**ТЕМА VII. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**План лекции:**

* Сведения о теории нервизма
* Общая этиология нарушений функций нервной системы
* Патология нервных клеток
* Основные функциональные проявления повреждений нервных клеток
* Нарушения двигательной функции нервной системы
* Нарушения чувствительности
* Боль
* Нарушения вегетативной системы
* Нарушения высшей нервной системы

**Патогенные факторы, повреждающие нервную систему**

***Экзогенные факторы***

* Физические факторы (механические травмы, ионизирующая радиация ит.д.)
* Химические факторы (метиловый и этиловый спирт, органические соединения фосфора)
* Биологические факторы (бешенство, полиомиелит, герпес вирусы, ботулизм, токсины столбняка)
* Психические факторы (отрицательные факторы и т.д.)
* Алиментарные факторы (голод, недостаток витаминов и т.д.)

***Эндогенные факторы***

* Первичные эндогенные факторы (болезнь Дауна, фенилкетонурия, эндогенные психозы, эпилепсия, шизофрения, болезнь Альцгеймера)
* Вторичные эндогенные патогенные факторы (печеночная кома, уремическая кома, диабетические нейропатии)

**Факторы риска:**интенсивность, длительность, частота и периодичность воздействия причинного фактора, а также состояние нервной системы (определяется её генетическими особенностями и предшествующими структурно-функциональными повреждениями) и гематоэнцефалического барьера (патологическая проницаемость) в момент действия патогенного агента.

**ПАТОЛОГИЯ НЕРВНЫХ КЛЕТОК**

Повреждение нейронов в результате действия вышеупомянутых этиологических факторов проявляется в виде нарушения их функций. Сюда относятся:

* Нарушение возбудимости нейронов
* Нарушение проведения импульсов по нервным волокнам
* Нарушение передачи импульса с одного нейрона на другой нейрон или рабочий орган
* Нарушение аксоплазматического транспорта

***Нарушение возбудимости нейронов*** зависит от функционального состояния мембран нейронов, внутри- и внеклеточного электролитного состава. Так, проникновение ионов натрия внутрь клетки вызывает деполяризацию мембраны клетки, что приводит к возбуждению нейрона. Низкая концентрация или полное отсутствие ионов калия и кальция во внеклеточной среде также приводит к деполяризации нейронов (возбуждению). А их высокая концентрация, наоборот, к гиперполяризации (торможению) *(см.слайд 5)*.

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

***Гипернатриемия.*** Нарушение возникает в результате потери гипото-нической жидкости или (иногда) в результате избыточного приема соли. Неврологические симптомы — беспокойство, раздражительность, спутан-ность 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 чувствитель-ны к гипернатриемии старики и дети. В основе расстройств лежит дегид-ратация нервных клеток, вызванная перемещением воды из клеток во вне-клеточное гиперосмолярное пространство.

Мозг обладает рядом специальных механизмов компенсации гипе-росмолярных 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 болез-нями 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 нару-шения мозгового кровотока. К специальным механизмам компенсации от-носится быстрая потеря клетками мозга натрия, хлора и калия, позже, осо-бенно при хронических гипоосмотических состояниях, — потеря органиче-ских 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 Са2+ 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 нейропередатчиков, в аксональном транспорте и в дру-гих процессах.

Изменения деятельности нервной системы при гипокальциемии воз-никают тогда, когда концентрация ионов кальция в крови снижается до 1,5–1,75 ммоль/л, что бывает при почечной недостаточности, гипопарати-реоидизме, недостатке витамина D и другой патологии. Гипокальциемия вызывает нарушения деятельности периферической и ЦНС. К перифериче-ским расстройствам относятся парестезии, повышенная возбудимость дви-гательных 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. Су-дороги возникают сравнительно редко.

***Нарушение проведения импульсов по нервным волокнам***.

Проведение импульса по нервным волокнам происходит по нижеследующей схеме:

*проникновение ионов натрия через мембрану нервных волокон → деполяризация этой части нервного волокна → проникновение ионов натрия через мембрану соседней части норвного волокна → деполяризация мембраны соседней части нервного волокна и т.д.* *(см.слайд 6).*

Распространение возбуждения по нервному волокну обеспечивается последовательным сочетанием одних и тех же процессов: деполяризацией участка мембраны волокна, входом в этом участке Na+, деполяризацией соседнего участка мембраны, входом в этом участке Na+ и т.д.

При недостаточном входе Na+ нарушается генерация потенциала действия, и проведение прекращается. Такой эффект имеет место при блокаде Na+-каналов местными анестетиками (новокаин, лидокаин и др.) и рядом других химических агентов. Специфическим блокатором Na+-каналов является тетродотоксин - яд, вырабатывающийся во внутренних органах рыбы фугу.

