

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра патологической физиологии

И. В. ВУЕВСКАЯ

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ.
ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ.**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов**

В 2 частях

Часть 1

**Гомель
ГомГМУ
2012**

УДК 616.8–092–02 (072)

ББК 52.5я7

В 88

Рецензенты:

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения,

В. А. Подоляко

кандидат биологических наук, доцент,
доцент кафедры нормальной физиологии

В. А. Мельник

Вуевская, И. В.

В 88 Патолофизиология нервной системы. Этиопатогенез. Типовые патологические процессы: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов: в 2 ч. / И. В. Вуевская. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2012. — Ч. 1. — 28 с.

ISBN 978-985-506-392-7

В учебно-методическом пособии рассмотрены этиология, классификация, патогенез нарушений функций нервной системы, а также типовые патологические процессы. Составлено в соответствии с типовой учебной программой для медицинских вузов по специальности «Лечебное дело» и «Медико-диагностическое дело», утвержденной Министерством здравоохранения РБ.

Предназначено для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 10 ноября 2011 г., протокол № 11.

УДК 616.8–092–02 (072)

ББК 52.5я7

ISBN 978-985-506-392-7

ISBN 978-985-506-393-4 (Ч. 1)

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2012

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АХ — ацетилхолин
- ВНД — высшая нервная деятельность
- ГАМК — γ -аминомасляная кислота
- ГПУВ — генератор патологически усиленного возбуждения
- КОС — кислотно-основное состояние
- ПС — патологическая система
- ЦНС — центральная нервная система
- ФКУ — фенилкетонурия
- НМДА — N-метил-D-аспартат
- NO — оксид азота

1. КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Выделяют следующую классификацию нарушений деятельности нервной системы:

1) По анатомическому принципу:

- нарушения периферической нервной системы;
- нарушения центральной нервной системы, в том числе расстройства функции спинного мозга, продолговатого, среднего и т. д.

2) По происхождению:

- первичные (наследственно обусловленные, приобретенные);
- вторичные.

2. ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

2.1 Наследственно обусловленные нарушения нервной системы

Наследственная патология выражается недоразвитием отдельных структур нервной системы и нарушением метаболизма в различных группах нейронов (болезнь Дауна, болезнь Альцгеймера, ФКУ и др.).

Наследственные нарушения обмена веществ характеризуются повреждением клеток всех органов и систем организма. Во многих случаях расстройства деятельности нервной системы определяют наиболее характерные симптомы заболевания и обусловлены следующими факторами:

- прямым повреждением нервных клеток вследствие недостаточности какого-либо фермента;
- накоплением тех или иных нерасщепленных продуктов обмена во внеклеточной жидкости;
- повреждением других органов (например, печени);
- повреждением сосудов мозга.

К наследственным болезням, обусловленным прямым повреждением нервных клеток, относятся т. н. болезни накопления (липидозы, мукополисахаридозы, генерализованные гликогенозы), возникающие в связи с дефектом лизосомальных ферментов. Дефект фермента нарушает внутриклеточный метаболизм определенных макромолекул и приводит к накоплению их внутри клетки, что, в свою очередь, нарушает функцию клетки.

Примером липидозов может быть болезнь Нимана-Пика, характеризующаяся накоплением сфингомиелина в печени, селезенке, в сером и белом веществе головного мозга. Накопление молекул сфингомиелина обусловлено недостаточностью фермента сфингомиелиназы. Неврологические расстройства обнаруживаются уже на первом году жизни и характеризуются прогрессирующей деменцией, расстройствами функций пирамидного

тракта, нарушением слуха. Смерть наступает обычно в возрасте пяти лет. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Болезни накопления мукополисахаридов (мукополисахаридозы) обусловлены дефектом фермента, участвующего в катаболизме мукополисахаридов (гликозоаминогликанов). Нерасщепленные молекулы мукополисахаридов (дерматан сульфата, гепаран сульфата и др.) накапливаются в клетках кожи, хрящей, роговицы, кровеносных сосудов и в клетках коры головного мозга. Болезни имеют разную клиническую картину, в т. ч. нарушения скелета и прогрессирующие расстройства психики, связанные с дегенеративными изменениями клеток коры головного мозга, мозговых оболочек и сосудов. Наследуются по аутосомно-рецессивному типу.

Среди гликогенозов повреждения нервной системы в наибольшей степени выражены при гликогенозе II типа (болезни Помпе) или генерализованном гликогенозе, обусловленном дефицитом α -1,4-гликозидазы. Частички нерасщепленного гликогена обнаруживаются в клетках печени, почек, скелетных мышцах, мышце сердца и в клетках ЦНС. Значительное количество гликогена накапливается в лизосомах нейронов ганглиев дорсальных корешков, в мотонейронах спинного мозга, нейронах ствола мозга, а также в клетках глии и в эндотелии мозговых сосудов. Самые частые неврологические симптомы этой болезни — нарушения моторики и прогрессирующая мышечная слабость. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Повреждения клеток ЦНС часты при наследственных нарушениях обмена аминокислот. Неврологические расстройства, сопровождающие эти нарушения, обозначают термином «энцефалопатия».

Фенилкетонурия. Наиболее изученной и наиболее частой болезнью аминокислотного обмена является ФКУ, обусловленная нарушением обмена фенилаланина. Классическая ФКУ связана с дефицитом фермента фенилаланингидроксилазы, превращающего фенилаланин в тирозин. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу и характеризуется задержкой психического развития, судорогами, нарушением пигментации волос. Характеризуется дистрофическими изменениями в сером и белом веществе головного мозга, мозжечка, зрительных трактов. Возможно, что эти изменения обусловлены как прямым токсическим действием фенилпировиноградной кислоты на клетки головного мозга, так и нарушением синтеза нейротрансмиттеров (серотонина) клетками мозга, нарушениями транспорта эссенциальных аминокислот и другими расстройствами. Увеличенный уровень фенилаланина вызывает нарушения дифференцировки нервных клеток и замедляет развитие мозга. После созревания нервных клеток увеличенный уровень фенилаланина не оказывает влияние на развитие интеллекта, поэтому ограничение приема фенилаланина в течение первых месяцев жизни предупреждает повреждение мозга.

2.2 Приобретенные нарушения нервной системы

Первичные расстройства возникают при непосредственном действии на нервную систему патогенных факторов, которые по своей природе и происхождению могут быть выделены в следующие группы.

1) по происхождению:

- экзогенные (инфекционной и неинфекционной природы);
- эндогенные.

2) по природе:

- физические;
- химические;
- биологические;
- психогенные.

