

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	5
Предисловие	6
Глава 1. АУТОИММУННЫЕ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	10
1.1. Аутоиммунные заболевания нервной системы	11
1.1.1. Болезнь Девика	11
1.1.2. Концентрический склероз Бало	20
1.1.3. Энцефалопатия Хашимото	27
1.1.4. Синдром Толоса–Ханта	34
1.1.5. Изолированный церебральный васкулит	43
1.1.6. Болезнь Такаюсу	51
1.1.7. Узелковый периартериит	58
1.1.8. Болезнь Бехчета	67
1.1.9. Гранулематоз Вегенера	72
1.1.10. Аутоиммунная офтальмопатия	79
1.1.11. Болезнь моя-моя	84
1.1.12. Антифосфолипидный синдром	95
1.2. Воспалительные заболевания нервной системы	103
1.2.1. Неврологические проявления ВИЧ-инфекции	103
1.2.2. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия	110
1.2.3. Гипертрофический базальный пахименингит	115
1.2.4. Эхинококкоз головного мозга	120
1.2.5. Нейросифилис	127
Глава 2. ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ, НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	137
2.1. Врожденные пороки развития нервной системы	137
2.1.1. Спинальные аневризмы	137
2.1.2. Аневризма грудного отдела аорты	142
2.1.3. Каротидная аневризма	146
2.1.4. Каротидно-кавернозное соустье	157
2.1.5. Аномалия Киммерле	163

2.1.6. Спонтанная диссекция позвоночной артерии	169
2.1.7. Спонтанная ликворная гипотензия	175
2.2. Наследственные и дисметаболические заболевания нервной системы	182
2.2.1. Болезнь Олбрайта	182
2.2.2. Болезнь Фара	189
2.2.3. Болезнь Вильсона–Коновалова	194
2.2.4. Болезнь Галлервордена–Шпатца	203
2.2.5. Язвенно-мутилирующая акропатия	210
2.2.6. Наследственная спастическая параплегия	214
2.2.7. Миотонии	222
2.2.8. Редкие синдромы алкогольной энцефалопатии.	230
Глава 3. ОПУХОЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ	237
3.1. Синдром Панкоста	237
3.2. Хемодектомы	243
3.3. Нейролейкемии	248
3.4. Лимфомы головного мозга	252
3.5. Синдром опсоклонус-миоклонус	256
3.6. Синдром ригидного человека	263
Глава 4. НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	269
4.1. Первичная прогрессирующая афазия	270
4.2. Задняя корковая атрофия	278
4.3. Синдром Миллса	286
4.4. Прогрессирующий надъядерный паралич	293
4.5. Мультисистемная атрофия	300
4.6. Деменция с тельцами Леви	310
4.7. Болезнь Гуам	320
4.8. Неклассифицированное нейродегенеративное заболевание с симптомом камптокормии	329
Заключение	335
Библиографический список	336

Глава 1

АУТОИММУННЫЕ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В настоящее время в структуре заболеваний человека ведущее место занимают болезни «цивилизованного общества»: артериальная гипертензия, сахарный диабет, дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике и суставах, расстройства адаптации, аутоиммунные заболевания и др. Последние представляют особую группу болезней, в основе развития которых лежит агрессия собственной иммунной системы, направленная против неизменной ткани. Аутоиммунные заболевания поражают любые органы и системы организма, в том числе нервную систему. Может страдать любой отдел ЦНС и ПНС в разных сочетаниях, в том числе в комбинации с поражением внутренних органов. Именно эти обстоятельства обуславливают выраженный клинический полиморфизм этих болезней, сложность в диагностике и выборе адекватной терапии. За последние годы достигнут несомненный прогресс в понимании их этиопатогенеза, предложены международные стандарты диагностики и новые методы лечения. Однако для более редко встречающихся аутоиммунных неврологических заболеваний результаты диагностики и терапии еще далеки от идеальных. По этим причинам мы субъективно выбрали 12 редко встречающихся синдромов или болезней с первичным либо вторичным поражением нервной системы, основной причиной которых является нарушение механизмов аутоиммунитета, подробные современные сведения о которых изложены в первой подглаве.

Во второй подглаве обобщены данные о пяти редких заболеваниях, протекающих с преимущественным воспалительным (инфекционным) поражением нервной системы, основной причиной развития которых является воздействие бактериальной, вирусной либо паразитарной инфекции.

1.1. Аутоиммунные заболевания нервной системы

1.1.1. Болезнь Девика

Болезнь Девика (БД, оптический нейромиеелит, G36.0 по МКБ-10) в виде одновременного или последовательного развития неврита зрительных нервов и поперечного миеелита впервые описана французским врачом E. Devic в 1894 г. и спустя много лет получила эпонимическое название. Долгие годы это заболевание считалось одной из атипичных клинических форм рассеянного склероза, однако открытие в 2004 г. V. Lennon и соавт. специфических для данной патологии сывороточных антител к аквапорины-4 (neuromyelitis optica — Immunoglobulin G, NMO-IgG) позволило доказать его самостоятельность. Эта патология относится к числу редких болезней нервной системы, но при этом чаще встречается среди лиц африканского и азиатского происхождения; причина данного факта не ясна. В европейских странах при эпидемиологических исследованиях распространенность БД составляет 0,3–4,4 случая на 100 тыс. населения. Возраст начала заболевания колеблется в широком диапазоне с пиком дебюта в 35–41 год. Женщины страдают БД существенно чаще (85% случаев), чем мужчины [Wingerchuk D. et al., 2015].

Несмотря на 125-летнюю историю изучения этой болезни в русскоязычной литературе в странах постсоветского пространства опубликовано только несколько научных статей с описанием единичных наблюдений БД. При этом самая большая серия случаев диагностики БД (30 чел.) описана Т. О. Симанив в 2015 г.

Установлено, что в основе развития данной патологии центральной нервной системы лежит аутоиммунный процесс с участием клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Ведущее значение в подтверждении нарушений гуморальных механизмов иммунитета при БД имеет высокий титр NMO-IgG, который входит в состав мембраны макромолекулярного комплекса астроцитов, как части гематоэнцефалического барьера. Его поражение вызывает открытие водных каналов, приводит к потере внутриклеточного Na^+ и попаданию в нейроны глутамата, что вызывает их апоптоз. Чувствительность определения NMO-IgG при БД составляет 91%, а специфичность достигает 100%. Кроме того, показано, что титр NMO-IgG в сыворотке крови коррелирует с размерами очагов в спинном мозге и частотой обострений БД. Нарушение клеточных механизмов транспорта воды, по-

вреждение гематоэнцефалического барьера и инфильтрация периваскулярного пространства клеточными элементами крови (нейтрофилами, макрофагами) способствуют процессу демиелинизации в белом и сером веществе преимущественно спинного мозга, а также вовлечению в патологический процесс зрительных нервов. Таким образом, патогенез БД отличается от рассеянного склероза аутоиммунной астроцитопатией и (или) каналопатией, которая имеет преимущественно гуморально-опосредованный механизм [Kitley J. et al., 2014].

Заболевание начинается подостро или имеет хроническое течение. В половине случаев развитию БД предшествуют перенесенные инфекции или стресс, у остальных начинается без видимой причины. Преобладают пациенты (до 90%) с рецидивирующим течением. Реже встречается монофазное течение (15–25%); при этом вторично-прогрессирующее течение для БД нехарактерно. Прогностическими факторами рецидивирующего течения заболевания являются короткие ремиссии (до 6 мес), женский пол, поздний возраст начала, остаточный двигательный дефицит после обострения процесса, наличие сопутствующей аутоиммунной патологии и наличие в сыворотке крови NMO-IgG [Деревянных Е. А. и др., 2015].

Патоморфологически при БД поражаются зрительные нервы, хиазма, серое и белое вещество спинного мозга, реже гипоталамус и ствол мозга. При микроскопии обнаруживается воспалительная инфильтрация, очаг (очаги) полного некроза с липофагами, аксональными шарами, зоной демиелинизации вокруг очага, лимфо- и плазмочитарными периваскулярными инфильтратами в спинном мозге, полушариях большого мозга и стволе, гипертрофия и пролиферация астроцитов, микроглиоцитов. В зрительном нерве также обнаруживаются очаги демиелинизации, лимфоцитарная инфильтрация и гипертрофированные астроциты [Симанив Т. О., 2015].

