

Оглавление

Благодарности			VI
Соавторы			VI
Список сокращений			XVI
1. Методы диагностики			1
<i>Е. Фельдман, В. Гризольд</i>			
1.1.	Новые разработки в области нервно-мышечных заболеваний	1	
1.2.	Больной с нервно-мышечным заболеванием	3	
1.3.	Анамнез и общее соматическое обследование	5	
1.4.	Клиническая нервно-мышечная феноменология	5	
1.4.1.	Двигательные функции	5	
1.4.2.	Патологические движения мышц	6	
1.4.3.	Исследование рефлексов	8	
1.4.4.	Тонус мышц	8	
1.4.5.	Симптомы чувствительных нарушений	8	
1.5.	Качественная оценка чувствительности	9	
1.5.1.	Миалгия и боль	11	
1.5.2.	Невропатическая боль	11	
1.5.3.	Вегетативные функции	12	
1.5.4.	Походка, координация	12	
1.5.5.	Клинические ловушки	13	
1.6.	Определение скорости проведения по нерву, электромиография, исследование вегетативной нервной системы и многофункциональные электрофизиологические исследования	13	
1.6.1.	Определение скорости проведения по двигательным волокнам	13	
1.6.2.	Техники электромиографии	16	
1.7.	Лабораторные исследования	17	
1.7.1.	Аутоиммунные исследования при болезнях нервно-мышечной передачи и мышц	19	
1.8.	Генетические исследования	20	
1.9.	Методы нейровизуализации: магнитно-резонансная томография и ультразвуковое исследование	20	
1.9.1.	Визуализация спинного мозга и позвоночника	20	
1.9.2.	Визуализация мышц	20	
1.9.3.	Визуализация периферических нервов	22	
1.10.	Диагностическое исследование тканей: биопсия мышц/нервов/кожи	23	
1.10.1.	Биопсия нервов	23	
1.10.2.	Биопсия мышц	24	
1.11.	Нервно-мышечные последствия инвазивных вмешательств: эффекты локальной анестезии	24	
Список литературы			
2. Принципы хирургии периферических нервов			27
<i>Р. Шмидхаммер</i>			
2.1.	Определение проблемы	27	
2.2.	Сроки оперативного восстановления нерва	27	
2.3.	Восстановление целостности нерва	29	
2.3.1.	Шов нерва конец-в-конец; прямое восстановление нерва	29	
2.3.2.	Пластика нервов	29	
2.4.	Соединение конец-в-бок	30	
2.5.	Перемещение нерва	30	
2.6.	Невролиз	31	
Заключение			
31			
Список литературы			
3. Принципы реабилитации больных с нервно-мышечной патологией			32
<i>Т. Патерностро-Слуга, М. Квиттан</i>			
3.1.	Принципы	32	
3.2.	Измерение результатов реабилитации	33	
3.3.	Реабилитационная терапия	34	
3.3.1.	Упражнения и лечебные тренировки	34	
3.3.2.	Трудотерапия и ортезы	36	
3.3.3.	Ортезы	37	
3.3.4.	Нейропластичность	37	
3.3.5.	Хирургия	38	
3.3.6.	Физические методы	38	
3.3.7.	Варианты лечения вегетативных нарушений	39	
3.4.	Мононевропатии	39	
3.4.1.	Невропатия срединного нерва	40	

3.4.2.	Невропатия локтевого нерва	40	3.4.6.	Плексопатии	41
3.4.3.	Невропатия бедренного нерва	40	3.5.	Полиневропатии	41
3.4.4.	Невропатия малоберцового нерва	40	3.6.	Миопатии	42
3.4.5.	Невропатия большеберцового нерва	41			42

Список литературы

4. Хроническая боль при нервно-мышечных заболеваниях 44

Х. Чен, А. Оакландер

4.1.	Введение	44	4.2.2.	Типичные паттерны нейропатической боли при поражении периферической нервной системы	45
4.2.	Клинические подходы и лечение нейропатической боли	44	4.2.3.	Варианты фармакотерапии	47
4.2.1.	Диагностика	44	4.2.4.	Варианты нейрохирургического лечения	49

Список литературы

5. Черепные нервы 51

В. Гризольд

5.1.	Введение	51	5.13.	Добавочный нерв	77
5.2.	Обонятельный нерв	51	5.14.	Подъязычный нерв	79
5.3.	Зрительный нерв	53	5.15.	Ротовая полость	81
5.4.	Глазодвигательный нерв	54	5.15.1.	Вентральная часть и закрытие	81
5.5.	Блоковый нерв	58	5.15.2.	Средняя часть, полость рта и язык	81
5.6.	Тройничный нерв	59	5.15.3.	Задняя часть, глоточный рефлекс и глотание	82
5.7.	Отводящий нерв	65	5.16.	Черепные нервы и состояния, сопровождающиеся болью: перечень	83
5.8.	Лицевой нерв	67	5.17.	Исследование черепных нервов у больного в коме	84
5.9.	Слуховой нерв	71	5.18.	Зрачок	85
5.10.	Вестибулярный нерв	72	5.19.	Множественное и сочетанное поражение нервов, обеспечивающих движения глаз	87
5.11.	Языкоглоточный нерв	74			
5.12.	Блуждающий нерв	75			

Список литературы

6. Радикулопатии 91

В. Гризольд, Е. Фельдман

6.1.	Шейные радикулярные симптомы	91	6.2.7.	Лечение	99
6.1.1.	Анатомия	91	6.2.8.	Прогноз	99
6.1.2.	Субъективные симптомы	93	6.3.	Поясничная и крестцовая радикулопатия	99
6.1.3.	Объективные проявления	93	6.3.1.	Анатомия	99
6.1.4.	Патогенез	93	6.3.2.	Субъективные симптомы	101
6.1.5.	Диагностика	95	6.3.3.	Объективные проявления	101
6.1.6.	Дифференциальная диагностика	95	6.3.4.	Патогенез	101
6.1.7.	Лечение	95	6.3.5.	Диагностика	104
6.1.8.	Прогноз	96	6.3.6.	Дифференциальная диагностика	105
6.2.	Грудные спинномозговые нервы	96	6.3.7.	Лечение	105
6.2.1.	Анатомия	96	6.3.8.	Прогноз	106
6.2.2.	Субъективные симптомы	96	6.3.9.	Дифференциальная диагностика	106
6.2.3.	Объективные проявления	97	6.4.	Конский хвост	106
6.2.4.	Патогенез	97	6.4.1.	Анатомия	106
6.2.5.	Диагностика	99	6.4.2.	Субъективные симптомы	106
6.2.6.	Дифференциальная диагностика	99			

6.4.3.	Объективные признаки	107	6.4.6.	Дифференциальная диагностика	107
6.4.4.	Патогенез	107	6.4.7.	Лечение	107
6.4.5.	Диагностика	107			
Список литературы					108
7.	Плексопатии				110
	<i>В. Гризольд, Е. Фельдман, В. Лёшер</i>				
7.1.	Шейное сплетение и шейные спинномозговые нервы	110	7.3.	Синдромы верхней апертуры грудной клетки	124
7.1.1.	Анатомия	110	7.3.1.	Истинный нейрогенный синдром верхней апертуры грудной клетки	124
7.1.2.	Клиническая картина	110	7.3.2.	Артериальный синдром верхней апертуры грудной клетки	125
7.1.3.	Субъективные симптомы	110	7.3.3.	Венозный синдром верхней апертуры грудной клетки	125
7.1.4.	Патогенез	111	7.3.4.	Спорный нейрогенный синдром верхней апертуры грудной клетки	125
7.1.5.	Диагностика	111	7.3.5.	Другие	125
7.1.6.	Дифференциальная диагностика	111	7.4.	Пояснично-крестцовое сплетение	125
7.1.7.	Лечение	111	7.4.1.	Анатомия	125
7.2.	Плечевое сплетение	111	7.4.2.	Субъективные симптомы	127
7.2.1.	Анатомия	111	7.4.3.	Объективные проявления	127
7.2.2.	Повреждения плечевого сплетения	112	7.4.4.	Патогенез	128
7.2.3.	Субъективные симптомы	113	7.4.5.	Диагностика	130
7.2.4.	Объективные проявления	113	7.4.6.	Дифференциальная диагностика	132
7.2.5.	Патогенез	114	7.4.7.	Лечение	132
7.2.6.	Диагностика повреждения плечевого сплетения	123	7.4.8.	Прогноз	132
7.2.7.	Дифференциальная диагностика	123			
7.2.8.	Лечение	124			
7.2.9.	Прогноз	124			
Список литературы					132
8.	Мононевропатии				134
	<i>В. Гризольд, Е. Фельдман, В. Лёшер</i>				
8.1.	Введение	134	8.3.12.	Область молочной железы	177
8.2.	Мононевропатии: верхние конечности	134	8.3.13.	Стенки брюшной полости и их иннервация	178
8.2.1.	Подкрыльцовый нерв, n. axillaris	134	8.3.14.	Подвздошно-подчревный нерв, n. iliohypogastricus	182
8.2.2.	Мышечно-кожный нерв, n. musculocutaneus	136	8.3.15.	Подвздошно-паховый нерв, n. ilioinguinalis	184
8.2.3.	Нервы области локтевого сустава	137	8.3.16.	Берденно-половой нерв	184
8.2.4.	Срединный нерв, n. medianus	139	8.3.17.	Верхний и нижний ягодичные нервы, n. gluteus superior, n. gluteus inferior	186
8.2.5.	Локтевой нерв, n. ulnaris	148	8.3.18.	Срамной нерв, n. pudendus	186
8.2.6.	Лучевой нерв	153	8.4.	Мононевропатии: нижние конечности	188
8.2.7.	Кожные нервы предплечья	158	8.4.1.	Запирательный нерв	188
8.2.8.	Пальцевые нервы кисти	160	8.4.2.	Неврология и область тазобедренного сустава	190
8.3.	Мононевропатии туловища	161	8.4.3.	Бедренный нерв, n. femoralis	191
8.3.1.	Диафрагмальный нерв, n. phrenicus	161	8.4.4.	Скрытый (подкожный) нерв, n. saphenus	194
8.3.2.	Тыльный нерв лопатки, n. dorsalis scapulae	163	8.4.5.	Латеральный кожный нерв бедра, n. cutaneus femoris lateralis	194
8.3.3.	Надлопаточный нерв, n. suprascapularis	164	8.4.6.	Задний кожный нерв бедра, n. cutaneus femoris posterior	196
8.3.4.	Подлопаточный нерв, n. subscapularis	166	8.4.7.	Седалищный нерв	197
8.3.5.	Длинный грудной нерв, n. thoracicus longus	166	8.4.8.	Область коленного сустава	201
8.3.6.	Грудоспинной нерв, n. thoracodorsalis	168	8.4.9.	Общий малоберцовый нерв, n. peroneus (fibularis) communis	202
8.3.7.	Иннервация плеча	169			
8.3.8.	Грудной нерв, n. pectoralis	171			
8.3.9.	Грудные спинномозговые нервы	173			
8.3.10.	Межреберные нервы	176			
8.3.11.	Межреберно-плечевой нерв, n. intercostobrachialis	177			