Исходная разность концентрации Na+ и Ка+ по обе стороны мембраны (Na+ в 10-15 раз больше снаружи, К+ в 50-70 раз больше внутри), необходимая для генерации потенциала действия, восстанавливается и поддерживается активным транспортом ионов Na+/K+-насосом. Он выкачивает наружу Na+, поступивший внутрь (в цитоплазму) во время возбуждения, в обмен на наружный К+, который вышел наружу во время возбуждения. Деятельность насоса, роль которого выполняет встроенная в мембрану Na+/К+- АТФаза, обеспечивается энергией, высвобождающейся при расщеплении АТФ. Дефицит энергии ведет к нарушению работы насоса, что обусловливает неспособность мембраны генерировать потенциал действия и проводить возбуждение. Такой эффект вызывают разобщители окислительного фосфорилирования (например, динитрофенол) и другие метаболические яды, а также ишемия и длительное охлаждение участка нерва. Ингибируют насос и как следствие этого нарушают проводимость сердечные гликозиды (например, уабаин, строфантин) в больших дозах *(см.слайд 8)*.

|  |
| --- |
|  |

Проведение возбуждения по аксону нарушается при различных видах патологии периферических нервов и нервных волокон в ЦНС - при воспалительных процессах, рубцовых изменениях нерва, сдавлении нервных волокон, демиелинизации волокон (аллергические процессы, рассеянный склероз), ожогах и др. Проведение возбуждения прекращается при дегенерации аксона.

***Нарушение передачи импульса с одного нейрона на другой нейрон*** ***или рабочий орган***

С функциональной точки зрения выделяют синапсы возбуждения и торможения. К *медиаторам синапсов возбуждения* относятся адреналин, норадреналин, ацетилхолин, глутаминовая кислота, Р вещество. К *медиаторам синапсов торможения* относятся ГАМК и глицин. Раздельные или сочетанные расстройства специфических для нейрона процессов метаболизма различных нейромедиаторов приводят к нарушениям передачи импульса с одного нейрона на другой нейрон или рабочий орган. К специфическим механизмам повреждения нейронов относят следующие:

♦ расстройства синтеза нейромедиаторов;

♦ нарушения аксонного транспорта нейромедиаторов

♦ расстройства секреции нейромедиатора;

♦ нарушения удаления нейромедиатора;

♦ расстройства взаимодействия нейромедиатора с его рецепторами *(см.слайд 8)*.

В некоторых случаях нарушения секреции медиаторов через пресинаптическую мембрану может иметь иммунные механизмы. Например, при некоторых формах рака легких опухолевые клетки синтезируют антитела, нарушающие деятельность кальциевых каналов. Эти антитела, блокируя кальциевые каналы в пресинаптической мембране, препятствуют выходу ацетилхолина из гранул в синаптическую щель. Этот механизм составляет основу развития *синдрома Итона-Ламберта* (*ложная Myasthenia gravis*) Различия между истинной и ложной *Myasthenia gravis*  отображены на *слайдах 9,10.*

**Нарушение аксоплазматического транспорта.**

Аксональный транспорт из тела нейрона в нервное окончание и из нервного окончания в тело нейрона осуществляется при участии нейрофиламентов, микротрубочек и контрактильных актино- и миозиноподобных белков, сокращение которых зависит от содержания Са2+ в среде и от энергии расщепления АТФ. Вещества, разрушающие микротрубочки и нейрофиламенты (колхицин, винбластин и др.), недостаток АТФ, метаболические яды, создающие дефицит энергии (динитрофенол, цианиды), нарушают аксоток. Аксональный транспорт страдает при дегенерации аксона, вызываемой недостатком витамина В6 и витамина B1 (болезнь берибери), промышленными ядами (акриламидом, гексахлорофосом), солями тяжелых металлов (свинца), фармакологическими препаратами (дисульфирамом), алкоголем, при диабете, сдавлении нервов и дистрофических повреждениях нейрона. При перерыве аксона возникает уоллеровская дегенерация (распад) его периферической части и ретроградная дегенерация центральной части. Эти процессы связаны с нарушением трофики в обеих частях аксона.

|  |
| --- |
| Расстройства аксонального транспорта трофогенов и веществ, необходимых для образования и выделения медиаторов нервным окончанием, обусловливают развитие дистрофических изменений нейронов и иннервируемых тканей и нарушение синаптических процессов. Распространение с аксональным транспортом патотрофогенов, антител к нервной ткани и к нейромедиаторам приводит |

к вовлечению в патологический процесс нейронов в других отделах ЦНС.

Дендриты и их шипики являются самыми ранимыми структурами нейрона. При старении шипики и ветви дендритов редуцируются, при некоторых дегенеративных и атрофических заболеваниях мозга (старческое слабоумие, болезнь Альцгеймера) они исчезают. Дендрошипиковый аппарат страдает при гипоксии, ишемии, сотрясении мозга, стрессорных и невротизирующих воздействиях.

**Основные функциональные проявления повреждений нейронов** показаны на *слайде 11*.

Нервные клетки в единицу времени могут отвечать возбуждением только на определенное количество раздражений. А раздражения, превышающие определеннное количество, остаются без ответа. Н.Е.Введенски назвал это свойство нервных клеток *лабильность*, или *функциональным уравновешиванием*. Нарушения лабильности проявляются в виде патологической лабильности и патологической вялости. При п*атологической лабильности* ускоряется смена процессов возбуждения и торможения. При этом из-за истощения энергетических запасов процесс вскоре ослабляется. При *патологической вялости* замедляется скорость смены процессов возбуждения и торможения.

**Патологический парабиоз** в зависимости от степени повреждения нерва подразделяется на три стадии –

1. Стадия уравнивания
2. Парадоксальная стадия
3. Стадия торможения

Физиологический парабиоз – обратимый процесс, в то время как патологический парабиоз является необратимым.