2.2.1 Эндогенные факторы, вызывающие повреждение нервной системы

К эндогенным относятся факторы, возникающие при нарушениях деятельности различных органов и систем. Под действием этих факторов происходит нарушение циркуляции крови и ликвора в головном и спинном мозге, обмена веществ в нейронах, состава и реологии крови и ликвора, баланса ионов и жидкости внутри и вне нейронов:

— при нарушении кровообращения в разных отделах ЦНС (ишемия, тромбоз, эмболия);

— при нарушении гомеостаза (гипоксия, эндокринные нарушения (диабет, гипо- и гипертиреоз, гипогликемия), ацидоз, недостаток витаминов, особенно группы В и т. п.);

— аутоаллергические реакции;

— опухоли и воспалительные процессы в ЦНС.

Повреждение нервной системы при недостатке витаминов

Дефицит тиамина. Недостаток тиамина вызывает периферические полиневриты, расстройства координации движений, спутанность сознания — симптомы, которые вместе с симптомами тяжелой сердечной недостаточности составляют клиническую картину болезни бери-бери. Недостаточность тиамина сопровождается, как правило, хронический алкоголизм. Характерная для алкоголиков форма недостаточности тиамина получила название синдрома Вернике-Корсакова, главные признаки которого — расстройство фиксации взгляда, спутанность сознания, нистагм, атаксия, ретроградная амнезия и нарушение способности усваивать новую информацию. Как и при бери-бери, возможны периферические нейропатии, обусловленные дегенерацией аксонов и сегментарной демиелинизацией.

Биохимическая основа неврологических расстройств неизвестна. Тиамин — кофактор для ферментных систем пируватдегидрогеназы, транскетолазы, кетоглутаратдегидрогеназы. Мамиллярные тела, которые почти всегда поражаются при синдроме Вернике-Корсакова, обнаруживают самую высокую активность транскетолазы в нормальном мозге человека. Дегенеративные изменения обнаруживаются также в гипоталамусе, таламусе и в областях, примыкающих к силвиевому водопроводу.

Дефицит никотинамида. Деменция (слабоумие) — одна из составляющих триады симптомов (деменция, дерматит, диарея), характеризует пеллагру — болезнь, возникающую при недостатке ниацина (никотинамида), являющегося коферментом многих дегидрогеназ. Дефицит витамина приводит к дегенеративным изменениям в нейронах коры головного мозга, базальных ганглиях и в мотонейронах спинного мозга.

Дефицит витамина B_{12} . Витамин B_{12} является коферментом для реакции превращения L-метилмалонилкофермента А в сукцинил-КоА и для реакции превращения гомоцистеина в метионин. Его дефицит приводит к расстройствам гемопоэза, эпителиальных тканей и нервной системы. Расстройства нервной системы характеризуются нарушениями тактильной и проприоцептивной чувствительности, мышечной слабостью, нарушениями рефлексов и походки. При морфологических исследованиях обнаруживаются очаги демиелинизации и повреждения аксонов в боковых и дорсальных столбах спинного мозга с явлениями валлеровского перерождения.

Аноксическое и ишемическое повреждение мозга. Мозг человека обладает высоким уровнем окислительного метаболизма и на его долю приходится около 20 % всего потребляемого организмом кислорода. При внезапном прекращении подачи кислорода мозгу (вдыхание бескислородных газовых смесей, нарушение мозгового кровообращения) у человека через 6–7 с наступает потеря сознания, а через 15–20 с прекращается нормальная биоэлектрическая активность мозга. Полное восстановление функций мозга возможно в тех случаях, когда остановка кровообращения не превышает 5–6 мин. Если ишемия мозга продолжается дольше, память и интеллект необратимо нарушаются. Различные отделы ЦНС обладают неодинаковой чувствительностью к кислородному голоданию. Филогенетически старые структуры являются более устойчивыми к гипоксии. Так, нейроны мозгового ствола, входящие в состав дыхательного и сосудодвигательного центров, способны переносить аноксию длительностью до 30 мин.

Энергия макроэргических фосфатов, образующихся в мозге при окислении тех или иных продуктов (в нормальных условиях — почти исключительно глюкозы), расходуется на поддержание ионных градиентов по обе стороны цитоплазматической мембраны, на осуществление аксоплазматического транспорта питательных веществ и внутриклеточных органелл, а также на синтез структурных компонентов клетки.

Хотя аноксическое повреждение мозга может быть обусловлено разными причинами, самой частой ее формой является ишемическая аноксия, обусловленная нарушениями мозгового кровотока вследствие расстройства системного кровообращения или увеличения внутричерепного давления. Ишемическое повреждение мозга обычно приводит к более тяжелым последствиям, чем «чисто аноксическое», поскольку нарушения кровотока не только снижают поступление кислорода и питательных веществ к тканям, но и вызывают задержку в гипоперфузируемых тканях продуктов метаболизма, способных оказывать токсическое действие.

Одним из ранних последствий ишемии мозга является нарушение синтеза нейротрансмиттеров — катехоламинов, АХ, возбуждающих и тормозящих аминокислот. Следом за этими изменениями, которые, по-видимому, ответственны за ранние клинические проявления ишемии, развиваются более тяжелые расстройства, обусловленные развитием отека мозга, накоплением в мозге молочной кислоты, свободных жирных кислот, образованием свободных радикалов, увеличением внеклеточного калия, поступлением в клетку избыточных количеств ионов кальция, образованием NO.

Особое значение в ишемическом повреждении мозга имеют возбуждающие дикарбоновые аминокислоты (глутаминовая, аспарагиновая), которые получили в связи с этим специальное название эксцитотоксинов (excitation — «возбуждение»). Установлено, что уже в самом начале развития ишемии концентрация глутамата в зоне ишемии резко возрастает. Глутамат взаимодействует со своими рецепторами на мембране нейрона, причем особое значение имеет активация NMDA-рецепторов, которая сопровождается увеличением проницаемости цитоплазматической мембраны нейронов для ионов кальция и натрия. Сверхактивация этих рецепторов приводит к избыточному поступлению натрия в клетку, набуханию клетки и, в конце концов, к осмотическому лизису клетки.

Избыточное поступление в клетку ионов кальция сопровождается активацией фосфолипаз, в частности, фосфолипазы A₂, и высвобождением свободной арахидоновой кислоты из фосфолипидов мембраны. Дальнейшие ферментативные превращения (каскад) арахидоновой кислоты сопровождаются образованием свободных радикалов и активацией перекисного окисления липидов, что может вызвать необратимое повреждение и смерть клетки. Кроме того, свободные радикалы стимулируют высвобождение возбуждающих аминокислот из нейронов, поддерживая, таким образом, высокую концентрацию в очаге повреждения в мозговых сосудах.

Увеличение концентрации внутриклеточного кальция приводит к активации протеаз, фосфолипаз и эндонуклеаз. Протеазы разрушают белки, образующие внутренний скелет клетки, эндонуклеазы вызывают фрагментацию ДНК.

Убедительные доказательства существенной роли ионов кальция в механизмах ишемического повреждения мозга получают в результате

применения блокаторов кальциевых каналов (нифедипина, циннаризина), которые задерживают повреждение мозга при ишемии. В очаге ишемии увеличивается концентрация внеклеточного калия. Это вызывает деполяризацию мембраны нейронов и способствует возникновению судорог. Увеличение концентрации ионов калия вызывает набухание клеток астроглии, что усугубляет нарушения мозгового кровотока.