8.4.10.	Большеберцовый нерв — задний большеберцовый нерв, n. tibialis	207	8.4.13.	Синдром переднего тарзального канала	213
8.4.11.	Икроножный нерв, n. suralis	210	8.4.14.	Межпальцевая неврома и невриты	214
8.4.12.	Синдром заднего тарзального канала	212	8.4.15.	Нервы стопы	215
			8.4.16.	Опухоли периферических нервов	218

Список литературы**9. Полиневропатии****228***Е. Фельдман*

9.1.	Введение	228	9.6.3.	Острая моторная и сенсорная аксональная невропатия	250
9.1.1.	Анатомическое распределение	230	9.6.4.	Синдром Миллера—Фишера	251
9.1.2.	Клинический синдром	230	9.6.5.	Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия	251
9.2.	Метаболические заболевания	231	9.6.6.	Демиелинизирующая полиневропатия, вызванная антителами к миелин-ассоциированному гликопротеину	253
9.2.1.	Диабетическая дистальная симметричная полиневропатия	231	9.6.7.	Мультифокальная моторная невропатия	254
9.2.2.	Диабетическая вегетативная полиневропатия	233	9.7.	Алиментарные невропатии	254
9.2.3.	Диабетический множественный мононеврит и диабетическая полирадикулопатия — амиотрофия	234	9.7.1.	Кобаламиновая невропатия	254
9.2.4.	Дистальная симметричная полиневропатия при заболеваниях почек	235	9.7.2.	Постгастропластическая невропатия	255
9.3.	Системные заболевания	235	9.7.3.	Пиридоксиновая невропатия	256
9.3.1.	Амилоидные невропатии	235	9.7.4.	Синдром Страхана	256
9.4.	Невропатии при парапротеинемиях	237	9.7.5.	Тиаминовая невропатия	257
9.4.1.	Невропатия при множественной миеломе	238	9.7.6.	Токофероловая невропатия	257
9.4.2.	Моноклональная гаммапатия неопределенного значения	238	9.8.	Лекарственные и наркотические вещества, промышленные соединения и металлы	258
9.4.3.	Макроглобулинемия Вальденстрема	239	9.8.1.	Алкогольная полиневропатия	258
9.4.4.	Остеосклеротическая миелома — синдром POEMS	239	9.8.2.	Другие лекарственные невропатии	259
9.4.5.	Невропатии при несистемных васкулитах	239	9.8.3.	Токсические невропатии: промышленные вещества	261
9.4.6.	Невропатии при системных васкулитах	240	9.8.4.	Токсические невропатии: металлы	263
9.4.7.	Невропатии критических состояний	242	9.9.	Наследственные невропатии	265
9.5.	Инфекционные невропатии	242	9.9.1.	Наследственные моторные и сенсорные невропатии: болезнь Шарко—Мари—Тута	265
9.5.1.	Невропатии при инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека 1	242	9.9.2.	Другие наследственные моторно-сенсорные невропатии	270
9.5.2.	Невропатия при опоясывающем лишае	243	9.9.3.	Порфирия	273
9.5.3.	Болезнь Лайма — нейроборрелиоз	244	9.10.	Злокачественные опухоли и невропатии	274
9.5.4.	Лепра	246	9.10.1.	Паранеопластические невропатии	274
9.6.	Воспалительные невропатии	247	9.10.2.	Моторная невропатия — синдром болезни мотонейрона	276
9.6.1.	Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия — синдром Гийена—Барре	247	9.10.3.	Невропатии и нейромиопатии	278
9.6.2.	Острая моторная аксональная невропатия	250	9.10.4.	Невропатии при лимфомах и лейкозах	278
			9.10.5.	Неопластические невропатии	279
			9.10.6.	Полиневропатия и химиотерапия	280

Список литературы**10. Нервно-мышечная передача: патология нервно-мышечного синапса****284***В. Лёшер*

10.1.	Миастения гравис	284	10.1.5.	Миастенический криз	288
10.1.1.	Эпидемиология	284	10.1.6.	Причины	288
10.1.2.	Анатомия и патофизиология	285	10.1.7.	Электрофизиологические исследования	288
10.1.3.	Субъективные симптомы	285	10.1.8.	Визуализация	289
10.1.4.	Объективные проявления	285	10.1.9.	Лабораторные исследования	289

10.1.10.	Диагностика	289	10.4.3.	Субъективные симптомы	295
10.1.11.	Дифференциальная диагностика	289	10.4.4.	Объективные проявления	295
10.1.12.	Лекарственные препараты и миастения	290	10.4.5.	Причины	295
10.1.13.	Лечение	290	10.4.6.	Электрофизиологические исследования	295
10.1.14.	Миастения и беременность	291	10.4.7.	Визуализация	295
10.1.15.	Прогноз	292	10.4.8.	Лабораторные исследования	295
10.2.	Врожденные миастенические синдромы	292	10.4.9.	Диагностика	295
10.3.	Миастенический синдром Ламберта—Итона	293	10.4.10.	Дифференциальная диагностика	295
10.3.1.	Эпидемиология	293	10.4.11.	Лечение	295
10.3.2.	Анатомия и патофизиология	293	10.4.12.	Прогноз	296
10.3.3.	Субъективные симптомы	293	10.5.	Нейромиотония — синдром Исаакса	296
10.3.4.	Объективные проявления	293	10.5.1.	Эпидемиология	296
10.3.5.	Причины	293	10.5.2.	Анатомия и патофизиология	296
10.3.6.	Электрофизиологические исследования	293	10.5.3.	Субъективные симптомы	296
10.3.7.	Визуализация	293	10.5.4.	Объективные проявления	296
10.3.8.	Лабораторные исследования	293	10.5.5.	Причины	296
10.3.9.	Диагностика	293	10.5.6.	Электрофизиологические исследования	296
10.3.10.	Дифференциальная диагностика	294	10.5.7.	Визуализация	296
10.3.11.	Лечение	294	10.5.8.	Лабораторные исследования	296
10.3.12.	Прогноз	294	10.5.9.	Диагностика	296
10.4.	Ботулизм	294	10.5.10.	Дифференциальная диагностика	296
10.4.1.	Эпидемиология	294	10.5.11.	Лечение	296
10.4.2.	Анатомия и патофизиология	294	10.5.12.	Прогноз	297
Список литературы					297