Неврологические нарушения при БД связаны с преимущественным поражением спинного мозга и зрительных нервов. Чаще при этой патологии страдают шейный и грудной отдел спинного мозга. Клинические признаки БД зависят от распространенности демиелинизирующего процесса по длиннику и поперечнику спинного мозга, уровня поражения и колеблются от пирамидной недостаточности до симметричной пара- либо тетраплегии (66%). Характерны чувствительные нарушения проводникового типа и тазовые (58%) нарушения. Часто встречаются боли в конечностях

нейропатического характера (33%), симптом Лермитта и болезненные судороги (кramпи) в ногах [Исайкин А. И. и др., 2016]. После острого эпизода миелита при БД обычно наблюдается только частичное восстановление двигательных функций, при этом полный регресс всех неврологических симптомов в отличие от рассеянного склероза не характерен.

В случаях распространения демиелинизирующего процесса на продолговатый мозг могут присоединяться некупирующаяся икота, рвота, несистемное головокружение, нистагм и нейроэндокринные нарушения (аменорея, галакторея). У части пациентов с БД отмечается сухость во рту вследствие сопутствующей воспалительной инфильтрации слюнных желез.

Поражение зрительных нервов при БД чаще (до 80%) может предшествовать либо возникать одновременно с поражением спинного мозга или присоединяется позже, через несколько месяцев или лет. Причем зрительные симптомы могут варьировать от субклинических в виде побледнения дисков зрительных нервов, выявляемых только при целенаправленном осмотре окулистом, до выраженной степени с развитием слепоты вследствие первичной атрофии. Невриты зрительных нервов при БД чаще бывают двусторонними (41%), реже односторонними (20%). Характерны позитивные зрительные симптомы в виде появления болей в орбите, мерцающих огней, пятен, линий, изменения цветоощущения [Мироненко Т. В., Хубетова И. В., 2015]. При проведении оптической когерентной томографии у больных с БД выявляется истончение волокон зрительных нервов, выраженность которого коррелирует с остротой зрения, шкалами контрастного зрения и числом рецидивов.

В диагностике БД помимо оценки клинической картины существенное значение имеют исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и проведение МРТ головного и спинного мозга. ЦСЖ в острой фазе заболевания характеризуется появлением незначительного (не более 50 клеток/мм³) лимфоцитарного плеоцитоза. Характерные для рассеянного склероза олигоклональные антитела в ЦСЖ для БД нетипичны [Kitley J. et al., 2015].

Облигатный МРТ-признак БД — выявление в T_{2w}-режиме гиперинтенсивного очага (либо сливающихся между собой очагов демиелинизации) с вовлечением как серого, так и белого вещества спинного мозга. Очаг вытянут в кранио-каудальном направлении, протяженностью не менее трех позвоночных сегментов. Эти очаги способны к накоплению контраста, редко имеют масс-

эффект. Диагностически значимо отсутствие характерных для рассеянного склероза очагов при одновременном проведении МРТ головного мозга [Мироненко Т. В., Хубетова И. В., 2015].

Диагностические критерии БД представлены в табл. 1.1.

Таблица 1.1

Диагностические критерии БД [Wingerchuk D. et al., 2015]

Критерии	Диагностические признаки
I. Абсолютные	1. Оптические невриты. 2. Поперечный миелит. 3. Отсутствие других болезней с этой симптоматикой
II. Большие поддерживающие	1. Отсутствие при МРТ головного мозга признаков рассеянного склероза. 2. При МРТ спинного мозга выявление в T _{2w} -режиме очага, захватывающего три и более позвоночных сегмента. 3. В ЦСЖ выявление лимфоцитарного плеоцитоза >50 клеток/мм ³ или >5 нейтрофилов/мм ³
III. Малые поддерживающие	1. Двусторонние оптические невриты. 2. Выраженные оптические невриты со стабильным ухудшением зрения менее чем 20/200 как минимум на один глаз. 3. Выраженная стабильная слабость в конечностях в момент обострения со снижением силы не менее двух баллов в одной или более конечностях

При постановке диагноза важно учитывать **критерии исключения БД** — «красные флаги», которые включают клинические, лабораторные данные и МРТ-результаты исследования спинного мозга [Kim Ho. L. et al., 2015]:

1. Клинические особенности или лабораторные результаты, подтверждающие рассеянный склероз:
 - атипичное время обострения (ухудшение менее 4 ч или продолжительность фазы обострения более 4 недель);
 - частичный миелит с нехарактерной для БД картиной при проведении МРТ спинного мозга;
 - обнаружение в ЦСЖ олигоклональных антител.
2. Наличие коморбидных заболеваний:
 - саркоидоз, лимфомы, паранеопластические синдромы;
 - хронические инфекции (ВИЧ, сифилис).
3. Результаты МРТ головного и спинного мозга:
 - очаги демиелинизации в T_{2w}-режиме с ориентацией перпендикулярно мозолистому телу («пальцы Доусона»);

- очаги демиелинизации, направленные от боковых желудочков в нижние отделы височных долей;
- субкортикальные очаги демиелинизации с вовлечением U-волокон;
- очаг демиелинизации в спинном мозге менее трех позвоночных сегментов.

Кроме того, следует учитывать, что похожие клинические симптомы могут выявляться при оптикомиелит-ассоциированных расстройствах, которые могут наблюдаться в рамках системных заболеваний. Диагностические критерии заболеваний, относящихся к оптикомиелит-ассоциированным расстройствам, в зависимости от наличия либо отсутствия NMO-IgG представлены в табл. 1.2 [Kim Ho. L. et al., 2015].

Таблица 1.2

Диагностические критерии оптикомиелит-ассоциированных расстройств с NMO-IgG и без них

Диагностические критерии оптикомиелит-ассоциированных расстройств с NMO-IgG	Диагностические критерии оптикомиелит-ассоциированных расстройств при отсутствии NMO-IgG либо неизвестном статусе NMO-IgG
1. Не менее одного основного клинического симптома.	1. Не менее 2 основных клинических симптомов, явившихся результатом одного или нескольких клинических обострений и соответствующих всем нижеследующим характеристикам:
2. Положительный тест на NMO-IgG при наиболее информативном из существующих методов обнаружения антител.	А. Как минимум одно обострение должно относиться к оптическому невриту, острому продольному распространенному миелиту.
3. Исключение альтернативных диагнозов	Б. Диссеминация в месте (2 или более различных клинических симптомов, относящихся к категории основных).
	В. Соответствие дополнительно прилагаемым требованиям к МРТ.
	2. Отрицательный тест на NMO-IgG при использовании наиболее информативного из существующих методов обнаружения антител либо невозможность проведения теста.
	3. Исключение альтернативных диагнозов

В качестве метода патогенетического лечения первой линии при обострении БД предложено парентеральное назначение глюкокортикостероидов. Предпочтительным является назначение метилпреднизолона в дозе 1 г/сут внутривенно в период от 1 до 5 дней. Возможна схема назначения преднизолона внутрь

становки диагноза «БГШ, взрослая форма, прогрессивное течение с выраженным экстрапиримидным синдромом, пирамидной недостаточностью, легкими когнитивными нарушениями подкоркового типа».

2.2.5. Язвенно-мутилирующая акропатия

Язвенно-мутилирующая акропатия (ЯМА, L97 по МКБ-10) относится к числу редких болезней, впервые описана французским невропатологом А. Thevehard в 1942 г. Выделяют две клинические формы болезни. Наследственная форма названа болезнью Тевенарда, при ней чаще страдают лица детского и юношеского возраста. Спорадическая форма описана французскими дерматологами Yves Bureau и Henri Barriere в 1950 г. и названа авторами «псевдосирингомиелитическая несемейная ЯМА». В последующем получила эпонимическое название «синдром Бюро–Барриера». Данная форма чаще поражает мужчин среднего возраста. Достоверных сведений о частоте ЯМА нет [Scalding J., Losseff N., 2012]. Однако, по нашему мнению, часть пациентов, поступающих с этой патологией в отделения гнойной хирургии или обращающихся к дерматологам, остаются не распознанными и лечатся исключительно местными средствами либо им проводится ампутация пальцев конечностей.

Язвенно-мутилирующая акропатия считается полиэтиологической патологией. Болезнь Тевенарда относится к группе наследственной гиперчувствительной сенсорной и вегетативной нейропатии, имеющей как минимум 5 типов. Установлена мультигенная причина заболевания, связанная с множественными мутациями в гене *SPTLK-1* на 9q хромосоме. Наследуется по аутосомно-доминантному и рецессивному типам. Преобладают спорадические случаи болезни [Nicolic B. et al., 2010]. К числу провоцирующих факторов относятся хроническая травматизация стоп, ношение тесной обуви, локальное переохлаждение ног, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет, псориаз, болезни печени, ожирение, врожденные аномалии позвоночника, дисплазии спинного мозга.