Нарушениям микроциркуляции в зоне ишемии способствуют также накапливающиеся здесь вазоактивные продукты превращения арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотриены).

Повреждение мозга при гипогликемии. В нормальных условиях весь потребляемый мозгом кислород расходуется на окисление глюкозы. Запасы глюкозы и гликогена в мозге минимальны. Поэтому содержание глюкозы в клетках мозга постоянно зависит от его содержания в крови. Когда концентрация глюкозы в крови снижается до 2,2–1,7 ммоль/л, обнаруживаются нарушения функций сначала коры головного мозга, а затем и ствола мозга. Клинически это выражается в появлении головной боли, раздражительности, расстройствах координации движений, сонливости и других неврологических симптомах. В тяжелых случаях возможно развитие судорог и комы. Длительная гипогликемия вызывает необратимые повреждения нервной системы.

Гипогликемические расстройства нервной системы обнаруживаются при первичном гиперинсулинизме (аденомах островков Лангерганса поджелудочной железы), при передозировке инсулина, при надпочечниковой недостаточности, болезнях печени.

При резком снижении уровня глюкозы в крови происходит нарушение биотоков мозга и может наступить потеря сознания. Длительная гипогликемия вызывает необратимые повреждения коры большого мозга. При сильно выраженной гипогликемии нарушаются и функции, регулируемые стволовыми механизмами.

Гипотермия. Понижение температуры тела ниже 35 °С нарушает деятельность нервной системы. Возникает апатия, спутанность сознания, кома. В основе нарушений лежит снижение интенсивности метаболизма мозга.

Гипертермия. Повышение температуры тела выше 41,2 °С вызывает изменения сознания, бред, судороги. Повреждения мозга во многом сходны с ишемическими. Они обусловлены, по-видимому, нарушениями гемодинамики при одновременном увеличении интенсивности метаболизма мозга.

Нарушения кислотно-основного состояния и функции мозга

Величина pH мозговой и спинномозговой жидкости практически не зависит от pH крови и поддерживается на постоянном уровне при колебаниях pH крови от 6,8 до 7,6. Постоянство pH определяется свойствами гематоэнцефалического барьера, клетки которого способны ограничивать поступление ионов H^+ и HCO_3^- из крови внутрь мозга, а также способно-

стью этих клеток продуцировать и секретировать внутрь спинномозгового канала ионы HCO_3^- и NH_4^+ .

Существенные нарушения деятельности нервной системы возникают, однако, при таких нарушениях КОС, которые связаны с изменениями парциального напряжения CO_2 в крови — респираторный ацидоз, респираторный алкалоз, поскольку гематоэнцефалический барьер не является барьером для CO_2 . Повышение парциального напряжения CO_2 в крови оказывает угнетающее и анестезирующее действие, что может быть связано со снижением содержания в мозге возбуждающих аминокислот (аспартата, глутамата) и увеличением содержания тормозящих аминокислот — ГАМК. Умеренный респираторный алкалоз вызывает парестезию, головную боль. Более сильный алкалоз (рН 7,52–7,65), особенно связанный с гипоксией, может вызвать точечные кровоизлияния в мозге, миоклонус мышц, судороги, кому и смерть.

К механизмам компенсации при респираторном алкалозе следует отнести снижение в спинномозговой жидкости ионов HCO_3^- , увеличение содержания лактата, пирувата.

Нарушения функций центральной нервной системы при изменениях электролитного состава крови

Сравнительно частыми нарушениями электролитного состава крови являются гипер- и гипонатриемии, а их наиболее тяжелыми последствиями — неконтролируемые изменения объема мозга.

Гипернатриемия. Нарушение возникает в результате потери гипотонической жидкости или (иногда) в результате избыточного приема соли. Неврологические симптомы — беспокойство, раздражительность, спутанность сознания — возникают в том случае, когда уровень натрия в крови превышает 150 ммоль/л. Увеличение содержания натрия до 180 ммоль/л вызывает судороги, что может привести к смерти. Наиболее чувствительны к гипернатриемии старики и дети. В основе расстройств лежит дегидратация нервных клеток, вызванная перемещением воды из клеток во внеклеточное гиперосмолярное пространство.

Мозг обладает рядом специальных механизмов компенсации гиперосмолярных состояний, к которым относится усиленное поглощение клетками мозга неорганических ионов натрия, калия, хлора, а также синтез органических осмотически активных веществ, называемых идиогенными осмолями (глутамата, глютамина, мочевины, таурина, инозитола и др.). Действие этих механизмов задерживает потерю воды клетками.

Гипонатриемия. Данное нарушение развивается при значительных потерях натрия, вызванных болезнями желудочно-кишечного тракта, обильным потоотделением, недостаточностью надпочечников или болезнями почек. Неврологические расстройства, вызываемые гипонатриемией,

обнаруживаются при снижении содержания натрия в сыворотке до 120–125 ммоль/л. Более значительные снижения содержания натрия приводят к ступору, генерализованным судорогам и к коме. В основе нарушений лежит отек мозга, связанное с ним повышение внутричерепного давления и нарушения мозгового кровотока. К специальным механизмам компенсации относится быстрая потеря клетками мозга натрия, хлора и калия, позже, особенно при хронических гипоосмотических состояниях, — потеря органических осмолей: глутамата, креатина, таурина, инозитола, глютамина и др.

Гипокальциемия. Содержание кальция в спинномозговой жидкости поддерживается на постоянном уровне (0,5–0,75 ммоль/л), независимо от изменений содержания Ca^{2+} в крови. Кальций выполняет важные функции в нервной системе. Он оказывает влияние на возбудимость мембраны нервных клеток, стабилизирует мембрану и поддерживает избирательность мембранной проницаемости. Кальций участвует также в высвобождении и обратном захвате нейротрансмиттеров, в аксональном транспорте и в других процессах.

Изменения деятельности нервной системы при гипокальциемии возникают тогда, когда концентрация ионов кальция в крови снижается до 1,5–1,75 ммоль/л, что бывает при почечной недостаточности, гипопаратиреозе, недостатке витамина D и другой патологии. Гипокальциемия вызывает нарушения деятельности периферической и ЦНС. К периферическим расстройствам относятся парестезии, повышенная возбудимость двигательных нервов, к центральным — высокая раздражительность, психозы, судороги, бред, ступор, а в ряде случаев — кома.

Гиперкальциемия. Увеличение содержания кальция в крови более 4,5 ммоль/л вызывает летаргию, спутанность сознания, ступор и кому. Судороги возникают сравнительно редко.

2.2.2 Экзогенные факторы, вызывающие повреждение нервной системы

К экзогенным факторам физической природы, вызывающим повреждение нервной системы, относят: механическую травму, ионизирующую радиацию, снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, термические воздействия.