**Патологическая доминанта**

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

Существенной особенностью доминанты как функциональной физио-логической структуры является сопряженное торможение других образо-ваний ЦНС, что и делает ее доминантой.

Сопряженное торможение *происходит через*:

— тормозящее влияние со стороны самой доминанты;

— избирательное торможение со стороны систем общего интегратив-ного контроля в ЦНС, определяющего приоритетность той или иной реак-ции и ее доминирующее значение.

Патологию доминантных отношений *составляют:*

— недостаточность сопряженного торможения, что ведет к наруше-нию 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 деятель-ность 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.

**ГЕНЕРАТОРЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИ УСИЛЕННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ (ГПУВ)**

Расстройство деятельности ЦНС возникает при воздействии достаточно мощного потока импульсов, способного преодолеть механизмы регуляции и тормозного контроля других отделов ЦНС и вызвать их патологическую активность. Столь мощный поток импульсов продуцируется группой гиперактивных нейронов, образующих **генератор патологически усиленного возбуждения**(ГПУВ).

ГПУВ - это агрегат гиперактивных взаимодействующих нейронов, продуцирующий неконтролируемый поток импульсов. Интенсивность и характер этого потока не соответствуют поступающему сигналу и определяются только особенностями структурно-функциональной организации генератора. Вследствие того, что нейроны генератора активируют друг друга, генератор способен самоподдерживать свою активность, не нуждаясь в постоянной дополнительной стимуляции извне.

Возникая при повреждениях нервной системы, генератор становится патогенетическим фактором развития процесса. Его образование имеет характер **универсального**механизма и является **типовым**патологическим процессом, осуществляющимся на уровне межнейрональных отношений. Электрофизиологическим выражением деятельности генератора служат суммарные потенциалы составляющих его нейронов. В качестве примера таких потенциалов можно привести электрическую активность, регистрируемую в области генератора в гигантоклеточном ядре продолговатого мозга и в эпилептическом очаге в коре головного мозга, который является одним из видов генератора.

**Патогенетическое значение ГПУВ.**Основное патогенетическое значение генератора заключается в том, что он гиперактивирует тот отдел ЦНС, в котором он возник или с которым он непосредственно связан, вследствие чего этот отдел приобретает значение патологической детерминанты, формирующей патологическую систему. Поскольку патологические системы лежат в основе соответствующих нервных расстройств (нейропатологических синдромов), образование генератора является начальным звеном этих расстройств.

**Образование и деятельность ГПУВ**

Генератор может образовываться при действии разнообразных веществ экзогенной или эндогенной природы, вызывающих либо нарушение механизмов тормозного контроля (что влечет за собой растормаживание и гиперактивацию нейронов), либо непосредственную гиперактивацию нейронов. В последнем случае тормозные механизмы сохранены, но они функционально неэффективны и не способны нормализовать деятельность нейронов. Во всех случаях обязательным условием образования и деятельности гене ратора является недостаточность торможения составляющих его нейронов.

Примером образования генератора при **первичном нарушении торможения**могут быть генераторы, возникающие при действии столбнячного токсина, стрихнина, пенициллина и других конвульсантов. Примером образования генератора при **первичной гиперактивации нейронов**могут быть генераторы, возникающие при усиленной и продолжительной синаптической стимуляции, действии возбуждающих аминокислот (в частности, глутамата), неглубокой ишемии и постишемической реперфузии ЦНС. Генератор может возникать также при деафферентации нейронов после перерезки нервов и спинного мозга, с чем связаны деафферентационные болевые синдромы.

На ранних стадиях развития генератора, когда тормозные механизмы еще сохранены, а возбудимость нейронов невысока, генератор активируется достаточно сильными стимулами, поступающими через определенный вход в составляющую его группу нейронов. На поздних стадиях, когда возникает глубокая недостаточность тормозных механизмов и значительно повышается возбудимость нейронов, генератор может активироваться различными стимулами из разных источников, а также спонтанно.

**ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАНТА**

**Понятие и общая характеристика**

Образование генератора не всегда имеет своим следствием возникновение патологических реакций. При блокаде распространения генерируемого возбуждения механизмами тормозного контроля генератор оказывается функционально изолированным и не вызывает системных патологических эффектов. Патология возникает, если гиперактивируемый под влиянием генератора отдел ЦНС активно влияет на другие образования ЦНС, вовлекает их в патологическую реакцию и объединяет их в новую организацию - патологическую систему (Г.Н. Крыжановский). Во многих случаях, в частности на ранних стадиях образования патологической системы и в острых случаях, такой гиперактивный отдел ЦНС определяет характер деятельности патологической системы, он приобретает значение **патологической детерминанты.**Роль патологической детерминанты может играть любое образование ЦНС (отдел, ядро, нервный центр и пр.).

**Патогенетическое значение патологической детерминанты.**Патологическая детерминанта является формирующим, ключевым и управляющим звеном патологической системы. Возникновение детерминанты относится к разряду **типовых**патологических процессов, реализующихся на **системном**уровне.

Примером патологической детерминанты в коре головного мозга является мощный эпилептический очаг, под влиянием которого формируется комплекс из разрозненных, более слабых очагов эпилептической активности. Такой очаг формирует эпилептический комплекс, представляющий собой патологическую (эпилептическую) систему. Если подавить с помощью фармакологических средств или хирургически удалить детерминантный очаг, то комплекс распадается и вместо него вновь возникают отдельные эпилептические очаги.