Патоморфологические нарушения при ЯМА связаны с изменениями мелких сенсорных волокон спинномозговых корешков, симпатических ганглиев, которые подвергаются дегенерации и атрофии, что приводит к тканевой гипоксии конечностей с нарушением трофики тканей [Thoma E. et al., 1993].

Диагностической триадой ЯМА являются:

- 1) язвы и гиперкератоз подошвенной поверхности стоп;
- 2) сенсорная и вегетативная полиневропатия;
- 3) остеолит и мутиляция пальцев стоп.

При ЯМА страдают преимущественно нижние конечности, хотя описаны случаи и необычной локализации, при которой поражаются руки. Безболезненные язвы на конечностях имеют различные размеры, плотные края и излюбленную локализацию у основания пальцев. Полинейропатия при ЯМА носит исключительно сенсорный аксональный характер и проявляется выраженными вегетативными нарушениями на ногах (отек, цианоз, гипергидроз кожи стоп), снижением или выпадением ахилловых рефлексов. Характерной особенностью полинейропатии при ЯМА считается снижение болевой чувствительности на стопах и голенях при сохранении тактильного и глубоко-мышечного чувства [Nicolic B. et al., 2010]. Клиническая картина ЯМА часто дополняется остеопорозом костей пальцев и стоп с постепенным разрушением и мутиляцией фаланг пальцев, приводящими к деформации стоп, безболезненными переломами дистальных отделов конечностей [Palma L. et al., 1999]. Течение ЯМА медленно прогрессирующее с обострениями. Остеолит и трофические язвы на стопах могут привести к утрате трудоспособности. Болезнь Тевенарда отличается тем, что классическая триада симптомов может сочетаться с ретинитом, снижением слуха и слабостью [Mattle H. et al., 2017].

Диагностика ЯМА основана в основном на жалобах, анамнезе и объективном осмотре, а также результатах рентгенографического обследования костей стоп. ЭНМГ проводится только для исключения демиелинизирующей полинейропатии.

Дифференциальный диагноз ЯМА проводят с сирингомиелией; лепрозной, диабетической, алкогольной, другой наследственной полиневропатией; акросклеротической склеродермией; Марджолиновой язвой (*Marjolin ulcer*, проявление рака кожи) и др.

Лечение ЯМА является сложной мультидисциплинарной проблемой и проводится с участием неврологов, хирургов, реабилитологов, физиотерапевтов и специалистов по лучевой терапии. При обострениях необходима госпитализация больного с обязательной иммобилизацией конечности. Обычно назначаются антибактериальные препараты, средства, улучшающие

микроциркуляцию (реополиглюкин, трентал), антиоксиданты (тиоктаcid, солкосерил). К числу симптоматических методов относится местное применение гидроколлоидных средств (левомеколь, ируксол) и препаратов для лечения нейропатической боли (карбамазепин). На стадии грануляции язв проводятся перевязки с куриозином. В случаях длительного течения незаживающих язв и мутиляции фаланг проводится их ампутация [Palma L. et al., 1999]. В подостром и хроническом течении ЯМА могут назначаться радоновые ванны и гипербарическая оксигенация. При отсутствии эффекта от проводимого лечения показано назначение глубокой рентгенотерапии на область поясничных симпатических узлов или хирургическая симпатэктомия на этом уровне [Thoma E. et al., 1993].

Прогноз для жизни у таких пациентов благоприятный, однако наличие хронических множественных длительно не заживающих язв на нижних конечностях значительно ограничивает двигательную активность и снижает качество жизни.

Мы наблюдали трех больных (2 мужчин, 1 женщина, возраст 21–64 года). Во всех случаях имела место классическая клиническая картина ЯМА. Приводим одно из наблюдений, которое ранее уже было опубликовано [Пономарев В. В., 2005].

Больная С., 21 год, студентка, поступила в неврологическое отделение с жалобами на зябкость и побледнение кожных покровов стоп, длительно незаживающие, безболезненные трофические язвы на пальцах стоп и подошвах. С 6-летнего возраста после случайных травм стоп заметила длительно незаживающие ссадины на ногах. Спустя два года присоединились трофические язвы на дистальных фалангах пальцев правой стопы. В связи с отсутствием эффекта от консервативного лечения произведено несколько ампутаций ногтевых фаланг I–III пальцев правой стопы. Спустя 10 лет на фоне постоянного чувства похолодания стоп появилась трофическая язва на I пальце левой стопы, а через 6 месяцев — на IV и V пальцах. Лечилась в хирургическом отделении, проводилась консервативная терапия без эффекта, поэтому выполнены ампутации основной и средней фаланг V пальца левой стопы. В связи с сохраняющимся онемением в ногах впервые направлена для обследования в неврологический стационар. Из ранее перенесенных заболеваний отмечает простудные. Семейно-наследственный анамнез не отягощен.

При поступлении общее состояние больной удовлетворительное, избыточного питания, соматической патологии не выявлено. Пульсация на артериях стоп хорошая. Стопы деформированы, плоскостопие. Гиперкератоз и келоидные рубцы после заживших множественных трофических язв на пальцах и подошвах. Отсутствуют ногтевые фаланги на нескольких пальцах обеих стоп. Неврологически: в сознании, ориентирована, адекватна. Черепные нервы без патологии. Сила в конечностях достаточная, мышечный тонус не изменен. Коленные рефлексы живые, ахилловы отсутствуют. Снижена болевая и температурная чувствительность по типу «высоких носков», глубокая и тактильная

чувствительность на ногах сохранена. Акроцианоз кожных покровов на стопах. Нервные стволы безболезненны при пальпации, симптомы корешкового натяжения отрицательные.

Обследование: общеклинические и биохимические анализы крови без патологии, сахар крови 4,5 ммоль/л. Окулист: острота зрения 0,1/0,3, с коррекцией 0,5, миопический конус, глазное дно в норме. ЭНМГ: СПИ по двигательным волокнам малоберцового и большеберцового нервов в пределах нормы (48–50 м/с), величина М-ответа снижена (6–12 мВ). МРТ грудного и поясничного отделов: костно-деструктивных изменений на исследуемых уровнях не выявлено. Сагиттальный размер спинномозгового канала 14 мм. В веществе спинного мозга дополнительных полостей не выявлено. УЗИ сосудов: магистральный кровоток по артериям нижних конечностей физиологического направления, артерии и вены проходимые. Рентгенография костей стоп: остеолит проксимальной фаланги, головки I плюсневой кости, ногтевой фаланги I–III пальцев правой стопы с укорочением пальцев. Остеолит дистальной фаланги V пальца левой стопы. Очаг остеопороза у основания I пальца левой стопы (рис. 2.28). Проведено лечение внутривенным введением трентала, актовегина, курс радоновых ванн и гипербарической оксигенации.

При катамнестическом наблюдении в течение двух лет отмечена стабилизация процесса, обострений заболевания не было.

Таким образом, в представленном выше наблюдении имела место классическая диагностическая триада ЯМА: трофические язвы на стопах, остеолит и мутиляция дистальных фаланг пальцев стоп, сенсо-вегетативная полиневропатия. Особенности ЯМА, несмотря на характерную клиническую картину, в данном случае являются поздняя диагностика (через 14 лет от начала заболевания) и длительная ремиссия. Установление истинной клинической формы болезни затруднено. С учетом раннего начала можно предполагать у пациентки болезнь Тевенарда.



Рис. 2.28. Рентгенография костей стоп пациентки С., 21 год, с диагнозом «язвенно-мутилирующая акропатия»: остеолит проксимальной фаланги, головки I плюсневой кости, ногтевой фаланги I–III пальцев правой стопы с укорочением пальцев. Остеолит дистальной фаланги V пальца левой стопы. Очаг остеопороза у основания I пальца левой стопы

2.2.6. Наследственная спастическая параплегия

Наследственная спастическая параплегия (НСП, болезнь Штрюмпеля, синдром Штрюмпеля–Лоррена, G11.4 по МКБ-10) — группа нейродегенеративных болезней, которые проявляются изолированной дегенерацией нейронов пирамидных путей. Заболевание впервые почти одновременно описано А. Штрюмпелем (A. Strumpel) в Германии и М. Лоррейном (M. Lorrain) во Франции в 1880 г. НСП примерно с одинаковой частотой встречается во всех регионах мира, однако некоторые формы НСП чаще наблюдаются в отдельных регионах, в частности религиозных изолятах в США, Канаде и Японии. Истинную распространенность НСП установить затруднительно в связи с большим числом фенкопий у данного заболевания. В большинстве популяционных исследований частота этой патологии варьирует от 1 до 4 случаев на 100 тыс. населения. Следует учитывать, что в небольших популяциях или регионах с частыми кровно-родственными браками распространенность НСП может быть существенно выше [Гринберг Д. и др., 2004].