К экзогенным факторам химической природы, вызывающим повреждение нервной системы в результате интоксикаций относят:

— этиловый, метиловый и другие спирты (метанол медленно метаболизируется печеночной алкогольдегидрогеназой в формальдегид, который в 30 раз токсичнее метанола, и в муравьиную кислоту, которая также более токсична. Муравьиная кислота и ее производные блокируют клеточное дыхание, способствуя развитию ацидоза, вызывают дегенерацию ганглиозных клеток сетчатки и фоторецепторов, отек оптического диска и ретро-

ламинарную демиелинизацию. Слепота может возникнуть при приеме 4 мл чистого метанола, смерть — при приеме 100–250 мл;

- ядохимикаты, применяемые в сельском хозяйстве (пестициды);
- нервно-паралитические отравляющие вещества (зарин);
- фармакологические препараты центрального действия (в т. ч. наркотики);
- токсины растительного происхождения (стрихнин, кураре).

Биологические факторы, как и многие химические, приобретают значение патогенных агентов для нервной системы в специальных условиях, при повреждении барьерных механизмов, в ходе развития разных патологических процессов. К *биологическим факторам* относятся:

- нейротропные вирусы (возбудители бешенства, полиомиелита, герпеса);
- микробы (возбудители сифилиса, лепры);
- микробные токсины (ботулинический, дифтерийный, столбнячный).

К *психогенным факторам* относятся:

- психотравмирующие ситуации, устрашающие образы, звуки, ощущения;
- слово (наиболее часто в клинической практике играет патогенную роль как стрессорный раздражитель). Являясь информационным символом, отражающим определенную ситуацию, которая имеет биологическое или социально важное отрицательное значение, слово может вызвать патологическое состояние. Недаром говорят: «Слово может убить человека, слово лечит, слово калечит».

Длительно существующие или часто возникающие конфликтные ситуации могут приводить к чрезмерному возбуждению эмоциональных центров и нарушению ВНД человека, развитию невротических состояний, психических заболеваний и т. д. Характер этих расстройств будет *определяться*:

— особенностями личности индивидуума (сам процесс принятия ответственного решения может приобрести значение фактора, оказывающего отрицательное влияние, особенно на нервную систему слабого типа или ослабленную патологическим процессом);

- характером его социального окружения;
- устройством общества в целом;
- условиями труда и быта.

Патология ВНД может быть следствием т. н. информационных перегрузок или дефицитов:

- при большем или меньшем оптимального объеме информации подлежащий переработке;
- при ограниченном времени на переработку такой информации;
- при высоком уровне необходимости (мотивации) переработки такой информации.

Если данная триада факторов возникновения приобретенных расстройств ВНД действует длительное время, то может возникнуть невроз как вид информационной патологии ВНД.

К условиям, определяющим патогенность факторов, воздействующих на нервную систему (факторы риска), относят интенсивность, длительность, частоту и периодичность воздействия, а также состояние нервной системы в момент действия патогенного агента и состояние гематоэнцефалического барьера.

Вторичные расстройства возникают после повреждающего действия первичных экзо- и эндогенных агентов, в ходе развития патологического процесса. Вторичные расстройства проявляются в изменении нейронов, секреции медиаторов (недостаточной или избыточной продукции), генома нейронов, межнейрональных и системных отношений, образовании ГПУВ и ПС, блокаде постсинаптических рецепторов.

3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ РАССТРОЙСТВ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

3.1 Неспецифические механизмы повреждения нейронов

Неспецифические механизмы повреждения нейронов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Неспецифические механизмы повреждения нейронов

Неспецифические	Механизм	Причины, последствия
1. Нарушение энергетического обеспечения	а) уменьшение поступления в мозг глюкозы и кислорода	Гипоксемия, гипогликемия, анемия, снижение мозгового кровообращения, увеличение диффузионного пути O_2 от микрососуда до нейронов (при отеке мозга). Наблюдается гибель нервных клеток, в первую очередь нервных клеток коры головного мозга
	б) снижение активности ферментов биологического окисления	Ингибирование и/или денатурация ферментов (при отравлении цианидами и солями тяжелых металлов, при эндогенной интоксикации), недостаточность ферментов (при генетических дефектах, авитаминозах B_1 , B_2 , B_{12} , нарушении компартментализации — при дезорганизации мембран митохондрий под воздействием ионизирующей радиации, высокой температуры, продуктов нарушенного обмена
	в) разобщение процессов окисления и фосфорилирования	Избыток в нейронах Ca^{2+} и накопление жирных кислот
	г) нарушение транспорта энергии от мест образования макроэргических соединений до мест расходования энергии	Потеря нейронами ВВ-фракции КФК при повреждении их мембран

Продолжение таблицы 1

Неспецифические	Механизм	Причины, последствия
	д) расстройства процессов использования энергии	Снижение активности АТФаз (в условиях ацидоза, интоксикации, ионного дисбаланса)
2. Расстройства биосинтеза белка	Дефицит аминокислот, нарушения энергообеспечения, снижение активности ферментов протеосинтеза	Распад синтезирующего белок органоида — шероховатой эндоплазматической сети (субстанции Ниссля). В итоге — гибель нервных клеток
3. Повреждение мембран	Чрезмерное образование активных форм O_2 и усиление СПОЛ, активация эндогенных фосфолипаз, механическое растяжение мембран, воздействие на мембраны амфифильных соединений	Повреждение мембран возбудимых клеток быстро приводит к прекращению их функциональной активности (электрогенезу), нарушению всех проявлений жизнедеятельности нервных клеток (синаптическая передача, синтез белка, аксонный транспорт и др.) и их гибели путем аутолиза и апоптоза
4. Дисбаланс ионов и жидкости	Накопление Na^+ и Ca^{2+} в нейронах и избыток во внеклеточном пространстве K^+	При энергодефиците нарушается работа энергозависимых калиевых, натриевых, кальциевых и других ионных каналов. Стойкая деполяризация плазмолеммы нейрона приводит к прекращению нормальной функции нервных клеток. Повышение осмотического давления в нейронах приводит к их набуханию и последующей гибели. В частности, нервная клетка полностью утрачивает способность к возбуждению, если поместить ее в среду, лишенную Na^+ . Большое влияние на величину мембранного потенциала нейрона оказывает также K^+ и Ca^{2+} . Мембранный потенциал, определяемый степенью проницаемости для Na^+ , K^+ и Cl^- и их концентрацией, может поддерживаться только в том случае, если мембрана стабилизирована кальцием. Как правило, повышение Ca^{2+} в среде, где находятся нервные клетки, ведет к их гиперполяризации, а его частичное или полное удаление — к деполяризации.
5. Апоптоз нейронов	Важная роль апоптоза доказана для нейродегенеративных заболеваний (например, для болезни Паркинсона, Альцгеймера, старческой деменции) При болезни Альцгеймера происходит гибель нейронов (в том числе холинергических) в коре мозга и гиппокампе	Апоптоз возникает в нормальных условиях в развивающейся нервной системе и в культуре клеток. Благодаря апоптозу в раннем периоде осуществляется своеобразный отбор клеток: гибнут потенциально слабые и дефектные клетки, в частности, ненормально развивающиеся нейроны и нейроны, не достигающие дифференцировки. Апоптоз заключается в уменьшении размеров клетки, конденсации ее цитоплазмы и органелл, фрагментации ДНК, появлении выпячиваний и секвестрации тела клетки на тельца, которые фагоцитируются соседними клетками