**Возникновение и деятельность патологической детерминанты**

|  |
| --- |
|  |

Детерминанта может объединять структуры ЦНС в патологическую систему и определять характер активности этих структур. Если ослабляется регуляция структур, которые воспринимают импульсацию от нейронов детерминанты, то детерминанта подчиняет их своим влияниям.

На **ранних стадиях**развития нервных расстройств патологическая детерминанта активируется специфическими стимулами, т.е. раздражениями, которые адекватны для образования ЦНС, ставшего детерминантой (например, световыми раздражениями, если детерминантой являются образования в системе зрительного анализатора, болевыми - если детерминанта возникла в системе болевой чувствительности и пр.). Эта закономерность распространяется и на расстройства высшей нервной деятельности, невротические реакции: их детерминанта облегченно активируется при действии тех раздражителей, которые обусловили ее образование (например, те же конфликтные невротизирующие ситуации и пр.). Указанные особенности определяют специфику провоцирующих воздействий, вызывающих приступы при нервных расстройствах.

На поздних стадиях детерминанта может активироваться стимулами различной природы, в связи с чем приступы могут провоцироваться разными воздействиями. Кроме того, патологическая детерминанта может активироваться случайно в связи со спонтанной активацией генератора.

Патологическая детерминанта является наиболее резистентной частью патологической системы. При подавлении патологической системы или при ее естественной ликвидации детерминантная структура сохраняется еще тогда, когда другие образования системы уже нормализовались и вышли из ее состава («детерминанта умирает последней»). При восстановлении патологической системы под влиянием новых воздействий раньше других активируется детерминантная структура («детерминанта воскресает первой»).

|  |
| --- |
|  |

**ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА**

**Патологическая система**- новая патодинамическая организация, возникающая в ЦНС в условиях повреждения, деятельность которой имеет биологически отрицательное значение. Главным признаком патологической системы является ее дезадаптивное или прямое патогенное значение для организма. Этот признак отличает патологическую систему от физиологической, деятельность которой имеет адаптивное значение и направлена на достижение полезного для организма результата.

В одних случаях патологическая система возникает в результате гиперактивации и выхода из-под контроля физиологической системы, в других - путем вовлечения поврежденных и неповрежденных образований ЦНС в новую, не существовавшую ранее структурно-функциональную организацию.

Возникновение патологической системы представляет собой следующий этап развития патологического процесса. Формирование и деятельность патологической системы относятся к разряду **типовых**патологических процессов, реализующихся на уровне системных отношений.

|  |
| --- |
| Наглядным примером деятельности патологической системы является патологический чесательный рефлекс. Он возникает при создании генератора в брахиальном отделе спинального аппарата чесательного рефлекса. Аппарат чесательного рефлекса становится патологической детерминантой, которая превращает физиологический чесательный рефлекс в патологический. Животное начинает расчесывать задней лапой зону проекции рефлекса. Эти расчесывания возникают спонтанно. С течением времени, по мере развития патологической системы, они становятся все более |
|  |
|  |

частыми, продолжительными и ожесточенными и могут завершаться раздиранием тканей. Животное не в состоянии прекратить эти расчесывания, несмотря на их бесполезность и вредящий эффект. Подобного рода неукротимое насильственное поведение наблюдается при многих формах патологии нервной системы у человека.

**Структурно-функциональная организация и особенности деятельности патологической системы**

От всех звеньев патологической системы идут обратные отрицательные связи к тем же звеньям и к детерминанте. Однако в отличие от физиологической системы, где подобные связи регулируют деятельность системы, в патологической системе они функционально неэффективны, так как не коррегируют (или плохо коррегируют) патологическую детерминанту, которая вследствие недостаточности тормозных механизмов выходит из-под контроля. Тормозные механизмы относительно недостаточны и в других отделах патологической системы. Поэтому система в целом практически выходит из-под общего интегративного контроля ЦНС. Наряду с этим, благодаря постоянной активности, положительные связи между частями патологической системы упрочиваются, проведение возбуждения по этим связям облегчается. Вследствие этого с течением времени патологическая система становится все более резистентной к регулирующим влияниям со стороны антисистемы и мозга и в целом к лечебным воздействиям.

|  |
| --- |
|  |

На ранних стадиях процесса патологическая система вслед за патологической детерминантой активируется специфическими для нее раздражителями, на поздних стадиях она может активироваться различными, в том числе случайными, стимулами, а также спонтанно. Поэтому на поздних стадиях приступы, характерные для деятельности данной патологической системы (например, эпилептические припадки, эмоциональные аффекты, приступы боли и пр.), могут провоцироваться различными раздражениями, возникать спонтанно, становясь все более частыми, продолжительными и интенсивными.

В начальной стадии патологическая система зависима от патологической детерминанты, она активируется при возбуждении детерминанты и исчезает при ее ликвидации. На поздних стадиях вследствие упрочения структуры патологической системы последняя менее зависима от детерминанты и может продолжать действовать и после ее удаления.