Систематизация НСП отличалась на разных этапах развития неврологии и нейрогенетики. Традиционно в рамках этой патологии выделяют две большие группы: 1) неосложненная («чистая») НСП — классический вариант заболевания; 2) осложненная НСП, при которой синдром нижнего парапареза сочетается с какими-либо другими неврологическими и (или) экстраневральными проявлениями. Неосложненную НСП принято также разделять на два типа: тип I — с началом болезни до 35 лет, встречается в 4 раза чаще; тип II — с началом болезни после 35 лет. В осложненную НСП, в свою очередь, включают множество фенкопий, самостоятельность некоторых из них пока генетически не доказана. Согласно современной молекулярно-генетической классификации, данную патологию принято обозначать аббревиатурой SPG (*Spastic Paraplegia Gene*) с порядковыми номерами в хронологической последовательности. Всего к настоящему времени установлено 20 генов и 48 локусов, ответственных за развитие НСП, причем часть из других локусов еще не картированы [Иллариошкин С. Н. и др., 2006].

Морфологические нарушения при «чистых» НСП базируются на незначительном количестве наблюдений. Главной макроскопической находкой служит атрофия спинного мозга, максимально выраженная в грудном отделе, при этом поперечник спинного

мозга может уменьшаться в диаметре до нескольких миллиметров (в норме 12 мм). При микроскопии спинного мозга обнаруживается, что атрофия касается преимущественно перекрещенных пирамидных путей, проходящих в боковых столбах спинного мозга. Выраженность этих нарушений возрастает в каудальном направлении в конце наиболее длинных аксонов ЦНС, начинаясь с их дистальных участков и увеличиваясь по направлению к телу клетки. Такой ретроградный тип дегенерации при НСП назван «ретроградное отмирание», или «dying back». В кортикоспинальных трактах отмечается уменьшение плотности аксонов, страдают волокна как большого, так и малого диаметра, часть из них заменяется неспецифичными участками глиоза. Значительно реже находкой при «чистой» НСП является уменьшение количества клеток Беца в моторной зоне коры и мотонейронов передних рогов по всей длине спинного мозга. Спинномозговые ганглии, задние корешки, периферические нервы, другие проводящие пути спинного мозга чаще не страдают. При «осложненных» формах НСП помимо пирамидного пути дегенеративные изменения отмечаются и в других отделах ЦНС, ПНС и даже скелетных мышцах [Franca M. et al., 2012].

Установлено, что НСП является мультигенной детерминированной патологией со значительной гетерогенностью наследования по аутосомно-доминантному (в 70% случаев), аутосомно-рецессивному (в 25% случаев) и X-сцепленному типам. Локализация генов болезни зависит от типа наследования. При аутосомно-доминантном типе дефектные локусы находятся на 2, 8, 10, 12, 14–19 хромосомах, причем 40–50% всех случаев связано с нарушением 2p, 14q и 15q хромосом. Этот тип наследственных нарушений существенно преобладает при «чистых» НСП. При аутосомно-рецессивном типе болезнь картирована на 8 и 16 хромосомах и при этом преобладают «осложненные» формы НСП. Кроме того, доказано участие в патологическом процессе дефектных отрезков Xq 11, Xq 21 и Xq 28 локусов на X хромосоме. Недавно установлена еще одна генетическая причина развития случая НСП во франко-канадской семье. Она связана с мутациями в гене цитохрома P450 [Noreau A. et al., 2012]. Поиск других неидентифицированных хромосомных участков, ответственных за возникновение болезни, продолжается.

Изучение патогенеза НСП позволило установить, что эта патология относится к группе болезней, развитие которых связано с нарушением строения белков внутриклеточного матрикса.

Именно это обстоятельство объясняет частый возрастной фактор более позднего начала заболевания до 50 лет.

Известны **четыре механизма НСП**:

- 1) нарушение эмбрионального развития для гена *SPG1*;
- 2) дефекты функционирования олигодендроглии для гена *SPG2*;
- 3) митохондриальные нарушения для генов *SPG7*, *SPG13*;
- 4) нарушения внутриклеточного транспорта для генов *SPG3*, *SPG4*, *SPG9* и др.

Первичная причина мутации генов не известна. Установлено как минимум несколько белковых продуктов дефектных генов, из которых наиболее изучены параплегин и спастин. Параплегин (*SPG7*) представляет собой белок, состоящий из 795 аминокислот, и является ядерной митохондриальной металлопротеазой. Спастин (*SPG4*) — белок, высоко гомологичный к митохондриальной АТФазе, влияет на образование ядерных протеиновых комплексов и внутреннюю мембрану митохондрий. Указанные белки имеют отношение к процессу окислительного фосфорилирования в нейронах и развитию механизмов нейродегенеративного процесса. Другие патологические белки (атластин, сейпин, спартин и др.), играющие роль в механизмах развития отдельных форм НСП (*SPG3*, *SPG17*, *SPG30*), изучены недостаточно [Иллариошкин С. Н. и др., 2006].

Клинические проявления и характер течения НСП в определенной мере зависят от типа наследования. При аутосомно-доминантном типе условно выделено два варианта течения: для первого характерно раннее начало в 20–40 лет и доброкачественное течение; для второго типичным является начало в 40–60 лет и прогрессирующее течение. При обоих вариантах встречается значительный внутри- и межсемейный полиморфизм возраста дебюта и тяжести клинических проявлений, также описан феномен антиципации. Аутосомно-рецессивный тип встречается в два раза реже доминантного, особенно в регионах с распространенными кровно-родственными браками, и всегда носит прогрессирующее течение. Начальными проявлениями «чистой», или классической, формы НСП являются неловкость и затруднение при быстрой ходьбе, особенно на носках, беге, выполнении танцевальных движений. Характерны жалобы пациентов на тяжесть и скованность в ногах, повышенную физическую утомляемость, болезненные судороги в ногах типа крампи. Посте-

пенно в течение 10 лет развивается спастичность исключительно в нижних конечностях, которая затем стабилизируется. Мышечная слабость развивается позже, чем спастичность: при рецессивных формах — через несколько лет, при доминантных — через много лет. Формируется типичная походка на носках, с неполным разгибанием в коленных суставах, приведением бедер, что приводит к перекруту ног. Стопы при ходьбе с трудом отрываются от пола, носки цепляются за неровности, из-за чего пациенты часто падают и начинают пользоваться опорой на трость. При неврологическом осмотре отмечается значительное повышение мышечного тонуса в ногах по типу «складного ножа», выраженное повышение коленных и ахилловых рефлексов с клонусом стоп, реже коленных чашечек, патологические стопные знаки группы Бабинского и Россолимо и сохранность брюшных рефлексов. Спастичность при НСП носит симметричный характер, причем максимально выражена в мышцах разгибателей голени и стопы и четырехглавой мышце бедер. Особенности спастики при НСП являются ее преобладание над парезом и некоторое уменьшение в положении лежа. Отмеченные признаки высокого мышечного тонуса при НСП имеют дифференциально-диагностическое значение, поскольку, несмотря на выраженные нарушения при ходьбе, лежа в постели пациенты демонстрируют хорошую силу в ногах. Тазовые нарушения, проводниковые расстройства чувствительности на ногах, животе, грудной клетке при «чистой» НСП не характерны. Сила в руках и нормальный мышечный тонус в них при этой патологии длительно сохраняются, хотя и отмечается гиперрефлексия. Только на поздних стадиях НСП присоединяются пирамидный парез и спастичность в руках, которые остаются значительно менее выражены, чем в ногах [Белоусова Е. Д., 2010].

В случаях «осложненных» форм НСП спастическая параплегия может сочетаться с моторной или сенсорной полиневропатией, эпилептическими припадками (в форме простых и сложных абсансов, миоклонических и билатеральных тонико-клонических приступов), когнитивными, тазовыми, псевдобульбарными, мозжечковыми нарушениями. Крайне редко при НСП описаны экстрапирамидные расстройства и поражение черепных нервов. Среди экстрапиримидальных признаков заболевания преобладает патология глаз (пигментная ретинопатия сетчатки, катаракта), а также множественные аномалии развития внутренних органов (сердца, почек), патология кожи, костной и эндокринной систем.