11. Мышцы и миотонические заболевания 298

Дж. Расселл, М. Вейс, Б. Дистад, Р. Кастеллани

11.1.	Введение	298	11.4.7.	Прогноз	303
11.1.1.	Электрофизиологические исследования	298	11.5.	Болезни соединительной ткани при смешанном миозите	303
11.1.2.	Гистология и иммуногистохимия мышц	299	11.5.1.	Распределение/анатомия	303
11.1.3.	Исследование генетических мутаций при заболеваниях мышц	299	11.5.2.	Клинический синдром	303
11.2.	Полимиозиты и дерматомиозиты	299	11.5.3.	Патогенез	304
11.2.1.	Распределение	299	11.5.4.	Диагностика	305
11.2.2.	Клинический синдром	299	11.5.5.	Дифференциальная диагностика	305
11.2.3.	Патогенез	299	11.5.6.	Лечение	305
11.2.4.	Диагностика	300	11.5.7.	Прогноз	305
11.2.5.	Дифференциальная диагностика	301	11.6.	Вирусные миопатии	305
11.2.6.	Лечение	301	11.6.1.	Распределение/анатомия	305
11.2.7.	Прогноз	301	11.6.2.	Клинический синдром	305
11.3.	Миозит с тельцами включений	301	11.6.3.	Патогенез	306
11.3.1.	Распределение	301	11.6.4.	Диагностика	307
11.3.2.	Клинический синдром	301	11.6.5.	Дифференциальная диагностика	307
11.3.3.	Патогенез	301	11.6.6.	Лечение	307
11.3.4.	Диагностика	301	11.6.7.	Прогноз	307
11.3.5.	Дифференциальная диагностика	302	11.7.	Мышечная дистрофия Дюшенна	307
11.3.6.	Лечение	302	11.7.1.	Распределение	307
11.3.7.	Прогноз	302	11.7.2.	Клинический синдром	307
11.4.	Иммуноопосредованная некротизирующая миопатия	302	11.7.3.	Патогенез	307
11.4.1.	Распределение	302	11.7.4.	Диагностика	307
11.4.2.	Клинический синдром	303	11.7.5.	Дифференциальная диагностика	308
11.4.3.	Патогенез	303	11.7.6.	Лечение	308
11.4.4.	Диагностика	303	11.7.7.	Прогноз	309
11.4.5.	Дифференциальная диагностика	303	11.8.	Мышечная дистрофия Беккера	309
11.4.6.	Лечение	303	11.8.1.	Распределение/анатомия	309

11.8.2.	Клинический синдром	309	11.15.3.	Патогенез	323
11.8.3.	Патогенез	309	11.15.4.	Диагностика	323
11.8.4.	Диагностика	310	11.15.5.	Дифференциальная диагностика	323
11.8.5.	Дифференциальная диагностика	310	11.15.6.	Лечение	323
11.8.6.	Лечение	310	11.15.7.	Прогноз	323
11.8.7.	Прогноз	310	11.16.	Болезни накопления гликогена	323
11.9.	Миотоническая дистрофия	310	11.16.1.	Распределение	323
11.9.1.	Распределение/анатомия	310	11.16.2.	Клинический синдром	324
11.9.2.	Клинический синдром	310	11.16.3.	Патогенез	324
11.9.3.	Патогенез	311	11.16.4.	Диагностика	325
11.9.4.	Диагностика	311	11.16.5.	Дифференциальная диагностика	326
11.9.5.	Дифференциальная диагностика	311	11.16.6.	Лечение	326
11.9.6.	Лечение	312	11.16.7.	Прогноз	326
11.9.7.	Прогноз	312	11.17.	Нарушения метаболизма жирных кислот	326
11.10.	Конечно-поясная мышечная дистрофия	312	11.17.1.	Распределение	326
11.10.1.	Распределение	312	11.17.2.	Клинический синдром	327
11.10.2.	Клинический синдром	312	11.17.3.	Патогенез	327
11.10.3.	Патогенез	313	11.17.4.	Диагностика	327
11.10.4.	Диагностика	313	11.17.5.	Дифференциальная диагностика	328
11.10.5.	Дифференциальная диагностика	314	11.17.6.	Лечение	328
11.10.6.	Лечение	314	11.17.7.	Прогноз	328
11.10.7.	Прогноз	314	11.18.	Токсические миопатии	328
11.11.	Окулофарингеальная мышечная дистрофия	314	11.18.1.	Распределение/анатомия	328
11.11.1.	Распределение	314	11.18.2.	Клинический синдром	328
11.11.2.	Клинический синдром	314	11.18.3.	Патогенез	329
11.11.3.	Патогенез	315	11.18.4.	Диагностика	329
11.11.4.	Диагностика	315	11.18.5.	Дифференциальная диагностика	329
11.11.5.	Дифференциальная диагностика	315	11.18.6.	Лечение	329
11.11.6.	Лечение	315	11.18.7.	Прогноз	330
11.11.7.	Прогноз	315	11.19.	Миопатия критических состояний	330
11.12.	Лицелопаточно-плечевая мышечная дистрофия	316	11.19.1.	Распределение/анатомия	330
11.12.1.	Распределение	316	11.19.2.	Клинический синдром	330
11.12.2.	Клинический синдром	316	11.19.3.	Патогенез	330
11.12.3.	Патогенез	316	11.19.4.	Диагностика	330
11.12.4.	Диагностика	316	11.19.5.	Дифференциальная диагностика	330
11.12.5.	Дифференциальная диагностика	316	11.19.6.	Лечение	330
11.12.6.	Лечение	316	11.19.7.	Прогноз	331
11.12.7.	Прогноз	318	11.20.	Миопатии при злокачественных опухолях, метаболических и эндокринных заболеваниях	331
11.13.	Дистальные миопатии	318	11.20.1.	Распределение/анатомия	331
11.13.1.	Распределение	318	11.20.2.	Клинический синдром	331
11.13.2.	Клинический синдром	318	11.20.3.	Патогенез	331
11.13.3.	Патогенез	319	11.20.4.	Диагностика	331
11.13.4.	Диагностика	319	11.20.5.	Дифференциальная диагностика	331
11.13.5.	Дифференциальная диагностика	319	11.20.6.	Лечение	331
11.13.6.	Лечение	319	11.20.7.	Прогноз	331
11.13.7.	Прогноз	319	11.21.	Врожденная миотония	332
11.14.	Врожденные миопатии	319	11.21.1.	Распределение/анатомия	332
11.14.1.	Распределение/анатомия	319	11.21.2.	Клинический синдром	332
11.14.2.	Клинический синдром	319	11.21.3.	Патогенез	332
11.14.3.	Патогенез	321	11.21.4.	Диагностика	332
11.14.4.	Диагностика	321	11.21.5.	Дифференциальная диагностика	332
11.14.5.	Дифференциальная диагностика	322	11.21.6.	Лечение	332
11.14.6.	Лечение	322	11.21.7.	Прогноз	332
11.14.7.	Прогноз	322	11.22.	Врожденная парамиотония	333
11.15.	Митохондриальные миопатии	322	11.22.1.	Распределение	333
11.15.1.	Распределение/анатомия	322	11.22.2.	Клинический синдром	333
11.15.2.	Клинический синдром	323	11.22.3.	Патогенез	334

11.22.4.	Диагностика	334	11.23.6.	Лечение	335
11.22.5.	Дифференциальная диагностика	334	11.23.7.	Прогноз	335
11.22.6.	Лечение	334	11.24.	Гипокалиемический периодический паралич	335
11.22.7.	Прогноз	334	11.24.1.	Распределение	335
11.23.	Гиперкалиемический периодический паралич	334	11.24.2.	Клинический синдром	336
11.23.1.	Распределение	335	11.24.3.	Патогенез	336
11.23.2.	Клинический синдром	335	11.24.4.	Диагностика	336
11.23.3.	Патогенез	335	11.24.5.	Дифференциальная диагностика	337
11.23.4.	Диагностика	335	11.24.6.	Лечение	337
11.23.5.	Дифференциальная диагностика	335	11.24.7.	Прогноз	337
Список литературы					337

12. Болезнь двигательного нейрона 340

В. Лёшер, Е. Фельдман

12.1.	Боковой амиотрофический склероз	340	12.3.	Спинальные мышечные атрофии	344
12.1.1.	Эпидемиология	340	12.3.1.	Эпидемиология	344
12.1.2.	Анатомия и патофизиология	340	12.3.2.	Анатомия и патофизиология	344
12.1.3.	Субъективные симптомы	340	12.3.3.	Субъективные симптомы	344
12.1.4.	Объективные проявления	340	12.3.4.	Объективные проявления	344
12.1.5.	Причины	342	12.3.5.	Причины	345
12.1.6.	Диагностика	342	12.3.6.	Диагностика	346
12.1.7.	Дифференциальная диагностика	342	12.3.7.	Дифференциальная диагностика	346
12.1.8.	Лечение	343	12.3.8.	Лечение	346
12.2.	Спинально-бульбарная мышечная атрофия — синдром Кеннеди	343	12.4.	Полиомиелит и постполиомиелитический синдром	346
12.2.1.	Эпидемиология	343	12.4.1.	Эпидемиология	346
12.2.2.	Анатомия и патофизиология	343	12.4.2.	Анатомия и патофизиология	346
12.2.3.	Субъективные симптомы	343	12.4.3.	Субъективные симптомы	346
12.2.4.	Объективные проявления	343	12.4.4.	Объективные проявления	346
12.2.5.	Причины	343	12.4.5.	Причины	348
12.2.6.	Диагностика	343	12.4.6.	Диагностика	348
12.2.7.	Дифференциальная диагностика	343	12.4.7.	Дифференциальная диагностика	348
12.2.8.	Лечение	343	12.4.8.	Лечение	348
Список литературы					348

13. Вегетативная нервная система 350

В. Штрухал, Дж. Расселл

13.1.	Введение	350	13.4.	Исследование вегетативных функций	352
13.2.	Анатомия	350	13.4.1.	Исследование кардиоваскулярного рефлекса	352
13.2.1.	Анатомические структуры в центральной нервной системе	350	13.4.2.	Исследование потоотделения	353
13.2.2.	Симпатическая нервная система	350	13.5.	Вегетативные синдромы	355
13.2.3.	Парасимпатическая нервная система	351	13.5.1.	Ортостатическая гипотензия	355
13.2.4.	Энтеральная нервная система	351	13.5.2.	Диабетическая вегетативная невропатия	356
13.3.	Сбор анамнеза и исследования, выполняемые у постели больного	351	13.5.3.	Рефлекторные обмороки	356
Список литературы					358