**Патогенетическое значение патологической системы**

Патологические системы лежат в основе разнообразных нервных расстройств, относящихся к различным сферам деятельности нервной системы, поэтому их образование имеет значение практически **универсального патогенетического фактора.**

Деятельность патологической системы клинически выражается в виде нейропатологического синдрома или симптомов. Каждый синдром имеет свою патологическую систему. Простые, линейные патологические системы проявляются в виде симптомов или мономорфных синдромов. Примером сравнительно простой патологической системы является патологическая система описанного выше патологического чесательного рефлекса. Многозвеньевые, разветвленные патологические системы служат патогенетической основой сложных полиморфных синдромов. В качестве примера таких патологических систем можно привести паркинсонизм, эмоционально-поведенческие расстройства и др.

**Запредельное торможение.** Нарушение соответствия между процессами торможения и возбуждения в ЦНС может протекать с преобладанием торможения или возбуждения. При патологической доминанте патологически возбужденный очаг занимает в коре мозга управляющее положение, а при сверхпороговом торможении очаг торможения, преодолев нормальные границы, распространяется на кору мозга, а затем на подкорковые структуры. Такое состояние защищает ЦНС от деструктивных изменений, которые могут возникнуть в результате действия сильного раздражения. Такой процесс называется *запредельным, или охранительным торможением.*

**Деафферентация**

Импульсация, поступающая в нейрон, из какого бы источника она не исходила, для нейрона является афферентной стимуляцией. Выключение этой афферентации (при перерыве нервных путей, нарушении выделения нейроме-диаторов 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 денерваци-онный синдром. Однако полной денервации нейрона не происходит, т. к. нейроны ЦНС обладают огромным количеством афферентных входов. При частичной деаферентации повышается возбудимость нейрона или его отдельных участков и нарушаются тормозные механизмы. Последнее связа-но с изменениями мембраны нейронов, тормозных рецепторов, внутрикле-точных процессов, с ослаблением стимуляции аппарата тормозного контроля нейрона, с перерывом тормозных путей. Деаферентация 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 конеч-ностей 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.

***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 (ацетилхолиновые) 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 реиннер-вации 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 симпатэктоми-рованного 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.

**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 ля-гушек, 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; боль-ные 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 мочеис-пускания, рефлекторной дефекации и др.) и в какой-то мере восполняет афферентный дефицит.

|  |
| --- |
|  |

Последовательно реализующаяся патогенетическая триада «генератор - патологическая детерминанта - патологическая система» является механизмом возникновения различных нервных расстройств.

|  |
| --- |
|  |

*По преимущественно нарушенному виду нервной деятельности выделяют расстройства движений, чувствительности, трофики тканей мишеней, а также нарушения ВНД.*

|  |
| --- |
|  |

**Нейрогенные расстройства движений**

Нейрогенные расстройства движений характеризуются патологическими изменениями количества движений, их темпа и координации.

Выделяют следующие классы нейрогенных расстройств движения:

•  Гипокинезии - ограничение объёма, количества и скорости произвольных движений.

•  Гиперкинезии - увеличение объёма и количества непроизвольных движений.

•  Гиподинамии - снижение двигательной активности и силы мышц.

•  Атаксии - нарушение координации движений.

**Гипокинезии**

В зависимости от выраженности двигательных нарушений выделяют парезы и параличи.

♦ Парез - уменьшение амплитуды, скорости, силы и количества произвольных движений.

♦ Паралич (плегия) - полное отсутствие произвольных движений.

В зависимости от распространённости (масштаба) расстройств движения выделяют различные варианты плегий или парезов.

♦ Моноплегия (-парез) - паралич или парез одной конечности.

♦ Параплегия (-парез) - паралич или парез обеих рук либо обеих ног.

♦ Гемиплегия (-парез) - паралич или парез одной половины тела.

♦ Триплегия (-парез) - паралич или парез трёх конечностей.

♦ Тетраплегия (-парез) - паралич или парез всех конечностей.

В зависимости от изменения тонуса мышц различают спастические, ригидные и вялые формы гипокинезий.

♦ Спастические. Повышен тонус мышц, как правило, одной группы. Наблюдается при центральных параличах и парезах.

♦ Ригидные. Длительно повышен тонус одной или нескольких групп мышц-антагонистов. Наблюдается при поражении экстрапирамидной системы.

♦ Вялые. Понижен тонус парализованных мышц. Развивается при периферических парезах и параличах.

В зависимости от преимущественно поражённых нервных структур выделяют центральные, периферические, экстрапирамидные и миастенические формы гипокинезий.

♦ Центральные параличи и парезы обусловлены поражением пирамидных нейронов двигательного анализатора и их аксонов. Проявления: гиперрефлексия, мышечная гипертония, патологические рефлексы, клонусы, синкинезии.

♦ Периферические параличи и парезы обусловлены поражениями периферических мотонейронов и их аксонов. Проявления: мышечная гипотония, гипоили арефлексия, гипоили атрофия мышц.

♦ Экстрапирамидные параличи и парезы развиваются при поражении экстрапирамидной системы. Проявления: мышечная гипертония, ригидность мышц, постуральные рефлексы, каталепсия.

|  |
| --- |
|  |

♦ Миастенические гипокинезии обусловлены нарушениями синаптической передачи в нервно-мышечных синапсах. Проявления: мышечная слабость (миастения), быстрая утомляемость мышц.