У «осложненных» форм НСП, как правило, более быстрый темп прогрессирования и худший прогноз [Finiche G. et al., 2009].

В литературе описано не менее 30 клинических форм НСП, картированных к определенным локусам гена *SPG*. Их делят на три группы в зависимости от типа наследования. К первой группе — аутосомно-доминантные НСП — относят *SPG 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 17, 19, 29*. Вторую группу — аутосомно-рецессивные НСП — составляют *SPG 5, 7, 11, 14, 15, 20, 21, 23–28*. К третьей группе — X-сцепленные НСП — относят *SPG 1, 2, 16*. Все эти формы отличаются выраженным полиморфизмом симптомов, в том числе внутрисемейным.

Современная диагностика НСП основывается на клинических данных и результатах молекулярно-генетического анализа. Лабораторные исследования крови и ЦСЖ при НСП не информативны. Электрофизиологические методики (ЭНМГ, вызванные потенциалы) позволяют только подтвердить наличие «осложненных» форм заболевания, но при этом их значение для диагностики самого заболевания не велико. Существенная роль в дифференциальной диагностике «чистой» НСП принадлежит результатам спинальной МРТ, которые позволяют выявить значительное истончение передне-заднего диаметра спинного мозга на уровне Th_{III} – Th_{IX} . По нашему опыту, повторное проведение МРТ грудного отдела при длительном течении заболевания и прогрессировании клинической картины позволяет подтвердить отрицательную динамику процесса и выявить уменьшение диаметра спинного мозга. При выполнении МРТ головного мозга у пациентов с «осложненными» формами НСП, особенно сопровождающимися когнитивными нарушениями, считается характерным выявление истончения мозолистого тела либо его агенезии. В этих случаях особое значение приобретает выполнение современных программ нейровизуализации: вексельной морфометрии и диффузно-тензорной МРТ. Результаты стереотаксической фракционной анизотропии позволяют при *SPG11* выявить не только поражение мозолистого тела, но и атрофию серого вещества таламуса, лентиккулярных ядер, симметричное вовлечение субкортикального белого вещества, узловой извилины и ствола [Franca M. et al., 2012].

Дифференциальный диагноз НСП обычно проводится с вертеброгенной миелопатией; опухолями головного (парасагитальной менингиомой) и спинного мозга либо метастазами; спинальной формой рассеянного склероза; артериальными и артерио-

венозными мальформациями спинного мозга; спастической формой детского церебрального паралича (болезнь Литтля); фуникулярным миелозом; боковым амиотрофическим склерозом; тропическим спастическим парапарезом; ДОФА-чувствительной дистонией (болезнь Сигава); миелитами различной этиологии; метаболическими заболеваниями (болезнь Краббе, болезнь Ниманна–Пика, болезнь Рефсума, адреномиелонейропатия и др.). Сложна дифференциальная диагностика между НСП и спинальными аневризмами. Неврологические проявления спинальных аневризм чрезвычайно разнообразны и зависят от их анатомических особенностей (локализации, уровня расположения, взаимоотношений с твердой мозговой оболочкой) и патогенетического варианта развития. Наиболее часто неразорвавшиеся спинальные аневризмы проявляются корешковыми болями и (или) компрессионно-спинальными синдромами поражения спинного мозга на различном уровне либо клиническими симптомами, имитирующими нарушение спинального кровообращения. В случаях их разрыва развивается менингеальный синдром или гематомиелия, а в ЦСЖ определяются свежие эритроциты. Окончательный диагноз устанавливается после выполнения МР-ангиографии или селективной спинальной ангиографии.

В настоящее время не существует этиотропного или патогенетического лечения НСП, способного предотвратить, задержать или подвергнуть регрессу проявления заболевания, поэтому терапия болезни остается симптоматической. Основой медикаментозного лечения НСП является применение миорелаксантов (баклофен, мидокалм, сирдалуд, дантролен), которые уменьшают спастичность, но при повышении дозы (для каждого пациента она индивидуальна) могут усугублять слабость ног. При неэффективности таблетированных форм возможно интратекальное (подоболочечное) введение баклофена с помощью специальной помпы. Преимуществом данного пути введения является низкая доза препарата, максимальная эффективность которого наступает спустя 6 ч [Екушева Е. В., Данилов А. Б., 2002]. Большое значение в терапии НСП принадлежит физиотерапевтическим методам лечения (парафино-озокеритовым аппликациям, высокочастотной электростимуляции спинного мозга) и гипербарической оксигенации.

По нашему опыту, в ряде случаев НСП можно добиться терапевтического эффекта после применения повторных курсов высокочастотной транскраниальной магнитной стимуляции. Описан положительный результат электростимуляции антагонистов

спастических мышц. Среди современных методов лечения следует выделить введение в спазмированные мышцы ботулотоксина (диспорта) в дозе 500–1500 ед., хотя продолжительность терапевтического эффекта не превышает 3 месяца [Franca M. et al., 2012]. При НСП велика роль лечебной физкультуры, постизометрической релаксации, расслабляющего массажа, создания нового стереотипа ходьбы. Части пациентов показан подбор ортезов или хирургическое лечение при развитии контрактур.

Прогноз при НСП зависит от клинической формы и типа наследования даже у членов одной семьи. При «чистых» формах прогноз более благоприятен: заболевание чаще имеет медленный тип прогрессирования и пациенты сохраняют способность к самостоятельному передвижению на фазе плато в течение многих лет. При «осложненных» формах НСП заболевание, как правило, прогрессирует быстрее и пациенты перестают ходить в среднем через 10 лет от начала болезни.

В качестве иллюстрации особенностей клинической картины одной из «осложненных» форм НСП приводим собственное ранее опубликованное наблюдение [Пономарев В. В., 2005].

Пациентка В., 22 года, поступила с жалобами на скованность и слабость в ногах, нарушение походки, болезненные судороги мышц ног. Больна с 8-летнего возраста, когда при оформлении в танцевальный кружок родители заметили неловкость, а затем скованность и слабость в ногах. На первых этапах диагностирован детский церебральный паралич. Однако течение заболевания носило медленно прогрессирующий характер. С 10 лет присоединилось снижение памяти, внимания, стала отставать в умственном развитии (в связи с этим с 4-го класса обучалась в специализированной школе). В 19 лет установлена II группа инвалидности. Из ранее перенесенных заболеваний отмечала экссудативный диатез, редко простудные заболевания. В семье аналогичных заболеваний не было.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. АД 120/80 мм рт. ст. Соматической патологии не выявлено. В сознании, ориентирована, снижена критика к своему состоянию. Диалогическая речь односложная, словарный запас бедный. Расстроена фразовая речь. Испытывает затруднения при чтении и письме, не выполняет простейшие арифметические действия, не ориентирована в социальных ситуациях. Оценка уровня интеллектуального развития по тесту Векслера свидетельствует о дефицитном развитии большинства диагностируемых интеллектуальных функций. Неврологически: зрачки D=S, глазодвигательных нарушений, нистагма нет. Легкая лицевая асимметрия, намечены аксиальные рефлексы. Сила в руках достаточная, мышечный тонус не изменен. Сила в ногах снижена до 4 баллов, резкое повышение мышечного тонуса в них по пирамидному типу. Глубокие рефлексы на руках оживлены без разницы сторон, коленные, ахилловы рефлексы высокие, их зоны расширены, клonus стоп, вызываются патологические стопные знаки группы Бабинского и Россолимо. Брюшные рефлексы живые. Легкая болезненность при пальпации нервных стволов на голенях, гипестезия с уровня колен и гиперестезия на стопах. Глубоко-мышечное чувство не нарушено. Походка спастико-паретическая с опорой на трость (рис. 2.29). Нарушения функции тазовых органов не выявлено.



