием слепоты и мозжечковыми расстройствами, возможно и легкое течение с незначительной дисфункцией центральной нервной системы и быстрым ее вос­становлением.

**Этиология и патогенез.** Причины заболевания остаются невыясненными. Наиболее вероятна вирусная природа болезни, у 80% больных в крови находят противовирусные антитела, однако спектр этих антител достаточно широк. По­лагают, что вирус тропен к клеткам олигодендроглии, имеющей отношение к процессам миелинизации. Не исключают в развитии и прогрессировании забо­левания и роль аутоиммунизации. Получены доказательства иммунной агрессии в отношении миелина и клеток олигодендроглии.

Хорошо изучен морфогенез склеротических бляшек при рассеянном склеро­зе. Вначале появляются свежие очаги демиелинизации вокруг вен, которые соче­таются с процессами ремиелинизации. Сосуды в очагах поражения расши­ряются и окружаются инфильтратами из лимфоидных и плазматических клеток. В ответ на деструкцию происходит пролиферация клеток глии, продукты рас­пада миелина фагоцитируются макрофагами. Финалом этих изменений стано­вится склероз.

**Патологическая анатомия.** Внешне поверхностные отделы головного и спин­ного мозга мало изменены; иногда обнаруживают отек и утолщение мягких моз­говых оболочек. На срезах головного и спинного мозга находят большое число рассеянных в белом веществе бляшек серого цвета (иногда они имеют розоватый или желтоватый оттенок), с четкими очертаниями, диаметром до нескольких сантиметров (рис. 249). Бляшек всегда много. Они могут сливаться между собой, захватывая значительные территории. Особенно часто их обнаруживают вокруг желудочков головного мозга, в спинном и продолговатом мозге, стволе мозга и зрительных буграх, в белом веществе мозжечка; меньше бляшек в полу­шариях большого мозга. В спинном мозге очаги поражения могут располагаться симметрично. Часто поражены зрительные нервы, хиазма, зрительные пути.

При микроскопическом исследовании в ранней стадии находят очаги демиелинизации, обычно вокруг кровеносных сосудов, особенно вен и венул *(перивенозная демиелинизация).* Сосуды обычно окружены лимфо­цитами и мононуклеарными клетками, аксоны относительно сохранны. С помо­щью специальных окрасок на миелин удается установить, что вначале миелино­вые оболочки набухают, изменяются тинкториальные свойства, появляются неровность их контуров, шаровидные утолщения по ходу волокон. Затем проис­ходят фрагментация и распад миелиновых оболочек. Продукты распада миелина поглощаются клетками микроглии, которые превращаются в зернистые шары.

В свежих очагах можно обнаружить изменения аксонов — усиленную импрегна­цию их серебром, неравномерную толщину, вздутия; тяжелая деструкция аксонов наблюдается редко.

При п р о г р е с с и р о в а н и и заболевания (поздняя стадия) мелкие периваскулярные очаги демиелинизации сливаются, появляются проли-фераты из клеток микроглии, клетки, нагруженные липидами. В исходе продук­тивной глиальной реакции формируются типичные бляшки, в которых олигоден-дриты редки или полностью отсутствуют.

При обострении заболевания на фоне старых очагов, типичных бляшек появляются свежие очаги демиелинизации.

**Причина смерти.** Наиболее часто больные умирают от пневмонии.

**ЭНЦЕФАЛИТЫ**

*Энцефалит* (от греч. enkephalon — головной мозг) — воспаление головного мозга, связанное с инфекцией, интоксикацией или травмой. Инфекционные энцефалиты могут вызываться вирусами, бактериями, грибами, но наибольшее значение среди них имеют вирусные энцефалиты.