Общий определитель заболеваний 359

Хроническая боль при нервно-мышечных заболеваниях

Х. Чен, А. Оакландер

4.1. Введение

Боль представляет собой неприятное ощущение, у животных вызывающее защитное поведение (nocifensive behavior, англ.), охраняющее их от вредоносного воздействия. Потенциально вредные, способные вызвать повреждение тканей стимулы разной модальности преобразуются, активируют особые чувствительные именно к воздействиям повреждающей силы периферические сенсорные нейроны (ноцицепторы), через них передаются в спинной и головной мозг, вызывая неприятные ощущения и индуцируя рефлекторные и сознательные ответные реакции. Стимул повреждающей силы проводится по слабомиелинизированным (Аδ) и немиелинизированным (С) дендритам и аксонам ноцицептора, в целом называемым тонкими, или малыми, волокнами (small fibers, англ.). Тонкие волокна вместе с симпатическими волокнами составляют около 80% периферических аксонов (рис. 4.1). Ноцицептивная (связанная с гиперактивацией ноцицепторов) боль в нормальных условиях имеет острый характер и быстро проходит, исчезая сразу после устранения повреждения, хотя при нервно-мышечных заболеваниях может развиваться хроническая боль, свидетельствующая о стойком характере повреждения, как, например, при воспалительных миопатиях. Ноцицептивная боль обычно отвечает на лечение противовоспалительными средствами и другими противобольными препаратами первого ряда, не говоря уже о болезнью-модифицирующей терапии основного заболевания.

Значительно более обширную проблему представляет собой боль, вызванная первичным повреждением периферических и/или центральных «болевых» нейронов, называемая нейропатической (нейрогенной) болью. Тот факт, что нейропатическая боль может возникнуть и персистировать при отсутствии явного повреждения тканей, порождает трудности ее диагностики и иные, по сравнению с острой ноцицептивной болью, подходы к ее лечению. Озадачивающим свойством нейропатической боли является то, что, в отличие от неизбежно развивающейся после повреж-

дения острой боли, она возникает не у всех больных даже при наличии одной и той же патологии (такой, например, как опоясывающий лишай).

Нейропатическая боль — это сложное расстройство, имеющее как эндогенные, так и экзогенные причины. Боль, обусловленная повреждениями спинного и головного мозга, выходит за пределы данного обсуждения, однако лечить ее еще труднее, чем нейропатическую боль при заболеваниях периферической нервной системы.

4.2. Клинические подходы и лечение нейропатической боли

4.2.1. Диагностика

Боль представляет собой субъективный симптом, поэтому ее диагностика основывается на клинической оценке. Интенсивность боли обычно измеряется с помощью ликертовской шкалы с 11 вариантами ответов, а качественные характеристики боли чаще всего исследуются с применением краткой формы Мак-Гилловского болевого опросника (McGill Pain Questionnaire). Нейропатический характер боли позволяют верифицировать несколько опросников, таких, например, как опросник нейропатической боли (Neuropathic Pain Questionnaire — NPQ) и шкала нейропатической боли (Neuropathic Pain Scale — NPS). Стандартизированными методиками обследования являются лидская шкала оценки субъективных и объективных признаков нейропатической боли (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Sign Pain Scale — LANSS) и миннесотский перечень нейропатических симптомов (Minnesota Neuropathic Symptoms Index — MNSI) (Bril et al., 2011).

У больных с нейропатической болью часто имеются другие субъективные и объективные нарушения, позволяющие идентифицировать эту боль как нейропатическую, определить локализацию патологического процесса и выбрать адекватную терапию. Иными словами, необъяснимая хроническая боль, сочетающаяся со слабостью, гипорефлексией или на-

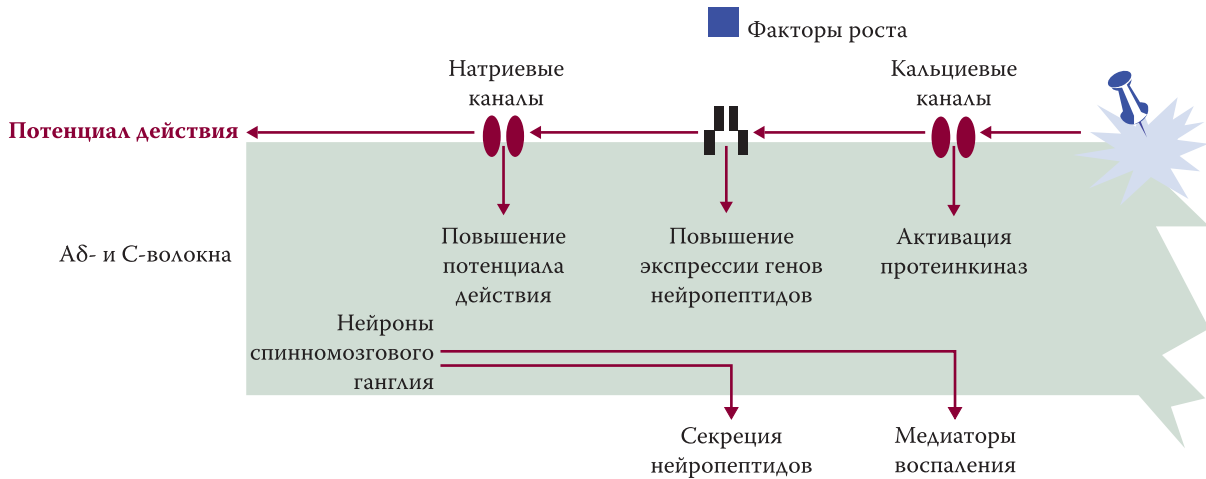


Рис. 4.1. Молекулярные механизмы нейропатической боли. После повреждения нерва или развития невралгии пострадавшие Аδ- и С-волокна повышают частоту генерации потенциалов действия, что приводит к возникновению нейропатической боли. Этот процесс опосредуется несколькими механизмами: 1) изменение экспрессии генов белков ноцицептивных натриевых каналов, таких как Na(v) 1.3, Na(v) 1.7, Na(v) 1.6 и Na(v) 1.8, приводит к увеличению поступления в клетку натрия и облегчению ретроградной трансмиссии потенциала действия; 2) повышение экспрессии гена фактора роста нервов приводит к усилению экспрессии генов ноцицептивных пептидов и увеличивает, в частности, содержание субстанции P и пептида, связанного с геном кальцитонина; 3) повышение активности и открытие $\alpha 2$ - δ -кальциевого канала, являющегося представителем семейства катионных каналов с транзитным рецепторным потенциалом, и вольтаж-зависимых кальциевых каналов приводят к активации внутриклеточных протеинкиназ, в результате чего изменяется экспрессия генов ноцицептивных ионных каналов и пептидов и усиливается восприятие боли; 4) повышение экспрессии генов аллогенных медиаторов воспаления, таких как оксид азота, гистамин, простагландины, фактор некроза опухоли, цитокины и хемокины. Они часто не только усиливают воспаление, но и повышают возбудимость аксонов ноцицепторов

рушениями глубокой (проводимой по толстым волокнам) чувствительности, с наибольшей вероятностью является нейропатической. Диагностические проблемы возникают чаще всего у больных с чисто сенсорными, связанными с поражением лишь тонких волокон, аксонопатиями. У многих из них наряду с болью выявляется также снижение чувствительности той модальности, которая проводится по поврежденным аксонам (гипалгезия). Снижение тактильной (легкое прикосновение) и вибрационной чувствительности указывает на сенсорную аксонопатию с вовлечением толстых волокон, в то время как утрата болевой (булавочный укол) чувствительности наиболее характерна для аксонопатии тонких волокон. Более того, поскольку тонкие волокна осуществляют также эфферентные вазомоторные и трофические влияния, например, путем антидромного высвобождения вазоактивных пептидов, таких как пептид, связанный с геном кальцитонина (calcitonin gene related peptide — CGRP, англ.), и субстанция P (substance P — SP, англ.), то ценным указанием на поражение этих волокон являются сопутствующие вегетативные расстройства, в том числе нарушения потоотделения и тонуса микрососудов (отечность, изменение цвета и температуры кожных покровов).

Ценным дополнением могут служить объективные диагностические тесты. Классические электрофизиологические методики нечувствительны к изолированной невралгии тонких волокон; данные ЭМГ остаются нормальными, поскольку тонкие волокна не участвуют в иннервации мышц, а исследование скорости проведения по поверхностным нервам неинформативно для оценки проводимости по тонким волокнам, т.к. ответы на стимуляцию являются низкоамплитудными и рассеянными.

Для электрофизиологической диагностики может понадобиться микронейрография. Анатомическая диагностика в прошлом требовала биопсии сенсорного нерва. В настоящее время в большинстве случаев при диагностике полиневропатий тонких волокон исследование первого ряда служит нейродиагностическая биопсия кожи (см. гл. 1) и/или исследование вегетативных функций (см. гл. 13).