Рис. 2.29. Походка пациентки В., 22 года, с диагнозом «наследственная спастическая параплегия» (пояснения в тексте)

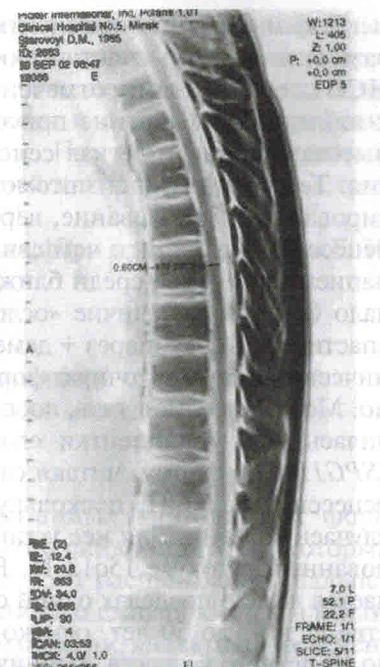


Рис. 2.30. МРТ грудного отдела этой же пациентки (В.): костно-деструктивных изменений не выявлено. Соотношение тел позвонков правильное. Сагиттальный размер позвоночного канала на уровне Th₁₀ 10 мм. Отмечается значительное уменьшение передне-заднего размера спинного мозга на этом уровне до 6 мм

Обследование: общеклинические, биохимические анализы крови в норме. Селективный скрининг не выявил наследственных нарушений обмена веществ. Активность лизосомальных ферментов в лейкоцитах (бета-глюкозидаза, бета-галактозидаза, альфа- и бета-маннозидаза, бета-гексозаминидаза, арилсульфатаза А) в норме. ЭНМГ: снижена амплитуда М-ответа, СГП по двигательным нервам нижних конечностей в норме (45 м/с). ЦСЖ: белок 0,18 г/л, цитоз 6×10^6 кл./л. Окулист: острота зрения 1,0/0,7, с коррекцией 1,0; глазное дно без патологии. МРТ головного мозга: патологических объемных образований в полости черепа не выявлено. Базальные цистерны, желудочки мозга, кортикальные борозды обычных размеров, частичная гипоплазия мозолистого тела. МРТ грудного отдела: костно-деструктивных изменений не выявлено. Соотношение тел позвонков правильное. Сагиттальный размер позвоночного канала на уровне Th₁₀ 10 мм. Отмечается значительное уменьшение передне-заднего размера спинного мозга на этом уровне до 6 мм (рис. 2.30).

Таким образом, у пациентки с детского возраста постепенно развивался нижний спастический парапарез с характерными для НСП особенностями, отмеченными выше. Спустя несколько лет к клинической картине присоединились умеренные когнитивные нарушения и легкая сенсорная аксональная полинейропатия. Темп развития симптомов не отличался быстрым прогрессированием. Заболевание, вероятно, наследуется по аутосомно-рецессивному типу, о чем свидетельствует отсутствие подобных пациентов в семье среди ближайших родственников, раннее начало болезни и наличие «осложненной» формы НСП (нижний спастический парапарез + деменция + полиневропатия). По клинической картине точную форму болезни установить невозможно. Можно предполагать, поскольку ДНК-диагностика не проводилась, что у пациентки спастическая параплегия 11-го типа (*SPG11*). Эту форму считают самой частой из всех «осложненных» рецессивных НСП, поскольку она составляет около половины случаев болезни. Для нее установлен патологический ген, картированный в локусе 15q13–15. Возраст начала заболевания различается даже в пределах одной семьи и колеблется от раннего детства (1 год) до 50 лет, однако более типичным считается дебют до 10-летнего возраста. Клинические проявления *SPG11* заключаются в сочетании нижнего парапареза с деменцией, полиневропатией. Позднее к ним могут присоединиться симптомы паркинсонизма, эпилептические припадки или врожденная катаракта [Иллариошкин С. Н. и др., 2006]. К числу характерного, но не патогномоничного признака *SPG11* относят агенезию мозолистого тела, что также отмечено в нашем наблюдении. Темп прогрессирования данной формы существенно варьирует, но чаще прогрессирование процесса более быстрое.

2.2.7. Миотонии

Миотонии (G71.1 по МКБ-10) — группа редких наследственных нервно-мышечных заболеваний, развитие которых обусловлено нарушением проницаемости ионных (калиевых, натриевых, хлорных) каналов.

Основным патофизиологическим механизмом изменения транспорта ионов при миотонии является деполяризация мышечной мембраны и кратковременный блок потенциала действия, что проявляется затруднением расслабления мышцы после активного сокращения. Развитие миотонии обусловлено различными мутациями (миссенс-замены, делеции, инсерции,

нонсенс) в генах, которые кодируют выработку специфичных белков, регулирующих проницаемость ионных каналов. Нарушение транспорта ионов через соответствующие каналы приводит к гиперполяризации мембраны и переводу ее в рефрактерное (невозбудимое) состояние. При этом дефект ионного транспорта связан как с активацией каналов, так и с быстрой инактивацией [Cannon S. C., 2000].

Выделяют несколько **клинических форм** миотонии [Гусев Е. И. и др., 1999]:

- болезнь Томсена;
- атрофическая миотония;
- хондродистрофическая миотония;
- проксимальная миотоническая миопатия;
- парамиотония;
- миотония Беккера.

Облигатный признак всех указанных клинических форм миотонии — наличие миотонического синдрома (МС), который проявляется невозможностью быстрого распрямления пальцев после первого сильного форсированного сжатия кистей в кулак. Характерными для миотонии признаками являются постепенное уменьшение мышечного спазма в тепле и при повторных движениях пальцев кисти (феномен «вработывания») и образование типичного мышечного валика в месте перкуссии мышцы с ямкой в месте удара. При различных формах миотонии клиническая картина дополняется амиотрофиями конечностей, эндокринными, обменными, когнитивными нарушениями. Распространенность, тип наследования, возраст начала, гендерные различия, тип течения, генетический риск, темп прогрессирования различаются в зависимости от фенотипа миотонии [Ropper A. H. et. al., 2014].

Миотония Томсена

Миотония Томсена (МТ) является самой известной и распространенной формой врожденных недистрофических миотоний. Первым подробное клиническое описание этой патологии дал в 1875 г. датский врач А. Thomsen, сам страдавший этим заболеванием и имевший 20 больных родственников в четырех поколениях. Распространенность МТ составляет от 1 до 9,4 случаев на 100 тыс. населения, что зависит от страны и этнической принадлежности. Типичный дебют приходится на детский и подростковый возраст, чаще встречается у мальчиков. МТ наследуется по

аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью и отсутствием пропуска в разных поколениях [Курбатов С. А. и др., 2016].

Первым и единственным клиническим проявлением МТ является МС, усиливающийся на холоде, с четким феноменом «врубывания». При осмотре у пациентов выявляются симптом мышечного валика (ямка после удара молоточком на языке или плече, сохраняющаяся до нескольких секунд) и симптом большого пальца (медленное приведение большого пальца после удара по тенару кисти). Часто у пациентов с МТ отмечается атлетическое телосложение, однако мышечная сила в конечностях у них обычно снижена. Сухожильно-периостальные рефлексy не изменяются, однако при их вызывании наблюдается замедленное расслабление мышц (миотонические сухожильные рефлексy). Чувствительность не нарушается. При игольчатой ЭМГ с *m. abductor pollicis brevis* у подавляющего числа пациентов с МТ выявляются характерные нарушения: спонтанная активность в виде миотонических разрядов и при записи М-ответа — «звук пикирующего бомбардировщика». При ритмической стимуляции регистрируется декремент М-ответа. Уровень креатинфосфокиназы обычно не изменяется. МТ характеризуется доброкачественным течением [Mattle X. et al., 2015]. Однако следует учитывать, что первичная постановка диагноза МТ может приводить к депрессивным состояниям, в том числе, по нашему опыту, к законченным суицидам.

Приводим одно из серии наших наблюдений.

Больной С., 26 лет, студент, при поступлении в стационар жаловался на затруднение при разгибании кистей рук. Болен с рождения. При прохождении медицинской допризывной комиссии (в 17 лет) впервые обращено внимание на МС. В последующие годы прогрессирования заболевания не отмечал, однако чувствовал себя хуже в холодное время года. В семье аналогичным заболеванием страдают дед и мать.

Объективно при поступлении состояние удовлетворительное. Хорошо развита мышечная система. Соматической патологии не выявлено. АД 120/80 мм рт. ст. В сознании, ориентирован, адекватен. Черепные нервы без патологии. Сила в конечностях достаточная. Определяется четкий МС (разгибает пальцы кистей через 10 с), при повторных движениях мышечный спазм исчезает. Положительный симптом мышечного валика на языке и лопатке. Сухожильно-периостальные рефлексy средней живости D=S, чувствительность не нарушена.

Обследование. При ЭМГ регистрируется миотонический тип нарушений (рис. 2.31). Общие анализы крови и мочи без патологии. Содержание креатинфосфокиназы в крови 45 IU/L (норма 15–110 IU/L).