**Гиперкинезии**

Увеличения объёма и количества непроизвольных движений развиваются вследствие поражения нейронов различных структур головного мозга (экстрапирамидной системы, таламуса, субталамического ядра, зубчатого ядра мозжечка, красного ядра, коры и их систем связи). Выделяют быстрые (судороги, хорею, тремор и тики) и медленные гиперкинезы (атетоз и спастическая кривошея).

**Судороги**- внезапно возникающие, приступообразные или постоянные непроизвольные сокращения мышц различной интенсивности, продолжительности и распространённости.

Выделяют клонические, тонические и смешанные судороги.

♦ Клонические судороги - кратковременные и нерегулярные сокращения отдельных групп мышц, следующие друг за другом через сравнительно небольшие промежутки времени.

♦ Тонические судороги - длительные (до нескольких десятков секунд) мышечные сокращения, в результате которых происходит «застывание» туловища или конечностей в различных вынужденных положениях.

**Атаксии**- локомоторные расстройства, характеризующиеся нарушением пространственной и временной координации произвольных движений. Атаксии развиваются при поражении различных структур: мозжечка, спинного мозга, лобных отделов коры головного мозга, среднего мозга, таламуса, лабиринта *(см.слайд 20)*.

**Патологические рефлексы –** это рефлекторные реакции, которые возникают в результате повреждения нервной системы и ограничивают приспособление организма к окружающей среде *(см.слайд 21)*. Примерами патологических рефлексов являются рефлекс Бабинского (проведение твердым предметом по подошвенной поверхности стопы приводит к сгибанию большого пальца, а другие пальцы стопы веерообразно расходятся), рефлекс Бехтерева-Менделя (сгибание пальцев стопы при постукивании по ее тыльной поверхности), рефлекс Россолимо (сгибание пальцев стопы или кисти при легком ударе по нижней поверхности пальцев стопы или ладонной поверхности пальцев кисти).

**Нарушения чувствительности**

Нейрогенные нарушения чувствительности как «простой» (тактильной, температурной, проприоцептивной, болевой), так и сложной (чувства локализации, дискриминации, стереогноза) обусловлены повреждением соматосенсорного анализатора.

**Виды расстройств чувствительности**

Нарушения чувствительности классифицируют по нескольким критериям.

|  |
| --- |
|  |

В зависимости от вида нарушенной чувствительности и по расположению чувствительного нервного окончания:

♦ Контактные виды (например, расстройства тактильной, болевой, температурной чувствительности).

♦ Дистантные виды (например, расстройства периферического отдела зрительного, слухового, обонятельного анализаторов).

♦ Нарушение экстерорецепторной чувствительности (например, в связи с поражением рецепторов кожи и слизистых оболочек).

♦ Расстройство интероцепторной чувствительности (например, в результате поражения висцерорецепторов).

Изменения, возникающие при одновременной перерезке передних и задних столбов правой или левой половины спинного мозга проявляются в виде *синдрома Броуна-Секара* *(см.слайд 22).*

В зависимости от нарушения восприятия интенсивности ощущения:

♦ Гипестезия и анестезия - снижение и полная потеря чувствительности или отдельных её разновидностей соответственно.

♦ Гиперестезия - повышение чувствительности к действию раздражителя.

♦ Дизестезия - нарушение адекватности ощущения вызвавшему его раздражителю.

**Общие механизмы расстройств чувствительности**

•  Рецепторные:

♦ изменение порога чувствительности рецепторов: гипо- и гиперсенситизация рецепторов;

♦ изменение числа рецепторов (уменьшенное, увеличенное).

•  Проводниковые - торможение или блокада проведения импульса.

•  Центральные - изменение порога чувствительности нейронов и нарушение формирования ощущения.

**БОЛЬ**

**Боль**- особый вид чувствительности, формирующийся под действием патогенного раздражителя. Характеризуется субъективно неприятными ощущениями, а также существенными изменениями в организме, вплоть до нарушений его жизнедеятельности и даже смерти.

**Значение боли**

Всякая боль имеет сигнальное и патогенное значение.

,  **Сигнальное значение боли.**Ощущение боли вызывают самые различные агенты, но их объединяет общее свойство - реальная или потенциальная опасность повредить организм. В связи с этим болевой сигнал обеспечивает мобилизацию организма для защиты от патогенного агента и охранительное ограничение функции затронутого болью органа.

|  |
| --- |
|  |

**Патогенное значение боли.**Боль нередко является причиной или компонентом патогенеза различных болезней и болезненных состояний (например, боль в результате травмы может вызвать шок и потенцировать его развитие; боль при воспалении нервных стволов обусловливает повышение или снижение АД, нарушение функции сердца, почек).

Различают механизмы формирования боли (ноцицептивная система) и механизмы контроля чувства боли (антиноцицептивная система).

**Клинические синдромы**

Выделяют несколько основных нейропатических болевых синдромов: таламическую боль, фантомную боль и каузалгии. Нейропатические боли следует отличать от соматических болей, возникающих при повреждении кожи, мышц, внутренних органов, суставов.

•  *Таламическая боль* (таламический синдром) развивается при повреждении ядер таламуса или образовании в них очагов патологического возбуждения. Проявления: преходящие эпизоды сильных политопных болей; боли сопровождаются вегетативными, двигательными и психоэмоциональными расстройствами.