Окончание таблицы 1

Неспецифические	Механизм	Причины, последствия
5. Апоптоз нейронов		Выраженный апоптоз имеет место при гипоксии нервной ткани любого типа, особенно действующей длительное время (при атеросклерозе церебральных сосудов, опухолях головного или спинного мозга, сдавливающих сосуды), внутриклеточном ацидозе (при значительной ишемии ткани мозга), избыточной генерации радикалов кислорода, липидов и других веществ в ткани мозга (в условиях гипоксии и/или гипероксигенации мозга, при отравлении нейротоксическими агентами).
6. Некроз и аутолиз компонентов нейронов		Некроз является завершением глубокой и необратимой дегенерации нейрона, которая проявляется набуханием, отеком, вакуолизацией, распадом и лизисом внутриклеточных структур нейрона.

Описанные выше механизмы повреждения нейрона тесно взаимосвязаны, они нередко потенцируют друг друга, образуя порочные круги (*circulus vitiosus*). Формирование таких порочных кругов — неспецифическая, стандартная реакция нейрона на разные патогенные воздействия.

Патогенетическую основу большинства форм нарушений нервной деятельности составляют отдельные или сочетанные расстройства специфических для нейрона процессов метаболизма различных нейромедиаторов.

3.2 Специфические механизмы повреждения нейронов

Специфические механизмы повреждения нейронов представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Специфические механизмы повреждения нейронов

Специфические повреждения нейронов	Причины, последствия
1. Расстройство процессов биосинтеза нейромедиаторов	Энергетический дефицит, дефицит субстратов синтеза, генетические дефекты ферментов синтеза, ингибирование ферментов синтеза. Синтез одного из медиаторов торможения — ГАМК — может быть угнетен при действии семикарбазида, блокирующего фермент, катализирующий превращение глутаминовой кислоты в ГАМК. Нарушается синтез ГАМК и при недостатке в пище пиридоксина, являющегося кофактором этого фермента. В этих случаях в ЦНС страдают процессы торможения
2. Нарушение транспорта медиатора по аксону	Под воздействием анестетиков, повышенной температуры, протеолитических ферментов, веществ типа колхицина и др., происходит распад микротрубочек. Это может приводить к уменьшению количества медиатора в пресинаптических элементах

Окончание таблицы 2

Специфические повреждения нейронов	Причины, последствия
3. Нарушение выделения нейромедиатора в синаптическую щель	При ботулизме токсин <i>Clostridium botulium</i> угнетает секрецию АХ из пресинаптических окончаний мотонейрона, следствием этой блокады является мышечный паралич и даже смерть из-за прекращения деятельности дыхательных мышц. Столбнячный токсин препятствует выходу медиатора торможения глицина
4. Расстройство процессов удаления медиатора из синапса	Фосфорорганические соединения (тиофос, хлорофос, карбофос) ингибируют ацетилхолинэстеразу, что приводит к увеличению содержания АХ в синаптической щели. Сначала наблюдаются мышечные судороги, а затем паралич и остановка дыхания. Токсины бледной поганки <i>Amanita phalloides</i> не только ингибируют активность ацетилхолинэстеразы, но и блокируют холинорецепторы
5. Нарушение взаимодействия медиатора с рецептором	Основное действующее вещество яда кураре (α -тубокурарин) присоединяется к Н-холинорецепторам в нервно-мышечном синапсе, становясь конкурентом АХ. Длительная блокада холинорецепторов ядом приводит к остановке дыхания и смерти. Стрихнин блокирует рецепторы, чувствительные к глицину. При миастении происходит образование антител (Ig G) против АХ рецепторов, расположенных на постсинаптической мембране нервно-мышечного синапса, что приводит к блокаде нервно-мышечной передачи. Одним из проявлений миастении является слабость и патологическая утомляемость скелетных (поперечнополосатых) мышц.

4. ТИПОВЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Все многообразие типовых форм расстройств деятельности нервной системы подразделяют на три группы:

- по критерию интенсивности функционирования (интенсивность нервных влияний на ткани и органы):
 - патологическое ослабление;
 - патологическое угнетение;
- по адекватности ответа нервных клеток:
 - фазовые состояния;
 - развитие патологических рефлексов;
 - снижение общей резистентности и степени адаптации организма к меняющимся условиям существования;
- в зависимости от вида нарушенных функций:
 - нейрогенные расстройства движений;

- нарушения чувствительности;
- нарушения нервной трофики тканей мишеней;
- расстройства ВНД — невроты;
- нарушения регуляции вегетативной функций.

Патологическое ослабление нервных влияний представлено в таблице 3.

Таблица 3 — Патологическое ослабление нервных влияний

Причины	Проявляются при	Механизм
1. Органические повреждения центрального аппарата	Механическая травма головного и/или спинного мозга, органических и тканевых нервных образований (нервных сплетений кишечника, брюшной и грудной полости и др.), воспалительные процессы (энцефалит, менингит, неврит), опухоли (головного или спинного мозга и их оболочек), дегенеративные процессы (болезнь Альцгеймера), нарушения кровообращения (ишемия, венозная гиперемия, стаз)	В нейронах вокруг очага повреждения развивается состояние т. н. «охранительного торможения». С одной стороны, оно предотвращает или уменьшает дальнейшее нарастание патологических изменений в нейронах, с другой — увеличивает степень дефекта нервной функции. Например, при локальном нарушении кровообращения в двигательном анализаторе со временем (по мере снятия охранительного торможения) двигательная функция может в какой-то степени восстановиться даже при сохранении структурных повреждений мозговой ткани
2. Функциональные изменения центрального аппарата	Снижение интенсивности возбуждательного процесса (например, при наркозе) и гиперактивация тормозных нейронов. Развиваются расстройства движений, вплоть до парезов мышц, а также снижение чувствительности тканей	В основе этих феноменов лежит угнетение полисинаптических рефлексов в спинном мозге под влиянием тормозных стимулов от нейронов ретикулярной формации
3. Нарушения в эфферентном звене системы нервного контроля	Травматическое прерывание (частичное или полное) проведения сигналов, расстройства проведения ПД по аксонам и/или аксонного транспорта, расстройства восприятия нервных воздействий клетками-мишенями (в условиях гипоксии, дисбаланса ионов, изменения числа и аффинности рецепторов к нейромедиаторам)	Комплекс метаболических, нейромедиаторных и структурно-функциональных изменений в постсинаптических нейронах, тканях и органах получил название «денервационный синдром»