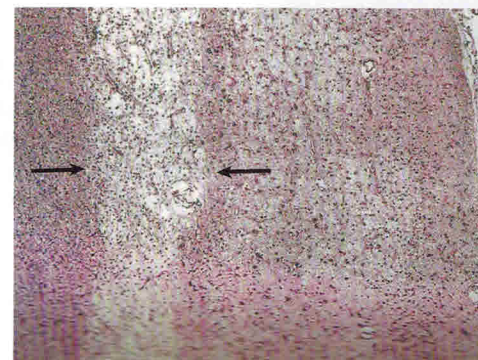


Рис. 1.4. Результаты секционного исследования головного мозга пациента Н., 52 года, с диагнозом «концентрический склероз Бало»: микроскопически обнаружены концентрически чередующиеся светлые и темные полосы в белом веществе левой задне-лобно-височно-теменной области (стрелки)

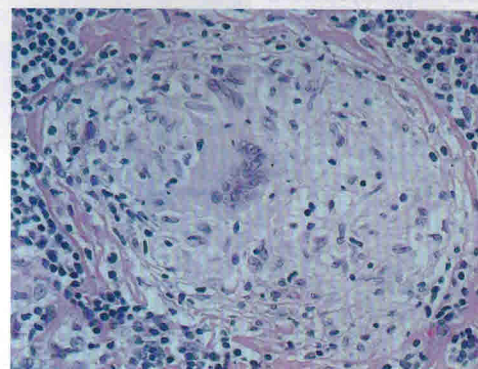


Рис. 1.7. Микрофотография гранулемы при СТХ: в центре большое количество эпителиоидных клеток; по периферии гранулемы тонкая мембрана ограничивает ее от лимфоидных клеток



Рис. 1.18. Пациентка Г., 41 год, с диагнозом «узелковый полиартериит»: на кожных покровах нижних конечностей выражено сетчатое ливедо и мелкие язвы

Рис. 1.19. Биопсия подчелюстного образования и окружающих тканей этой же пациентки (Г.): гистологически стенки мелких артерий кожи обильно инфильтрованы макрофагами и лимфоцитами и окружены участками соединительной ткани с явлениями фибриноидного некроза, разрушающими стенку артерии

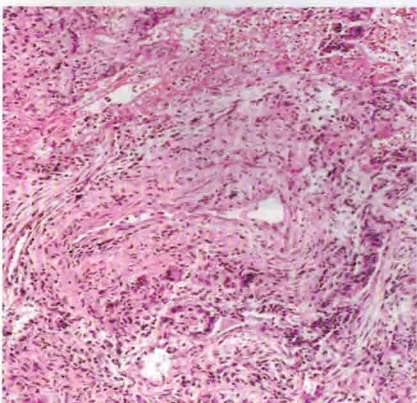
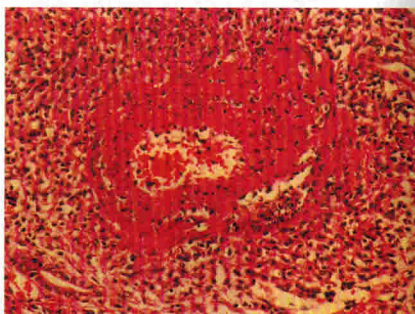


Рис. 1.21. Микроскопические изменения, характерные для гранулематоза с полиангиитом: гранулематозные инфильтраты в стенках артерий периваскулярно и истончение интимы [Rubin E., Farber J., 1994]

Рис. 1.22. Пациентка М., 53 года, с диагнозом «аутоиммунная офтальмопатия»: выраженный экзофтальм, гиперемия конъюнктивы, ярко-красный хемоз левого глаза

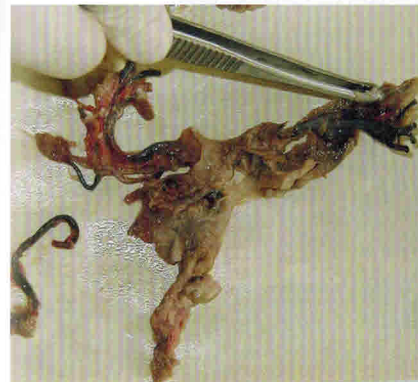


Рис. 1.26. Результаты секции пациента Ч., 30 лет, с диагнозом «болезнь моя-моя»: макроскопически в мозге обнаружены тромбированные обе внутренние сонные артерии и их ветви, позвоночные артерии и сосуды виллизиева круга

Рис. 1.27. Результаты секции этого же пациента (Ч.): микроскопически в селезенке, легких, головном и спинном мозге выявлена картина гранулематозного гигантоклеточного васкулита

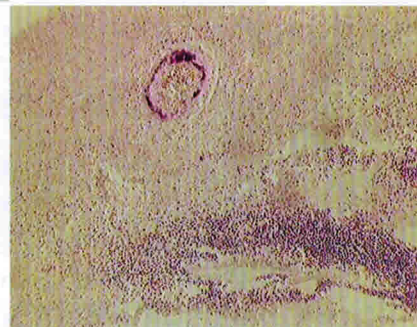


Рис. 1.31. Микроскопические изменения в головном мозге, характерные для ВИЧ-энцефалопатии: мультинуклеарный макрофаг, окруженный диффузным астроглиозом [Rubin E., Farber J., 1994]

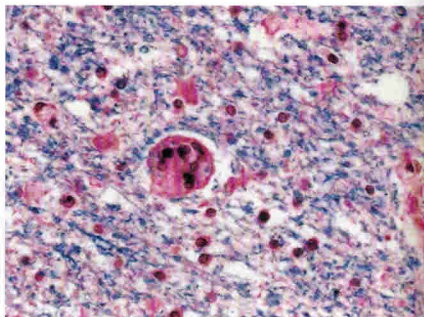


Рис. 1.32. Микроскопические изменения в головном мозге, характерные для мультифокальной лейкоэнцефалопатии: на границе серого и белого вещества массивные очаги синего цвета, типичные для демиелинизации [Rubin E., Farber J., 1994]

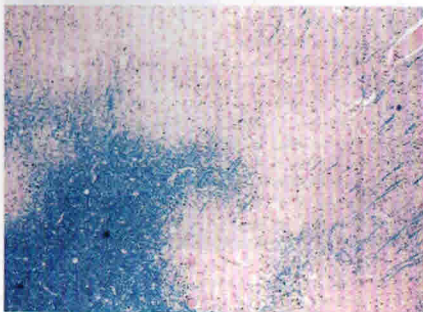


Рис. 1.33. Микроскопические изменения в головном мозге, характерные для мультифокальной лейкоэнцефалопатии: полиморфные внутриядерные включения в астроцитах [Rubin E., Farber J., 1994]

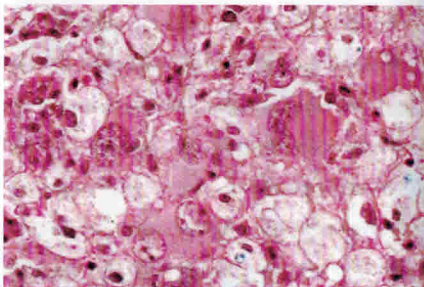


Рис. 1.35. Результаты трансназальной биопсии пациентки С., 54 года, с диагнозом «гипертрофический базальный пахименингит»: все поле зрения покрывают возбудители вида *mor* различного размера — от 5 до 15 мк, покрытые капсулой

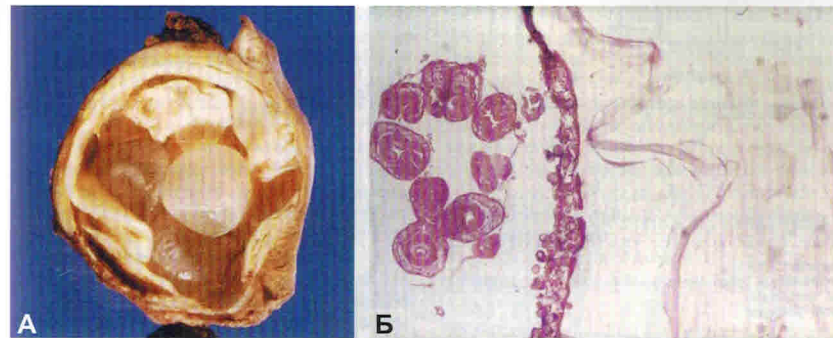
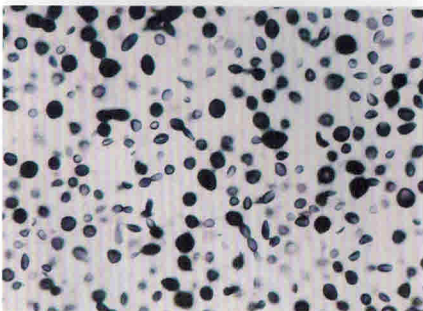