4.2.2. Типичные паттерны нейропатической боли при поражении периферической нервной системы

- **Полиневропатии** (см. гл. 9). Распространенная аксонопатия тонких волокон, обусловленная системным заболеванием, служит частой причиной

невропатической боли. Полиневропатии могут иметь метаболическую, инфекционную, ревматологическую, токсическую, паранеопластическую, аутоиммунную и наследственную природу. Большинство болевых форм полиневропатий отличаются «зависимым от длины» поражением нервных волокон и первоначальным развитием клинических проявлений в стопах с последующим прогрессированием в проксимальном направлении и вовлечением зон «чулок и перчаток». Иногда у больных с пятнистым распределением болей в проксимальных отделах конечностей или во всем теле выявляется распространенная ганглиопатия/нейропатия (обсуждается далее) (рис. 4.2). Поскольку некоторые причины болевых форм полиневропатий излечимы, то диагностика должна включать дополнительные исследования для выяснения их этиологии. По-видимому, лучше всего распознается диабетическая полиневропатия, встречающаяся у 16% больных с сахарным диабетом, но даже и такие больные в 40% случаев не получают лечения (Bril et al., 2011; Callaghan, Cheng, 2012).



Рис. 4.2. Боль во всем теле при сенсорной ганглиопатии/нейропатии. Этот мужчина с хронической распространенной болью во всем теле неясной этиологии лечился у специалистов по боли высокими дозами противоболевых препаратов, включая опиоиды. Лечение не давало эффекта, и его постоянные просьбы увеличить дозы лекарств породили сомнения, не придумывает ли он симптомы. Невролог при обследовании обратил внимание на пальцы, имевшие форму барабанных палочек, и желтоватый, как у курильщика, цвет кожи, что указывало на паранеопластическую сенсорную нейропатию/ганглиопатию, ассоциированную с мелкоклеточным раком легких. Больной умер от рака при сохранявшихся сильных болях до того, как ему успели назначить иммуномодулирующую терапию

- *Болезненные моновневропатии или олиговневропатии, вовлекающие отдельные нервы.*
 - Краниальные моновневропатии: любой нерв, проводящий ноцицептивную импульсацию, может стать источником невропатической боли в зоне иннервации чувствительных волокон этого нерва. В области головы и шеи такими нервами являются V, VII и IX черепные нервы (см. в гл. 5 обсуждение невралгии тройничного нерва). Хотя любое заболевание или травма могут спровоцировать невропатическую боль, однако большинство болевых форм краниальных невропатий обусловлено или компрессией ствола нерва сосудом (например, невралгия тройничного нерва, невралгия языкоглоточного нерва), или герпетической инфекцией (например, синдром Рамсея—Ханта, опоясывающий герпес с поражением глаза (*Herpes zoster ophthalmicus*, лат.)).
 - Периферические моновневропатии (см. гл. 8). Наиболее часто они вызываются травматическим повреждением нерва, содержащего ноцицептивные волокна. Если в прошлом такого рода повреждения были связаны прежде всего с военной травмой, то в настоящее время в развитых странах — с медицинскими вмешательствами. Более редкие причины включают внутренние толчки, компрессию при туннельных синдромах, сдавление рубцом, воспаление. В связи с тем, что некоторые причины устранимы или требуют независимого от невропатии лечения (например, проказа, опухоль, аневризма), диагностика требует проведения дополнительных исследований для установления этиологии моновневропатии. Возникновение или усиление боли при перкуссии области проекции вовлеченного в патологический процесс нерва (симптом Тинеля) помогает локализовать место повреждения. Следует отметить, что боль может распространяться за пределы зоны иннервации пораженного нерва в связи с ирритацией соседних стволов сплетения, корешков спинномозговых нервов, спинномозговых ганглиев, задних рогов спинного мозга либо даже соседних зон первичной проекционной сенсорной коры.
 - Комплексный регионарный болевой синдром (КРБС). Этот термин обозначает совокупность характеристик посттравматической невралгии/невропатической боли, сочетающейся с другими проявлениями поражения тонких волокон, включая микроваскулопатию (например, отек, изменения цвета кожи), нарушения потоотделения и костной иннервации. Лежащая в основе травма нерва может быть явной (КРБС-2)



Рис. 4.3. Нейропатическая боль и двигательный дефицит в области высыпаний при постгерпетической невралгии. Этот больной поступил на лечение по поводу хронической боли в наружных отделах правого плеча, возникшей после опоясывающего лишая. При обследовании выявлено: слабость отведения правой руки, крыловидная лопатка справа, атрофия правой дельтовидной, надостной и подостной мышц, точечные рубцы в дерматоме C5 справа. Вирус опоясывающего лишая поражает только чувствительные нейроны, однако вторично могут страдать и соседние двигательные аксоны. Для лечения болей этому пациенту были рекомендованы нортриптилин и метадон

или скрытой (КРБС-1), особенно при наличии мелких или частичных повреждений одних только чувствительных ветвей нерва (Oaklander, Fields, 2009).

- **Плексопатии.** Боль обычно имеет регионарную локализацию и охватывает дерматомы, соответствующие входящим в сплетение спинномозговым нервам, хотя нередко отмечается неполный или пятнистый паттерн ее распределения. Типичными причинами служат аутоиммунные процессы (например, брахиальный плексит), опухоль или лучевая терапия, диабет и компрессия окружающими тканями. Обычно одновременно вовлекаются также двигательные волокна и боль

усиливается при движениях, вызывающих ирритацию пораженного сплетения. Цервикальный плексит может провоцировать головную боль и боль в шее. Брахиоплексопатия порождает боли в плече или руке. Дополнительные причины включают опухоль Панкоста (верхушки легкого) и синдром верхней апертуры грудной клетки.

- **Ганглионопатии или нейронопатии.** Повреждение нейронов ганглиев черепных нервов или спинномозговых (связанных с задними корешками спинномозговых нервов) ганглиев вызывает боль в зоне представительства их дендритов на периферии. Двигательные функции обычно не страдают, поскольку моторные волокна минуют ганглии. Чаще всего ганглионопатия развивается при опоясывающем лишае (Herpes zoster), вызывая острую боль, которая у части больных переходит в хроническую постгерпетическую невралгию. В связи с перемещением вируса в дистальном направлении путем аксонального транспорта из спинномозговых ганглиев к коже у некоторых больных возникают двигательные расстройства той же локализации (рис. 4.3). Множественное поражение чувствительных ганглиев с распространенными болями наблюдается также при генерализованных патологических процессах с вовлечением периферической нервной системы (полиневропатии). Отсутствие в чувствительных ганглиях гематоэнцефалического барьера делает их уязвимыми для аутоиммунных расстройств, таких как синдром Шегрена, и паранеопластических процессов.
- **Радикулопатия.** Повреждение корешков черепных или спинномозговых нервов вызывает боль, которая часто сочетается с двигательным дефицитом в области иннервации этих корешков. Самой частой причиной радикулопатии служит механическая компрессия или ирритация корешков спинномозговых нервов в межпозвоночном отверстии. Радикулопатия может быть обусловлена также любым объемным патологическим процессом, в том числе воспалительным или неопластическим (например, менингиома, шваннома) и даже периневральной кистой Тарлова.

4.2.3. Варианты фармакотерапии

Общая рекомендация состоит в том, чтобы начинать лечение с одного из препаратов первого выбора, обсуждаемых ниже, повышая дозу до стихания боли. Пока боль не купирована, дозу повышают до максимально переносимой, и лишь при ее неэффективности этот препарат отменяют и назначают другой, желательнее иного механизма действия. В том случае, когда хорошо переносимый препарат уменьшает боль, но не полностью устраняет ее, к нему добавляют

В. Гризольд, Е. Фельдман, В. Лёшер

7.1. Шейное сплетение и шейные спинномозговые нервы

Генетические исследования	СПН/ЭМГ	Лабораторные исследования	Визуализация	Биопсия
+	+	+	+	

7.1.1. Анатомия

Шейное сплетение формируется вентральными (передними) ветвями верхних шейных спинномозговых нервов (C1–C4). Оно примыкает к четырем верхним шейным позвонкам и спускается вниз в виде петлеобразной структуры. Кожа за ухом иннервируется большим ушным нервом (n. auricularis magnus), скальп в затылочной области — малым затылочным нервом (n. occipitalis minor); из сплетения также идут ветви к коже передней стенки грудной клетки до уровня соска. Дорсальные (задние) ветви C1–C4 спинномозговых нервов иннервируют паравертебральные мышцы и кожу задней поверхности шеи. Симптом Горнера часто связан с поражением верхнего шейного узла.

Кожные нервы: большой ушной нерв (n. auricularis magnus), большой затылочный нерв (n. occipitalis major, задняя ветвь C2, а не ветвь шейного сплетения), малый затылочный нерв (n. occipitalis minor), надключичные нервы (nn. supraclavicularis), поперечный нерв шеи (n. transversus colli).

Мышечные ветви. Диафрагма: мышца, поднимающая лопатку (m. levator scapulae). Межпоперечные мышцы шеи (mm. intertransversarii cervicis) (C2–C7), передняя прямая мышца головы (m. rectus capitis anterior) (C1–C3), боковая прямая мышца головы (m. rectus capitis lateralis) (C1), длинная мышца головы (m. longus capitis) (C1–C3), длинная мышца шеи (m. longus colli) (C2–C6), иннервация трапециевидной мышцы совместно с добавочным нервом.