Таблица 4 — Патологическое усиление нервных влияний

Причины	Проявляются при	Механизм
1. Первичное чрезмерное возбуждение	Увеличение притока возбуждающей афферентации (при психогенном стрессе, болевом раздражении, повреждениях чувствительных нервов), пролонгирование действия возбуждающих нейромедиаторов (при повышенном выделении нейромедиатора в синаптическую щель, снижении процессов его разрушения и/или удаление), повышение чувствительности нейронов к возбуждающим сигналам (в результате избыточной деполяризации нейронов, вызванной увеличением содержания K^+ в межклеточном пространстве)	Гиперактивация нервных структур может привести к формированию «застойных очагов возбуждения». Их функционирование проявляется различными нейропатологическими синдромами: приступами эпилептических судорог и боли (таламического болевого синдрома, фантомных болей). Образование таких очагов (например, в центрах гипоталамуса) может приводить к выраженным вегетативным расстройствам — артериальной гипертензии, полифагии, гиперсекреции желудка, аритмиям сердца и др.
2. Вторичное чрезмерное повышение интенсивности и/или продолжительности возбуждения нейронов, уже находившихся в состоянии повышенной активности	Развивается в условиях деафферентации, уменьшения секреции нейромедиаторов, блокады постсинаптических рецепторов тормозных нейромедиаторов	Деафферентация нейронов блокирует поступление тормозных сигналов к нейронам или нервным образованиям (например, перерезка в эксперименте ствола мозга между передним и задним четверохолмием по Шеррингтону вызывает характерный «феномен растормаживания» — децеребрационную ригидность). Блокирование столбнячным токсином секреции глицина из вставочных нейронов спинного мозга приводит к развитию судорог

4.1 Фазовые состояния

Фазовые состояния — нарушения адекватных соотношений между интенсивностью и/или характером («качеством») ответной реакции (условнорефлекторной или безусловнорефлекторной) и параметрами раздражителя, вызывающего данную реакцию. Ответы нервной системы в количественном или качественном отношении не соответствуют ни параметрам раздражителя, ни потребностям организма.

Виды фазовых состояний

Уравнительное. Характеризуется одинаковыми ответами нервных структур на воздействия разной интенсивности.

Средних раздражителей. Проявляется максимальным ответом только на раздражители средней интенсивности.

Парадоксальное. Характеризуется слабой реакцией или ее отсутствием на сильный раздражитель, сохранением или усилением реакции на слабые раздражители.

Наркотическое. Проявляется последовательным выпадением реакций на слабые, а затем и на сильные раздражители.

Тормозное. Характеризуется отсутствием реакции на любой раздражитель.

Ультрапарадоксальное. Проявляется качественным изменением соотношения между характером раздражителя и вызываемой им реакцией. При этом состоянии негативные реакции развиваются в ответ на положительные раздражители, и наоборот.

Примером фазовых состояний может служить развитие парабиоза (по Н. Е. Введенскому). При небольшой степени повреждения нерва наступает такой момент, когда на сильное или слабое раздражение мышца отвечает одинаковыми по силе тетаническими сокращениями — уравнивательная фаза. По мере углубления альтерации нерва возникает парадоксальная фаза — в ответ на сильное раздражение нерва мышца отвечает слабыми сокращениями, умеренные по силе раздражения вызывают более энергичный ответ со стороны мышцы. В последней фазе парабиоза — фазе торможения — никакие раздражения нерва не способны вызвать мышечное сокращение.

5. ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Типовыми патологическими процессами в нервной системе являются процессы, не имеющие специфической нозологической и этиологической характеристики, осуществляющиеся при различных формах патологии нервной системы и входящие в патогенетическую структуру нервных расстройств. Указанные процессы возникают на разных уровнях структурно-функциональной организации нервной системы, их природа соответствует особенностям каждого уровня. К ним относятся:

- дефицит торможения и растормаживание;
- денервационный синдром;
- деафферентация;
- спинальный шок;
- нарушения интегративной деятельности нервной системы.

5.1 Дефицит торможения и растормаживание

Уровень возбуждения нейронов ограничивается тормозным контролем. В покое нейрон неактивен не только потому, что отсутствуют стиму-

лирующие влияния, но и благодаря тоническим тормозным влияниям со стороны других структур нервной системы. При возбуждении происходит сочетанное ослабление тормозных механизмов. Такое растормаживание имеет физиологический характер.

Условием патологического растормаживания нейронов является значительный дефицит торможения. Он может быть первичным, когда непосредственно повреждаются тормозные механизмы (при действии столбнячного токсина, стрихнина, пенициллина и др.) либо вторичным, когда чрезмерная активность нейронов преодолевает тормозной контроль.

Характерным экспериментальным синдромом растормаживания, возникающим при выпадении тормозных воздействий, является децеребрационная ригидность. Она вызывается, по Шеррингтону, перерезкой ствола мозга между передним и задним четверохолмием. Существенным механизмом этого вида децеребрационной ригидности служит выпадение тормозных влияний со стороны супраспинальных структур и особенно красных ядер. В этих условиях проявляются возбуждающие тонические влияния вестибулярных ядер Дейтерса на спинальные мотонейроны, особенно на γ -мотонейроны, которые находились под тормозным контролем со стороны красных ядер.

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

Ряд патологических рефлексов возникает в условиях выпадения супраспинальных влияний как результат растормаживания спинальных центров. Такие рефлексы представляют собой гиперболизированные неконтролируемые реакции, которые были нормальными в раннем постнатальном периоде и затем подавлены при развитии регулирующих влияний со стороны высших отделов ЦНС. К ним относятся: рефлекс Бабинского, сосательный и другие рефлексy.

Большое патогенетическое значение имеет растормаживание ранее гиперактивных структур, подавленных деятельностью санирующих механизмов. При нарушении этих контролирующих механизмов изменения в ЦНС, сохранившиеся в виде следов, могут реактивироваться, что приводит к восстановлению тех или иных признаков бывшего патологического процесса на базе следовых реакций.

5.2 Денервационный синдром

Денервационный синдром — комплекс изменений, возникающих в постсинаптических нейронах, органах и тканях после выпадения нервных влияний на эти структуры.

При денервации ткани приобретают свойства, присущие ранним (в частности, эмбриональным) стадиям развития, происходит упрощение или частичная дедифференцировка тканей. Подобное явление имеет место в малигнизированных клетках и представляет собой результат экспрессии тех генов, которые были ответственны за развитие ткани на ранних стадиях и супрессированы на поздних стадиях при дифференцировке ткани.

Основным проявлением денервационного синдрома мышцы является исчезновение концевой пластинки, появляются новые АХ рецепторы на всем протяжении мышечного волокна. В связи с этим повышается общая чувствительность к АХ всего волокна. Другой характерный признак денервационного синдрома — фибриллярные подергивания денервированной мышцы — отражает реакцию мышечных волокон на поступающий к ним из разных сторонних источников АХ. В денервированной мышце появляется также спектр ферментов эмбрионального типа.