Рис. 1.37. Типичная эхинококковая киста: изнутри на разрезе состоит из множества дочерних кист (А); при микроскопии (справа налево) линейная оболочка, которая отделяет множественные личинки эхинококка, находящиеся в полости кисты (Б) [Rubin E., Farber J., 1994]

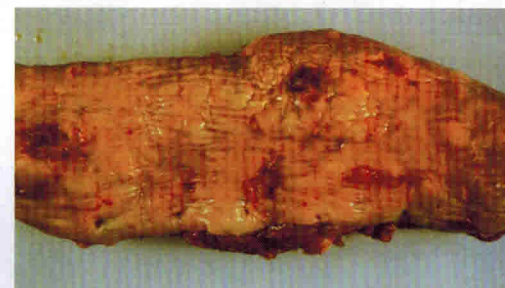


Рис. 1.41. Макроскопические изменения дуги аорты при висцеральном сифилисе: множественные изъязвления интимы — симптом «кора дерева» [Rubin E., Farber J., 1994]



Рис. 2.9. КТА (трехмерная реконструкция) пациентки Я., 70 лет: разорвавшаяся мешотчатая аневризма правой ВСА (стрелки)

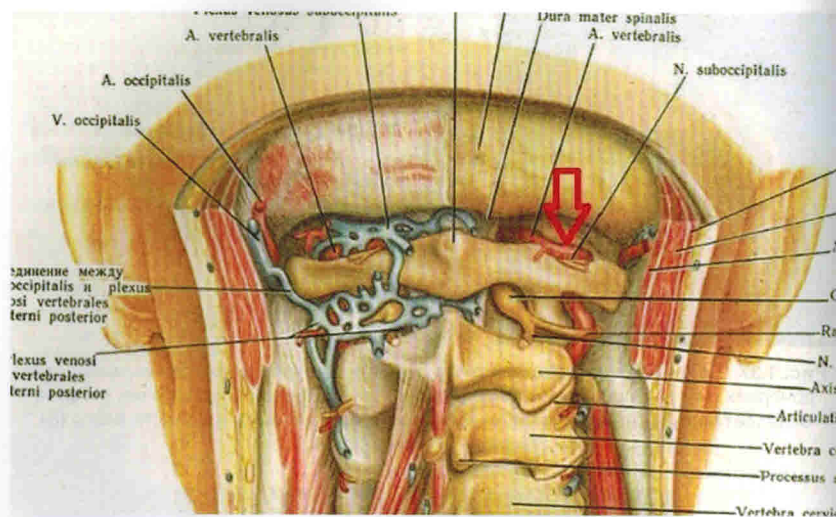


Рис. 2.13. Топография аномалии Киммерле (пояснение в тексте)

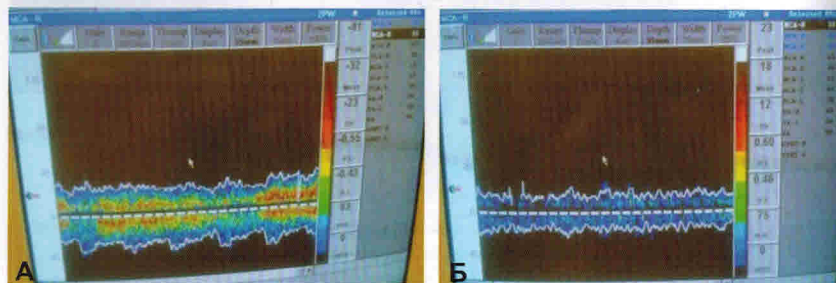


Рис. 2.15. УЗИ БЦА пациентки Г., 42 года (аномалия Киммерле), до операции: при повороте головы вправо скорость кровотока в правой ПА уменьшается до 21 см/с (А); при наклоне головы вниз кровоток в правой ПА не визуализируется (Б)

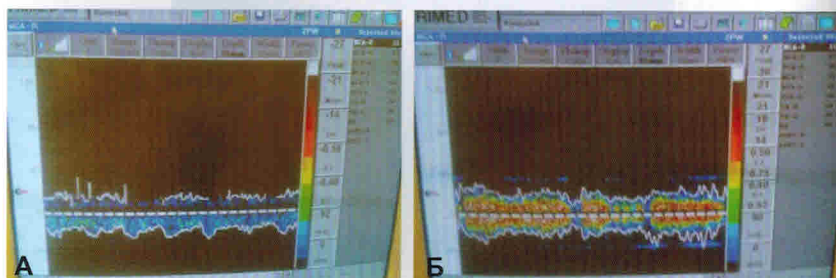


Рис. 2.17. УЗИ БЦА этой же пациентки (Г.) после операции: при повороте головы вправо кровоток в правой ПА уменьшается с 37 см/с до 27 см/с (А); при наклоне головы вниз кровоток в правой ПА получен со скоростью 30 см/с (Б)

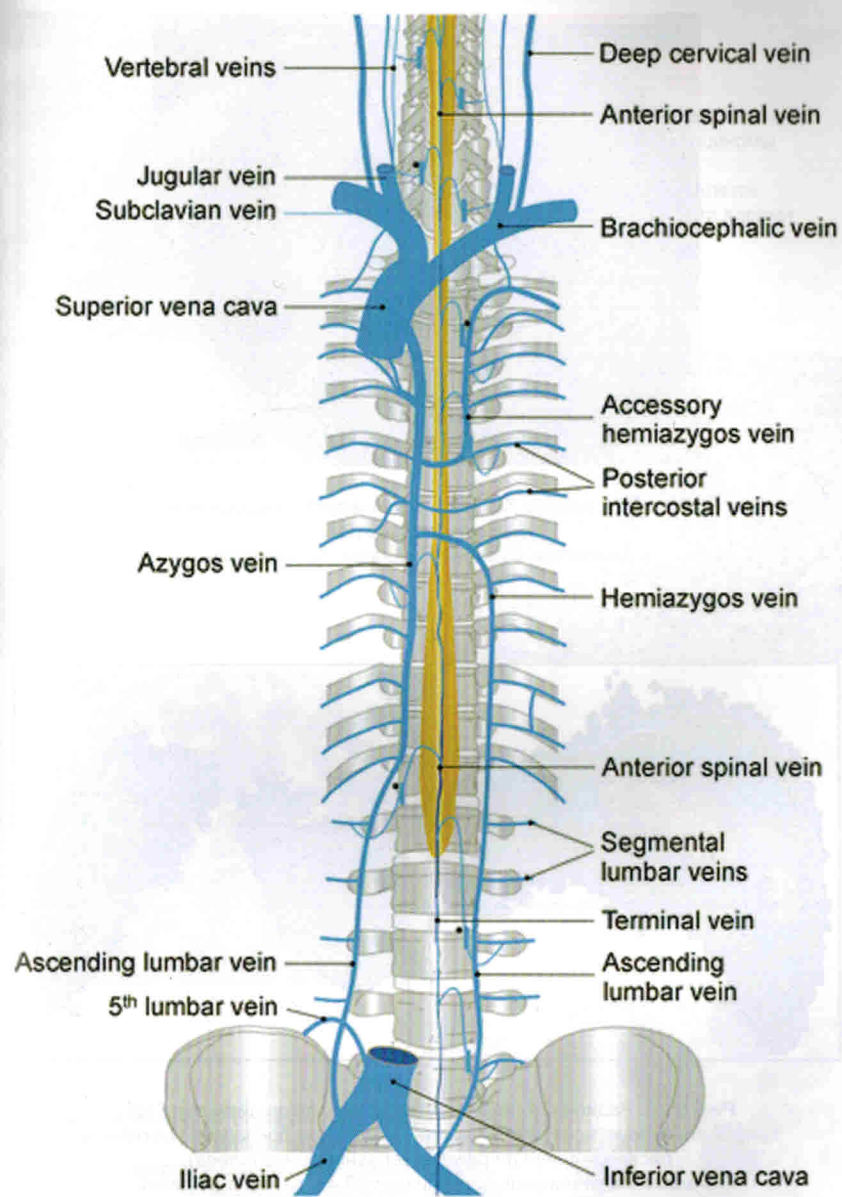


Рис. 2.20. Анатомия венозной системы спинного мозга