Основная двигательная ветвь: диафрагмальный нерв (n. phrenicus). Волокна от C2 до C4 также участвуют в иннервации грудно-ключично-сосцевидной и трапециевидной мышц.

Шейная петля (ansa cervicalis) соединяется с подъязычным нервом. Существуют и другие соединительные ветви, обеспечивающие связи с каудальной группой черепных нервов и вегетативными волокнами, шейными позвонками и суставами, и с другими спинномозговыми нервами и их корешками (C1/2 и C3–C8).

7.1.2. Клиническая картина

Шейные плексопатии. Шейное сплетение иногда (редко) страдает при тракционных повреждениях, обычно вместе с верхним стволом плечевого сплетения. Характерны утрата чувствительности в верхних шейных дерматомах и рентгенологические признаки паралича диафрагмы (поражение диафрагмального нерва).

Верхнешейные радикулопатии встречаются реже, обусловлены изменениями фасеточных суставов. Чаще всего вовлекается межпозвоночное отверстие C3/4. C2/3: область поражения при опоясывающем лишае с возможным осложнением в виде постгерпетической невралгии. Задняя ветвь C2 спинномозгового нерва (большой затылочный нерв): симптомы ее раздражения правильнее называть затылочной невропатией. При наличии опухоли часто сопутствующим проявлением является синдром Горнера.

7.1.3. Субъективные симптомы

Значимым симптомом является боль.

Затылочная невралгия/невропатия: дорожно-транспортные происшествия, хлыстовая травма, переломовывих, подвывих шейного позвонка при ревматоидном артрите, сомнительно — проявления спондилита, нейрофиброма, исходящая из корешка C2.

Синдром «шея — язык» (цервиколингвальный синдром). Повреждение передней ветви C2 спинномозгового нерва вызывает онемение в затылочной области и парестезии в языке при повороте головы (описал Lance). В основе предположительно лежит связь между тройничным и подъязычным (в свою очередь, связанным с C2) нервом.

Цервикогенная головная боль (вызывает споры). Хотя часто упоминается, но доказательства ее существования неубедительны. Однако при онкологической патологии, такой как опухоли легких, встречаются проекционные боли в лице и скальпе.

Большой ушной нерв (n. auricularis magnus) идет по грудино-ключично-сосцевидной мышце вверх и кпереди, к углу нижней челюсти и ушной раковине. Повреждение вызывает преходящие онемение и неприятные парестезии внутри и вокруг уха. Травматизация нерва возможна во время пластических операций подтяжки кожи лица и шеи (фейслифтинг), каротидной эндартерэктомии и хирургических вмешательств на околоушной слюнной железе (повреждение конечных ветвей).

Малый затылочный нерв повреждается в заднем треугольнике шеи (например, при биопсии лимфатического узла), что вызывает онемение кожи за ухом.

7.1.4. Патогенез

Опухоли: новообразования уха, горла и носа (ЛОР-органы), лимфома, опухоли легких и молочной железы.

Ятрогенные повреждения: операции, манипуляции на ЛОР-органах, биопсия лимфатических узлов.

Травма: тракционные повреждения.

7.1.5. Диагностика

Анамнез оперативного вмешательства на шейном уровне. Визуализация позвоночного столба. Надежных методов исследования СПН существует мало, за исключением исследования диафрагмального нерва.

7.1.6. Дифференциальная диагностика

Шейные радикулопатии.

7.1.7. Лечение

Лечение болевого синдрома, противовоспалительные средства, лечебная физкультура.

7.2. Плечевое сплетение

Генетические исследования	СПН/ЭМГ	Лабораторные исследования	Визуализация	Биопсия
(+)	+		+ МРТ, УЗ	(+)

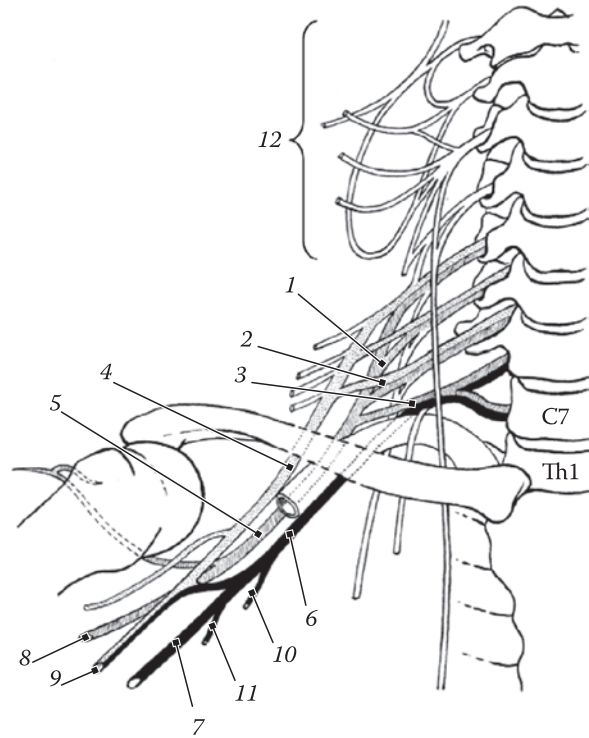


Рис. 7.1. Анатомия плечевого сплетения:

1 — верхний ствол; 2 — средний ствол; 3 — нижний ствол; 4 — латеральный пучок; 5 — задний пучок; 6 — медиальный пучок; 7 — локтевой нерв; 8 — лучевой нерв; 9 — срединный нерв; 10 — медиальный кожный нерв плеча; 11 — медиальный кожный нерв предплечья; 12 — шейное сплетение

7.2.1. Анатомия

Стволы плечевого сплетения образуются путем объединения вентральных (передних) ветвей спинномозговых нервов C5–C8. Каждый из трех стволов разделяется на переднюю и заднюю ветви. Вентральные ветви спинномозговых нервов C5 и C6 соединяются в верхний ствол, вентральные ветви спинномозговых нервов C8 и T1 сливаются в нижний ствол, а вентральные ветви спинномозгового нерва C7 продолжают в виде среднего ствола. Затем стволы разветвляются и перегруппировываются, образуя медиальный, латеральный (наружный) и задний пучки.

Три основных нерва, исходящих из плечевого сплетения

- Лучевой нерв является продолжением заднего пучка и включает волокна из спинномозговых нервов C5–C8.
- Локтевой нерв включает в себя волокна от спинномозговых нервов C8 и T1 и происходит из нижнего ствола и медиального пучка сплетения.
- Срединный нерв имеет два компонента: его латеральная часть, преимущественно чувствительная,

происходит из волокон C5/6 (проходящих через верхний ствол и латеральный пучок плечевого сплетения) и некоторых волокон спинномозгового нерва C7. Медиальная часть срединного нерва (чисто двигательная) включает волокна вентральных ветвей спинномозговых нервов C8 и T1, проходящих через нижний ствол и медиальный пучок сплетения. (Мышцы, снабжаемые срединным нервом, могут быть разделены на две категории в зависимости от сегментарной иннервации: некоторые получают волокна из C5–C7, а большинство — из спинномозговых нервов C8/T1.)

Дорсальные (задние) ветви спинномозговых нервов отходят от спинномозговых нервов и иннервируют параспинальные мышцы.

Некоторые нервы отходят непосредственно от сплетения. Диафрагмальный нерв (см. также шейное сплетение и мононевропатии), тыльный нерв лопатки (n. dorsalis scapulae) — m. rhomboidei major et minor*, длинный нерв грудной клетки (n. thoracicus longus) — m. serratus anterior, надлопаточный нерв (n. suprascapularis) — m. supraspinatus и m. infraspinatus.

Строение пучков сплетения

- Латеральный пучок: n. pectoralis lateralis (верхняя часть грудных мышц), n. musculocutaneus (сгибатели передней поверхности плеча), n. medianus (латеральная часть от C5/6).
- Задний пучок: n. thoracodorsalis (m. latissimus dorsi), n. axillaris (m. deltoideus), n. radialis.
- Медиальный пучок: n. pectoralis medialis (нижняя часть грудных мышц), n. cutaneus brachii medialis и n. cutaneus antebrachii medialis (кожа медиальной поверхности плеча и предплечья), n. ulnaris, n. medianus (медиальная часть от C8/T1).

Анатомически близкие структуры

- **Шея.** Межлестничный промежуток (межлестничный треугольник) образован передней лестничной мышцей, средней лестничной мышцей и I ребром. Плечевое сплетение выходит из-под нижней части грудино-ключично-сосцевидной мышцы, проходит под ключицей и под сухожилием грудной мышцы, проникая в подмышечную полость.
- **T1:** верхушка легкого и первая часть нижнего ствола. Нижний ствол перегибается через I ребро. Подключичные сосуды (артерия, вена).
- **Различные классификации частей плечевого сплетения.**
 - Ключица.
 - I ребро, подключичная часть.
 - Межлестничный промежуток.
 - Надключичная часть.

* А также m. levator scapulae. — Прим. пер.