Таким образом, при денервации происходит своеобразный «возврат» мышечной ткани к ранним, эмбриональным стадиям развития. Этот эффект представляет собой результат глубокого растормаживания генетического аппарата мышечных волокон и связан с выпадением контролирующих влияний с нерва и с нарушением трофики. При возникновении контакта нерва с мышцей на более поздних стадиях онтогенеза и при реиннервации мышцы регенерирующим нервом указанные явления денервационного синдрома исчезают.

Денервационный синдром других органов также характеризуется повышением чувствительности денервированных структур. Так, после удаления верхнего симпатического узла вначале происходит сужение зрачка вследствие выпадения симпатического и преобладания парасимпатического тонуса, а затем зрачок расширяется в связи с повышением чувствительности гладкой мускулатуры радужки к адреналину. При эмоциональных возбуждениях, когда в кровь поступает адреналин, зрачок симпатэктомизированного глаза расширяется еще больше.

В отличие от поперечнополосатых мышц функция внутренних органов, обладающих мускулатурой (сердце, органы брюшной полости), после денервации либо существенно не изменяется (например, сердца), либо вскоре (через 1–3 нед.) относительно восстанавливается. Это связано с тем, что указанные органы обладают собственным аппаратом иннервации и автоматизмом деятельности.

Биологическое значение денервационного синдрома — это выпадение функции и растормаживание денервированной структуры. Чувствительность денервированных структур повышается (закон Кеннона-Розенблюта) не только к переставшему выделяться медиатору, но и к другим биологически активным веществам, а также фармакологическим средствам.

5.3 Деафферентация

Импulseция, поступающая в нейрон, из какого бы источника она не исходила, для нейрона является афферентной стимуляцией. Выключение этой афферентации (при перерыве нервных путей, нарушении выделения нейромедиаторов пресинаптическими окончаниями), блокада воспринимающих рецепторов на постсинаптическом нейроне (при действии токсинов, фармакологических средств и др.) представляет собой деафферентацию нейрона.

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

В клинике под феноменом деафферентации подразумеваются синдромы, возникающие при выпадении афферентной стимуляции с периферии. К ним относится нарушение чувствительности и деафферентационные нарушения локомоции. Эти синдромы можно воспроизвести в эксперименте путем перерезки соответствующих задних корешков. Движения конечности на стороне деафферентации спинного мозга становятся размашистыми, плохо координированными. Обширная перерезка задних корешков влечет за собой возникновение и другого феномена: конечность на стороне деафферентации начинает двигаться в такт с дыханием, глотанием, при движении других конечностей и т. п. Это явление, получившее название феномена Орбели-Кунстман (по имени описавших его исследователей), связано с растормаживанием и повышением возбудимости деафферентированных спинальных нейронов вследствие выпадения контролирующих афферентных влияний с периферии.

При обширном выпадении чувствительности (сенсорная депривация) у больного может возникнуть сон. Такой сон был вызван в эксперименте у собак путем выключения обонятельной, слуховой и зрительной афферентации (А. Д. Сперанский). Поразительный феномен описал Штрюмпель, наблюдавший больного, у которого отсутствовали все виды чувствительности и оставались активными только один глаз и одно ухо: как только больной закрывал этот глаз и ухо рукой, у него возникал сон. В случае, описанном С.П. Боткиным, у больной сохранялась чувствительность только на одном из участков предплечья, больная постоянно спала, и лишь раздражение места сохраненной чувствительности пробуждало ее. Афферентная стимуляция даже через единственный сохранившийся сенсорный канал вызывает пробуждение и активацию коры головного мозга.

5.4 Спинальный шок

Спинальный шок возникает после перерыва спинного мозга и представляет собой глубокое, но обратимое угнетение двигательных и вегетативных рефлексов, осуществляющихся ниже перерыва. Угнетение рефлексов связано с выпадением активирующей стимуляции со стороны головного мозга. У лягушек, у которых зависимость спинного мозга от головного выражена значительно меньше, чем у высших животных, спинальный шок длится несколько минут, у человекообразных обезьян и человека — несколько месяцев.

У человека полная арефлексия после перерыва спинного мозга является начальной стадией полной параплегии (двусторонний паралич ниже места перерыва спинного мозга). В последующем двигательные и вегетативные рефлексы постепенно восстанавливаются. Вначале появляются сгибательные рефлексы пальцев, имеющие характер патологических рефлексов (рефлекс Бабинского), после этого возникают более значительные и затем генерализованные спинальные рефлексы и движения типа спинальных автоматизмов. В хронической стадии появляются также разгибательные рефлексы, которые иногда переходят в разгибательные спазмы; больные с такими спазмами могут некоторое время стоять («спинальное стояние»). Все указанные рефлексы являются следствием растормаживания спинального локомоторного аппарата.

Подобные стадии, стадии угнетения и гиперактивации, характерны и для изменений вегетативных рефлексов при спинальном шоке. Сначала наступает полная вегетативная арефлексия, затем отмечается постепенное усиление симпатических рефлексов, переходящее в гиперрефлексию: в ответ на ноцицептивное раздражение возникают усиленное потоотделение и сужение сосудов.

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

5.5 Нарушения интегративной деятельности нервной системы

К типовым патологическим процессам в ЦНС относят образование новых патологических интеграций нейронов:

- генератора патологически усиленного возбуждения;
- патологической доминанты;
- патологической детерминанты;
- патологической системы нервной регуляции.

Генератор патологически усиленного возбуждения — это агрегат гиперактивных нейронов, продуцирующий чрезмерный неконтролируемый поток импульсов (Г. Н. Крыжановский). В результате межнейрональных взаимодействий генератор приобретает способность развивать самоподдерживающуюся активность, которая не зависит от специальной стимуляции.

Возникновение генератора начинается либо с первичной гиперактивации нейронов, либо с первичного нарушения их торможения.

При первичной гиперактивации нейронов (значительная и устойчивая деполяризация), тормозные механизмы сохранены, но они функционально недостаточны. В этом случае имеет место вторичная недостаточность торможения, которая возрастает по мере развития генератора, при преобладании возбуждения. При первичной недостаточности тормозных механизмов в результате взаимодействия организма с этиологическим фактором, появляются растормаживание и вторичная гиперактивация нейронов.

Первичная гиперактивация нейронов возникает вследствие усиленных и длительных возбуждающих воздействий:

— при синаптической стимуляции. Например, формирование генератора в ноцицептивной системе: хронически раздражаемые рецепторы в тканях, эктопические очаги в поврежденных нервах, неврома (хаотически разросшиеся афферентные волокна) являются источником постоянной импульсации, под влиянием которой в центральном аппарате ноцицептивной системы формируется генератор;

— при действии возбуждающих аминокислот, в частности, глутаминовой (например, при ишемии);

— значительное увеличение в межнейрональном пространстве концентрации K^+ , который вызывает деполяризацию нейронов.