•  *Фантомная боль* развивается при раздражении центральных концов перерезанных при ампутации нервов. Проявления: боль в отсутствующей части тела; интенсивность болевых ощущений колеблется от сильного зуда и жжения до мучительных, непереносимых ощущений.

•  *Каузалгии* обусловлены патологическим повышением чувствительности ноцицепторов и формированием очага усиленного возбуждения в различных участках проведения болевого импульса. Проявления: жгучая боль в области повреждённых нервных стволов, которая провоцируется или усиливается различными воздействиями (прикосновением, теплом, холодом).

**Нейрогенные расстройства трофики**

В рамках концепции нейротрофического контроля рассматривается несколько возможных механизмов его реализации:

|  |
| --- |
|  |

♦ Изменение импульсной активности в аксонах (частота ПД, интервалы между ними). Предполагается, что вид импульсов имеет информационное значение.

♦ Образование специализированных нейротрофических факторов, транспортируемых по отросткам нервных клеток, секретируемых в синаптическую щель и взаимодействующих с постсинаптическими партнёрами.

♦ Изменение уровня функционирования постсинаптического пар тнёра (старая идея атрофии органа от неупотребления).

♦ Сохранение постоянной синаптической передачи - состояния иннервированности. Развитие денервационного синдрома после повреждения нерва или блокады аксонного транспорта в нём является серьёзным следствием нарушения этого механизма.

Дифференциация ранней и поздней боли представлена на *слайде 24.*

**Антиноцицептивная система** охватывает естественные механизмы, ограничивающие болевую чувствительность *(см. слайд 25).*

**РАССТРОЙСТВА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

Изменения, возникающие у животных после ваготомии (перерезки блуждающего нерва) и десимпатизации, представлены на *слайде 26*.

***Десимпатизация*** *:*

* Двигательная функция желудка и кишечника возрастает
* Спазм гладкой мускулатуры сфинктера Одди, сфинктеров мочевого пузыря и ануса
* Снижается скорость процессов оксигенации в тканях
* Гипогликемия, нейтрофилия, лимфопения

***Ваготомия*:**

* Снижается секреция желудка и поджелудочной железы
* Дыхание глубокое и редкое (расстройства рефлекса Геринг-Брайера)
* Надгортанник при глотании открыт
* Бронхи и зрачки расширяются (мидриаз), сила и частота сердечных сокращений увеличивается
* Перистальтика кишечника ослабляется
* Температура тела снижается

**Нейродистрофический процесс**

Нарушение трофической функции нервной системы составляет патогенетическую основу нейродистрофического процесса. Нейродистрофический процесс может возникать как в периферических органах и тканях, так и в самой нервной системе.

В типичном варианте нейродистрофический процесс развивается при денервационном синдроме. Существенно, что при денервации снижается резистентность денервированного органа или ткани к повреждающим факторам: инфекции, механической травме, температурным и другим воздействиям.

Деафферентация. Нейтрофические расстройства развиваются при повреждении и афферентных структур нервной системы. Так, перерезка чувствительного нерва может приводить к не менее выраженным трофическим нарушениям в органе, чем его двигательная денервация.

**НАРУШЕНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (ВНД)**

Одной из наиболее распространённых форм патологии нервной системы являются неврозы. Термин «невроз» применяют для обозначения функциональных расстройств нервной системы - нарушений ВНД. Неврозы относят к «болезням цивилизации» и связывают широкую их распространённость с нарастающей урбанизацией населения, информационными перегрузками, уменьшением доли физического труда в жизни современного человека, воздействием на него неблагоприятных социально-бытовых факторов, многочисленных психотравмирующих ситуаций.

|  |
| --- |
|  |

В клиническом аспекте невроз является психогенным состоянием и выступает либо как самостоятельная нозологическая форма, либо как предболезненное состояние, предшествующее различным соматическим или психическим заболеваниям.

Считается, что причиной невроза является психическая травма. Это приводит как к функциональным нарушениям в ЦНС, так и к определённым микроструктурным изменениям в головном мозге.

С патофизиологической точки зрения невроз является типовой формой патологии нервной системы. Он возникает в результате перенапряжения и срыва ВНД под влиянием воздействий, на которые нервная система не в состоянии адекватно ответить.

Патогенетическую основу неврозов составляют нарушения силы, подвижности и уравновешенности основных нервных процессов - возбуждения и торможения.

Неврозы характеризуются:

♦ расстройствами ВНД;

♦ развитием фазовых состояний в нервной системе;

♦ нейрогенными нарушениями вегетативных функций, движения, чувствительности, трофики;

♦ снижением резистентности организма к различным эндо- и экзогенным патогенным агентам.

**Этиология неврозов у человека**

В основе возникновения неврозов лежит невротический конфликт, т.е. такое отношение личности к конкретной ситуации, которое делает невозможным и «непосильным» её рациональное решение.

Причина невроза: психическая травматизация личности (например, тяжёлая болезнь или утрата близких, служебные или «академические» трудности).

 Условия развития невроза:

♦ Биологические: наследственная предрасположенность, пол (невроз реже возникает у мужчин), возраст (невроз чаще развивается в пубертатном и климактерическом периодах), конституциональные особенности человека (к неврозам более склонны астеники), перенесённые и текущие заболевания, снижающие резистентность организма.