7.2.2. Повреждения плечевого сплетения

Надключичное: преганглионарное и постганглионарное. *Верхний ствол плечевого сплетения:* тракционное повреждение без полного разрыва корешков, акушерский паралич, невропатия плечевого сплетения. *Нижний ствол плечевого сплетения:* метастазы опухолей (например, опухоли Панкоста), осложнения операции рассечения грудины (стернотомии), синдром верхней апертуры грудной клетки, хирурги-



Рис. 7.2. Различные варианты механического сдавления плечевого сплетения:

- а** — перелом ключицы с формированием ложного сустава (псевдоартроза). В некоторых положениях из-за давления на плечевой ствол возникало ощущение прохождения электрического тока; **б** — большая с болью в руке и поражением плечевого сплетения. Обратите внимание на объемное образование над ее правым плечом. Биопсия выявила лимфому; **в** — магнитно-резонансная томограмма плечевого сплетения 70-летней женщины, которую 10 лет назад лечили по поводу карциномы молочной железы. Инфильтрат и опухолевая масса в нижних отделах плечевого сплетения

ческие вмешательства по поводу синдрома верхней апертуры грудной клетки.

Подключичное. Повреждение пучков или ветвей: облучение, огнестрельное ранение, перелом плечевой кости, вывих головки плечевой кости, ортопедические (со стороны опорно-двигательного аппарата) нарушения, аксиллярная пункционная ангиография, введение анестетика (блокада) в область плечевого сплетения через аксиллярный доступ, нейроваскулярное повреждение, аневризма.

Поражение всего сплетения (панплексопатия): травма, сильная тракция (без отрыва или с отрывом корешков спинномозговых нервов), посленаркозный паралич, поздние стадии метастатической болезни, поздняя лучевая (радиационно-индуцированная) плексопатия.

Другие классификации: поражения верхней и нижней частей плечевого сплетения, изолированное поражение волокон C7, повреждения пучков плечевого сплетения (медиального, латерального и заднего).

7.2.3. Субъективные симптомы

Симптомы зависят от места и характера повреждения.

7.2.4. Объективные проявления

Повреждения стволов плечевого сплетения

- *Верхний ствол (C5/6):* страдают такие мышцы, как m. supraspinatus и m. infraspinatus, m. biceps brachii, m. pronator teres, m. flexor carpi radialis, m. brachioradialis, верхняя часть m. pectoralis major, m. deltoideus.
- *Средний ствол (C6/7):* слабость таких мышц, как m. triceps brachii, разгибатели кисти и пальцев, m. flexor pollicis longus, большая грудная мышца, m. teres major, m. latissimus dorsi. Чувствительные нарушения: C6/7.
- *Нижний ствол:* отмечается слабость в таких мышцах, как нижняя порция большой грудной мышцы и малая грудная мышца, m. pronator teres, m. flexor carpi radialis, иннервируемые локтевым нервом мышцы, m. flexor digitorum superficialis, m. flexor pollicis longus, m. flexor digitorum profundus (к I–II пальцам), собственные мелкие мышцы кисти, иннервируемые срединным нервом. Часто возникает синдром Горнера.

Поражение пучков плечевого сплетения

- *Латеральный пучок:* слабость мышц, сгибающих руку в локтевом суставе и пронирующих предплечье (m. biceps brachii, m. pronator teres, m. flexor carpi radialis). Утрата чувствительности в переднелатеральных отделах предплечья. Отсутствие или снижение рефлекса с двуглавой мышцы плеча.

- *Медиальный пучок:* слабость сгибателей, разгибателей и абдукторов пальцев и локтевого сгибателя запястья [все иннервируемые локтевым нервом мышцы, m. flexor digitorum superficialis, m. flexor pollicis longus, m. flexor digitorum profundus (к пальцам II, III), иннервируемые срединным нервом мелкие мышцы кисти]. Утрата чувствительности в медиальных отделах плеча, предплечья и кисти.
- *Задний пучок:* слабость мышц, обеспечивающих отведение плеча, сгибание плеча в сагиттальной плоскости (поднимание плеча кпереди) и разгибание плеча в сагиттальной плоскости (поднимание плеча кзади). Слабость мышц, обеспечивающих разгибание предплечья, кисти и пальцев (m. latissimus dorsi, m. teres major, m. deltoideus, все иннервируемые лучевым нервом мышцы). Зоны утраты чувствительности переменны и могут включать область над дельтовидной мышцей, заднюю поверхность плеча и предплечья, наружную половину тыла кисти до основания большого пальца.

Тотальное поражение плечевого сплетения.

Слабость мышц проксимальных и дистальных отделов руки, включая m. levator scapulae и m. serratus anterior (рис. 7.3). Полная утрата чувствительности в пораженных зонах, часто сопровождающаяся болью.

Отрыв корешков

- *Клинические проявления:* обычно при травмах, получаемых на высокой скорости. Функциональные нарушения могут отмечаться во всей руке. Потоотделение сохранено. Возникают сильное ощущение жжения, паралич передней зубчатой, ромбовидной и параспинальных мышц. В случае поражения соответствующего корешка наблюдается синдром Горнера. В надключичной области может вызываться симптом Тинеля. При неврологическом осмотре в ряде случаев обнаруживаются симптомы спутствующей миелопатии. Рентгенография способна выявить перелом поперечных отростков и высокое стояние купола диафрагмы.
- *КТ:* наблюдается смещение спинного мозга, видны поврежденные оболочечные «карманы» корешков спинномозговых нервов, при введении рентгеноконтрастного вещества имеется усиление.
- *MPT:* при травматическом менингоцеле оболочечные карманы корешков спинномозговых нервов не заполняются контрастом; также возможно развитие псевдоменингоцеле с компрессией спинного мозга.
- *Электрофизиологическое исследование.* СПН: двигательные ответы получить не удастся. Несмотря

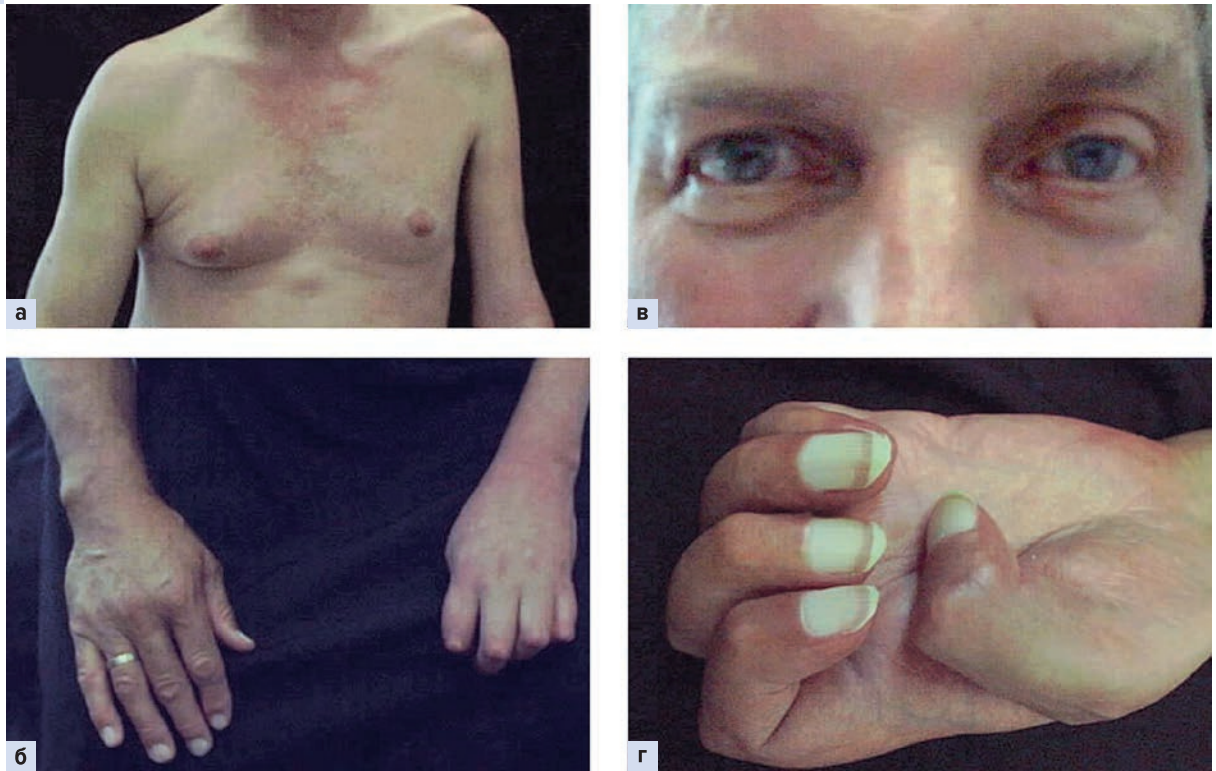


Рис. 7.3. Признаки длительно существующего тотального поражения плечевого сплетения:

а — атрофия мышц левого плеча и дельтовидной мышцы; **б** — атрофия мышц левой кисти, которая уменьшена в объеме по сравнению с правой; **в** — левосторонний синдром Горнера; **г** — трофические изменения левой кисти, глянцевитые кожа и ногти и изменения ногтевых лож

на клинические признаки утраты чувствительности, скорость проведения импульса по периферическим сенсорным нервам может быть определена за счет сохранности спинальных ганглиев. F-волны отсутствуют.