Первичное нарушение торможения нейронов формируется в условиях действия веществ, избирательно повреждающих тормозные механизмы:

— при действии столбнячного токсина, нарушающего выделение пресинаптическими окончаниями тормозных медиаторов;

— при действии стрихнина, блокирующего глициновые рецепторы на постсинаптических нейронах спинного мозга, где глицин оказывает тормозной эффект;

— при действии некоторых конвульсантов, нарушающих постсинаптическое торможение.

Патогенетическое значение ГПВУ состоит в том, что он обуславливает избыточную активацию тех отделов ЦНС, где локализованы популяции нейронов генератора патологически усиленного возбуждения. В результате данные отделы приобретают значение патологических детерминант, вызывающих образование патологических систем.

Специфика деятельности генераторов во многом определяет особенности соответствующих нейропатологических синдромов, имеющих гене-

раторную природу. Действие первичного генератора служит причиной образования генератора вторичного, что способствует резистентности ПС. Кроме генераторов патологически усиленного возбуждения источниками патологической стимуляции других отделов могут становиться различные патологически измененные образования периферической или ЦНС.

Патологическая детерминанта — нерегулируемое гиперактивное образование ЦНС, которое, подчиняя другие связанные с ней отделы ЦНС посредством формирования патологической доминанты, определяет характер их деятельности, индуцируя возникновение ПС.

Гиперактивность детерминантной структуры обусловлена действующим в ней генератором. Патологическая детерминанта активируется модально-специфическими для нее стимулами (например, световыми, если она возникла в зрительной системе) либо стимулами, вызвавшими ее образование (последнее характерно для патологии ВНД и нервно-психических расстройств). Под влиянием первичной детерминанты могут появляться вторичные детерминанты либо в той же ПС либо в других физиологических системах. В последнем случае возникают новые ПС. В определенных условиях вторичная детерминанта может приобрести значение ведущего патогенетического механизма. Патологическая детерминанта является наиболее резистентным звеном патологической системы: при естественной ликвидации системы либо при ее фармакологическом подавлении патологическая детерминанта сохраняется дольше других частей и исчезает последней. При действии новых патогенных агентов, нарушающих механизмы тормозного контроля и усиливающих изменения, оставшиеся от детерминанты, последняя восстанавливается и играет важную роль в восстановлении ПС.

Доминанта, согласно определению А. А. Ухтомского, — это господствующая в данный момент активная функциональная структура ЦНС. Роль доминанты могут играть: активный нервный центр, констелляция центров, физиологическая система.

Существенной особенностью доминанты как функциональной физиологической структуры является сопряженное торможение других образований ЦНС, что и делает ее доминантой.

Сопряженное торможение *происходит через*:

- тормозящее влияние со стороны самой доминанты;
- избирательное торможение со стороны систем общего интегративного контроля в ЦНС, определяющего приоритетность той или иной реакции и ее доминирующее значение.

Патологию доминантных отношений *составляют*:

- недостаточность сопряженного торможения, что ведет к нарушению или невозможности образования физиологической системы, в т. ч. систем адаптации, компенсации и саногенеза;

- чрезмерное торможение, что ведет к нарушению или невозможности образования других физиологических систем и к выпадению функции ЦНС.

В обоих случаях нарушается интегративная и адаптивная деятельность нервной системы.

Крайним выражением генерализованного нарушения торможения являются общие судороги, возникающие при отравлении ядами (стрихнином, столбнячным токсином и др.). С недостаточностью тормозного контроля связаны судороги в завершающих стадиях терминальных состояний.

Патологическая система представляет собой новую (не существующую в физиологических условиях) патологическую интеграцию, возникающую из первично и вторично измененных образований ЦНС, деятельность которой имеет дизадаптивное или прямое патогенное значение для организма (Г. Н. Крыжановский). ПС формируется самой поврежденной нервной системой под влиянием гиперактивного образования ЦНС, приобретающего значение первичной патологической детерминанты.

К образованию ПС *предрасполагают*:

1. Ослабление тормозного контроля и рост возбудимости образований ЦНС, которые через влияния детерминанты вовлекаются в формирование ПС.
2. Недостаточность общего интегративного контроля ЦНС.

Образования и деятельность ПС являются как результатом, так и механизмом дальнейшего развития патологического процесса.

Примерами ПС в нервной системе могут служить: функционирование эпилептического очага, патологическая хроническая боль, артериальная гипертензия и язвенная болезнь, многие синдромы психических расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Крыжановский, Г. Н.* Введение в общую патофизиологию / Г. Н. Крыжановский. — М.: Наука, 2000. — 71 с.
2. *Крыжановский, Г. Н.* Общая патофизиология нервной системы: рук. / Г. Н. Крыжановский. — М.: Медицина, 1997. — 352 с.
3. *Нервные болезни* / под ред. М. Н. Пузина. — М.: Медицина, 2002. — 672 с.
4. *Грищенко, К. Н.* Патологическая физиология нервной системы: учеб.-метод. пособие / К. Н. Грищенко, Ф. И. Висмонт. — Минск: БГМУ, 2009. — 24 с.
5. *Патофизиология* / под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. — М. : Академия, 2006. — Т. 2. — 256 с.
6. *Патофизиология: учеб: в 2 т.* / под ред. П. Ф. Литвицкого. — М.: Медицина, 2002. — Т. 2. — 807 с.
7. *Патофизиология: учеб: в 2 т.* / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. — Т. 2. — 640 с.

СОДЕРЖАНИЕ

Перечень условных обозначений	3
1. Классификация нарушений деятельности нервной системы	4
2. Этиология нарушений функций нервной системы.....	4
2.1 Наследственно обусловленные нарушения нервной системы	4
2.2 Приобретенные нарушения нервной системы	6
2.2.1 Эндогенные факторы, вызывающие повреждение нервной системы	6
2.2.2 Экзогенные факторы, вызывающие повреждение нервной системы	11
3. Общий патогенез расстройств нервной деятельности	13
3.1 Неспецифические механизмы повреждения нейронов	13
3.2 Специфические механизмы повреждения нейронов.....	15
4. Типовые формы нарушений деятельности нервной системы	16
4.1 Фазовые состояния.....	18
5. Типовые патологические процессы в нервной системе.....	19
5.1 Дефицит торможения и растормаживание	19
5.2 Денервационный синдром.....	20
5.3 Деафферентация	22
5.4 Спинальный шок	23
5.5 Нарушения интегративной деятельности нервной системы	23
Литература	27

Учебное издание

Вуевская Ирина Владимировна

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ.
ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ.**

Учебно-методическое пособие
для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов

В 2 частях
Часть 1

Редактор *О. В. Кухарева*
Компьютерная верстка *А. М. Терехова*

Подписано в печать 22.10.2012.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,78. Тираж 50 экз. Заказ 330.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.