*Вирусные энцефалиты* возникают в связи с воздействием на головной мозг различных вирусов: арбовирусов, энтеровирусов, цитомегаловирусов, вирусов герпеса, бешенства, вирусов многих детских инфекций и др. Заболевание может иметь острое, подострое и хроническое течение, варьировать по тяжести в зави­симости от выраженности клинических проявлений (ступор, мозговая кома, делирий, параличи и др.). Этиологическая диагностика вирусного энцефалита основана на серологических тестах. Морфологическое исследование позволяет заподозрить, а нередко установить этиологию вирусного энцефалита. В пользу вирусной этиологии энцефалита свидетельствуют: 1) мононуклеарные воспали­тельные инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов; 2) диффузная пролиферация микроглии и олигодендроглии с образованием палочковидных и амебовидных клеток; 3) нейронофагия с образованием нейронофагических узелков; 4) внутриядерные и внутрицитоплазматические включе­ния. Установить этиологию вирусного энцефалита клинический патолог (пато­логоанатом) может, определив возбудителя в ткани (биоптате) мозга с по­мощью иммуногистохимических методов и метода гибридизации in situ. На территории бывшего СССР наиболее часто встречается клещевой энцефалит.

**КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ**

*Клещевой энцефалит (клещевой весенне-летний энцефалит)* — острое вирусное природно-очаговое заболевание с трансмиссивным или алиментарным путем передачи. Очаги болезни встречаются в ряде европейских и азиатских стран, особенно на лесных территориях. Однако даже в природных очагах число больных обычно не превышает нескольких сотен.

**Этиология, эпидемиология, патогенез.** Вирус клещевого энцефалита отно­сится к арбовирусам, он содержит РНК и способен размножаться в организме членистоногих. Вирус передается человеку через иксодовых (пастбищных) клещей (Ixodes persulcatus и Ixodes ricinus), которые являются основным резервуаром вируса в природе. Вирус попадает в желудок клеща вместе с кровью инфицированных диких животных (бурундуки, полевые мыши и пти­цы— временный резервуар инфекции). Из желудка клеща вирус распростра­няется во все его органы, но наибольшей концентрации вирус достигает в слюн­ных железах, яичнике и яйцах. Инфицирование яиц определяет возможность трансовариальной передачи вируса потомству клещей, через слюну их вирус распространяется среди животных. Половозрелые самки «кормятся» на домашних животных — крупном рогатом скоте, козах, овцах, собаках. В населенных пунктах особое эпидемиологическое значение имеют козы, с сырым молоком которых вирус передается алиментарным путем. При таком механизме передачи вируса развивается так называемый двухволновой менингоэнцефалит (человек заболевает и при укусе клещей), который нередко имеет семейный харак­тер.

Заболевание характеризуется сезонностью: обычно вспышки возникают в весенне-летний период *(весенне-летний энцефалит),* реже — осенью. Инкуба­ционный период 7—20 дней. Болезнь начинается остро, развивается лихорадка, сильная головная боль, нарушение сознания, иногда эпилептиформные при­падки, менингеальные симптомы, парезы и параличи (при тяжелом течении болезни). При затяжном течении отмечается снижение памяти. Мышцы атрофируются, движение восстанавливается частично. Характерны парез и атрофия мышц шеи (свисающая голова) и мышц проксимальных отделов верх­них конечностей. При хроническом течении развивается синдром кожев­никовской эпилепсии.

В период эпидемической вспышки нередки *стертые формы* болезни без отчетливых признаков поражения нервной системы, *иногда менингеальные фор­мы.* При таких формах наблюдается относительно полное восстановление.

**Патологическая анатомия.** Макроскопически отмечают гиперемию сосудов мозга, набухание его ткани, мелкие кровоизлияния. Микроскопическая картинав значительной мере зависит от стадии и характера течения заболе­вания: при острых формах преобладают циркуляторные нарушения и вос­палительная экссудативная реакция, часто возникают периваскулярные ин­фильтраты и нейронофагия. При затяжном течении болезни ведущими ста­новятся пролиферативная реакция глии, в том числе астроцитарной, и очаговая деструкция нервной системы (участки спонгиозного характера, скопления зер­нистых шаров). Хроническое течение энцефалита характеризуется фибриллярным глиозом, демиелинизацией, иногда атрофией определенных отделов мозга.

**Причина смерти.** В ранние сроки болезни (на 2—3-й сутки) смерть может наступить от бульбарных расстройств. Причины смерти в поздние сроки заболе­вания разнообразны.