♦ Социальные: особенности профессиональной деятельности (например, информационные перегрузки, однообразие трудовых операций), неблагополучное семейное положение, неудовлетворительные бытовые условия, особенности сексуального воспитания и др.

♦ Психогенные: личностные особенности, психические травмы в детстве.

**Роль особенностей ВНД в возникновении неврозов**

Одни и те же психические травмы нередко вызывают различные нарушения нервных процессов в высших отделах нервной системы. Большое значение при этом имеет тип ВНД.

*Меланхолик* (слабый тип ВНД) наиболее подвержен невротическим расстройствам. Для таких людей характерна быстрая истощаемость возбудительного процесса, слабость внутреннего коркового торможения, пассивность реакции на воздействие. Это предопределяет возникновение невроза с развитием торможения и формированием пассивно-оборонительных реакций.

|  |
| --- |
|  |

*Холерик* (сильный неуравновешенный тип). Этот тип отличается сильным возбудительным процессом, слабым корковым торможением, активными реакциями на раздражители. Это обусловливает развитие невроза возбудительного типа с формированием активнопоисковых реакций.

*Флегматик* (сильный уравновешенный инертный тип). Характеризуется развитием невроза с патологической подвижностью нервных процессов.

*Сангвиник* (сильный уравновешенный подвижный тип). Наиболее устойчив к воспроизведению неврозов в связи с высокой резистентностью его к различного рода патогенным агентам.

**ВИДЫ НЕВРОЗОВ**

Общепринятой классификации неврозов в настоящее время не существует. Традиционно выделяют три группы наиболее распространён- ных форм неврозов: невроз навязчивых состояний, истерию, неврастению.

**Невроз навязчивых состояний.**Все разновидности навязчивых состояний характеризуются повторяющимся чувством страха, боязни (фобии) чего-либо или кого-либо: определённых предметов, деятельности, ситуаций. Примеры подобных расстройств:

♦ клаустрофобия - боязнь закрытых помещений;

♦ агорофобия - боязнь открытых пространств;

♦ канцерофобия - боязнь опухолевых заболеваний.

**Истерический невроз.**Для истерии типична очень пёстрая и изменчивая симптоматика. Симптоматика истерии может быть сведена к нескольким группам болезненных проявлений.

♦ Неадекватное поведение. Больные отличаются повышенной аффективностью, впечатлительностью, внушаемостью и самовнушаемостью, неустойчивостью настроения, забывчивостью.

♦ Вегетативные расстройства.

♦ Двигательные расстройства. При истерии могут развиваться судорожные припадки (без потери сознания), преходящие парезы и параличи.

♦ Сенсорные нарушения. Истерический невроз нередко сопровождается преходящей слепотой, глухотой, потерей обоняния, вкуса, парестезиями.

|  |
| --- |
|  |

♦ Сексуальные отклонения (например, импотенция, снижение либидо).

**Неврастения**считается наиболее распространённой формой невроза. Проявления:

♦ Вегетативные расстройства.

♦ Повышенные возбудимость, утомляемость и истощаемость нервной системы.

♦ Расстройства внимания, нарушение его концентрации.

♦ Сниженная работоспособность, вялость.

♦ Неустойчивость настроения, нередко - подавленность.

♦ Расстройства сна (нарушение засыпания, беспокойный сон, неприятные сновидения).

♦ Сексуальные нарушения (например, снижение сексуального влечения, импотенция).

**ОБЩИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕВРОЗОВ**

В процессе развития невротического состояния имеется закономерная последовательность включения в структуру невроза различных систем и, как следствие - формирование общих проявлений:

Неадекватность вегетативных реакций воздействию (например, тахикардия, аритмия, одышка, повышенная потливость, покраснение или побледнение кожи и слизистых, гипо- и гипертензивные реакции, нарушения сна и аппетита, ощущение болей в сердце, возникающих в ответ на воздействие, которому пациент придаёт особое значение).

Развитие патологических сенсомоторных реакций (например, повышенная чувствительность к различным внешним воздействиям или изменениям в организме, суетливость, бессмысленные излишние движения, жестикуляция, проходящие парезы и параличи, неадекватная событию мимика).

Частые аффективные реакции - бурное эмоциональное реагирование на воздействие или ситуацию (например, тревога, страх смерти, эмоциональное напряжение, рыдания, брань).

|  |
| --- |
| Интеллектуальный анализ болезненного состояния и принятие решения о форме поведения (выработка мер компенсации). Они направлены на преодоление сложившейся ситуации и болезненных ощущений. |
|  |

|  |
| --- |
| Высшая нервная деятельность наряду с функциональными изменениями ЦНС (неврозы) может нарушаться и при органических повреждениях – **нейродегенеративных заболеваниях,** к которым относятся *болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз и др*.  ***Болезнь Альцгеймера.*** Основу этого заболевания составляет накопление β-амилоида в клетках ЦНС, в основном, коры мозга *(см.слайд 28)*.  ***Болезнь Паркинсона***. Основу развития этого заболевания составляет частичная недостаточность дофаминэргической системы головного мозга *(см.слайд 29).*  ***Рассеянный склероз*** – хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся возникновением склеротических узлов в различных областях спинного мозга, ствола мозга и полушарий головного мозга. |
|  |
|  |