- **ЭМГ:** в дополнение к признакам денервации дистально расположенных мышц выявляются также потенциалы фибрилляций в шейных и верхнегрудных параспинальных мышцах.

7.2.5. Патогенез

Врожденная патология. Неонатальная брахиоплексопатия в индустриальных странах встречается менее чем в 1% случаев. В основном поражается верхний ствол: C5/6, иногда вместе с C7. Реже страдает нижний ствол: C8/T1 (нижняя часть сплетения). Наиболее редко поражается все сплетение, с наличием в клинической картине свисающей руки (flail arm, англ.) и синдрома Горнера. Родовые травмы вовлекают обычно лишь часть сплетения, его верхний ствол (тип Эрба) или нижний ствол (тип Клюбке). Повреждения плечевого сплетения наблюдались также после неосложненных родов или после кесарева сечения. Диафрагма вовлекается

в 5% случаев, а двустороннее поражение — в 10–20% случаев.

Риски: большой вес плода, затянувшиеся роды, дистоция плеча (плечо плода «зацепляется» за лобковый симфиз матери во время родов), наложение щипцов при родах. Сопутствующие нарушения: переломы плечевой кости или ключицы. У половины больных отмечается полное восстановление или частичное улучшение в течение 6 мес. Хирургическое лечение остается предметом споров.

Генетическая патология: синдром Элерса—Данлоса (Ehlers—Danlos), наследственная невропатическая амиотрофия (острые приступы, боль) и наследственная невропатия со склонностью к параличам от сдавления (рецидивирует).

Наследственная невропатия со склонностью к параличам от сдавления: хромосома 17p11.2-p12; аутосомно-доминантный тип наследования, ген *SEPT9*. Клинически: рецидивирующая безболезненная брахиальная невропатия. Может вовлекаться только плечевое сплетение. Электродиагностика: демиелинизация.

Прогноз: как правило, происходит полное восстановление.

Е. Фельдман

9.1. Введение

К периферической нервной системе (ПНС) относят те нервные клетки и аксоны, опорную функцию в которых выполняют шванновские клетки. ПНС включает черепные нервы (за исключением II черепного нерва), ганглии задних корешков спинномозговых нервов, корешки спинномозговых нервов, сплетения и стволы периферических нервов. Периферическая вегетативная нервная система также входит в состав ПНС.

Периферическая невропатия в самом широком смысле включает любые повреждения ПНС. Для описания специфической локализации повреждения ПНС используется более точная терминология. Нейронопатиями называют прямое поражение тел нейронов со вторичной дегенерацией аксонов. Аксонопатия характеризуется первичным поражением аксона; аксонопатии, особенно тяжелые, приводят к вторичной дегенерации тел нейронов. Радиклопатия — это поражение корешков спинномозговых нервов, тогда как плексопатия подразумевает поражение периферических нервов при их прохождении в составе сплетения. Полиневропатия, основ-

ная тема этой главы, определяется как двустороннее симметричное поражение периферических нервов.

Полиневропатии часто являются вторичными по отношению к более общим патологическим состояниям, включающим системные метаболические или ревматологические заболевания, злокачественные опухоли, дефицит витаминов, воздействие или попадание внутрь токсинов и наркотических веществ, инфекции, иммунные реакции, врожденные заболевания с нарушением функции шванновских клеток. В табл. 9.1 представлен более полный перечень заболеваний, приводящих к полиневропатии. Множественные изолированные поражения периферических нервов, известные под названиями «множественная мононевропатия» и «множественный мононеврит», также могут быть обусловлены системными заболеваниями. Иногда бывает трудно различить между собой почти совпадающие по клиническим признакам множественную мононевропатию и генерализованную полиневропатию. Наоборот, изолированное поражение периферического нерва обычно обусловлено его локальным повреждением и называется мононевропатией. Мононевропатии рассматриваются в отдельной главе.

Таблица 9.1. Дифференциальный диагноз полиневропатий

Дифференциальный диагноз	Перечень заболеваний, приводящих к полиневропатии
Метаболические заболевания	Диабет Почечная недостаточность
Системные заболевания	Амилоидоз Парапротеинемия Васкулиты Критические состояния
Инфекции	Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) Опоясывающий лишай (Herpes zoster) Нейроборрелиоз (болезнь Лайма) Лепра
Воспалительные заболевания	Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия Острая моторная аксональная невропатия Острая моторная и сенсорная аксональная невропатия

Окончание табл. 9.1

Дифференциальный диагноз	Перечень заболеваний, приводящих к полиневропатии
	Синдром Миллера Фишера (Miller Fisher) Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия Демиелинизирующая невропатия с антителами к миелин-ассоциированному гликопротеину (MAG) Мультифокальная моторная невропатия с блоками проведения
Алиментарные невропатии	Кобаламиновая Постгастропластическая Пиридоксиновая Синдром Страхана (Strachan) Тиаминовая Токофероловая
Наследственные	Наследственная моторно-сенсорная невропатия (болезнь Шарко—Мари—Тута) Наследственная невропатия с параличами от сдавления Наследственная вегетативно-сенсорная невропатия Наследственная сенсорная невропатия Наследственная невралгическая амиотрофия Дистальная наследственная моторная невропатия Порфирия
Злокачественные новообразования и невропатии	Паранеопластические Неопластические Индуцированные химиотерапией Нейропатии при лимфомах и лейкозах
Промышленные соединения, лекарственные и наркотические вещества, металлы	
Интоксикация промышленными веществами	Акриламид Сероуглерод Гексакарбонаты Фосфорорганические вещества
Лекарственные и наркотические вещества	Алкоголь Амидарон Колхицин Диафенилсульфон Дисульфирам Этанерцепт и инфликсимаб Изониазид Фурадонин Аналоги нуклеозидов Избыток пиридоксина Оксиды азота
Металлы	Мышьяк Свинец Ртуть Таллий

9.1.1. Анатомическое распределение

При наиболее частых вариантах полиневропатий имеется дистальный тип нарушений, когда чувствительные расстройства появляются вначале в пальцах стоп. К тому времени, когда уровень чувствительных нарушений поднимается до середины икры, пациент начинает ощущать нарушение чувствительности в кончиках пальцев рук, в итоге формируется классическое распределение сенсорных расстройств по типу «носков и перчаток», типичное для *дистальной симметричной полиневропатии* (рис. 9.1). Изменения рефлексов происходят параллельно с сенсорными нарушениями, первыми снижаются, а затем исчезают ахилловы рефлексы. Симптомные дистальные двигательные нарушения менее типичны, их наличие заставляет думать о том, что в основе лежит системный патологический процесс, прежде всего это характерно для иммуноопосредованных и токсических невропатий. Двигательные нарушения (мышечная слабость) могут начаться с проксимальных отделов, что наблюдается при *проксимальной симметричной полиневропатии*. Дебют с проксимальных отделов также наиболее часто обнаруживается при иммунных и токсических невропатиях. Чисто сенсорная *проксимальная симметричная полиневропатия* встречается очень редко, но может возникнуть при острой перемежающейся порфирии и болезни Танжера (Tangier's disease, англ.). Другой, менее частый вариант распределения симптомов при симметричных полиневропатиях — начало двигательных или чувствительных нарушений с рук. Такой вариант может наблюдаться при иммуноопосредованных невропатиях, порфирии и наследственных заболеваниях ПНС.

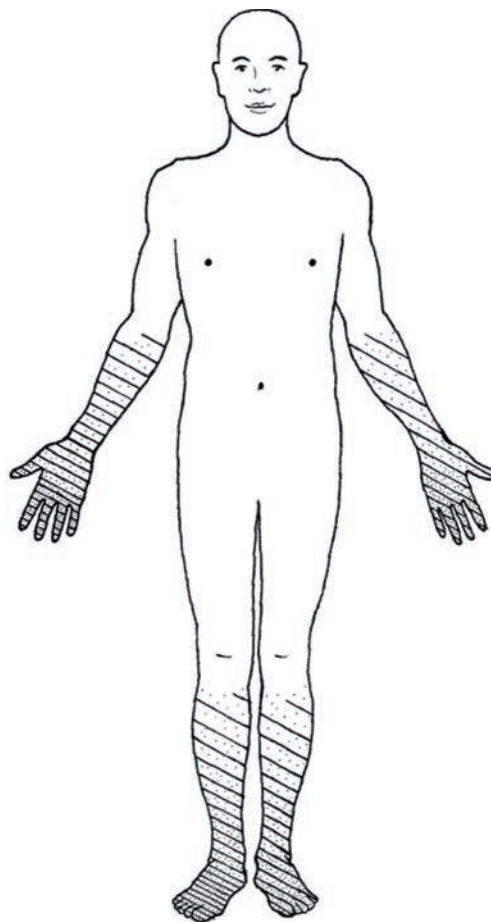


Рис. 9.1. Типичное полиневритическое распределение нарушений чувствительности по типу «носков и перчаток»

9.1.2. Клинический синдром

Всех пациентов с полиневропатиями можно в целом разделить на две группы: пациенты с негативными симптомами и пациенты с позитивными симптомами. Такое деление может помочь клиницисту как в диагностике, так и при лечении больного. Эта терминология предполагает, что у пациента с негативными симптомами имеются безболезненные нарушения чувствительности либо двигательные расстройства, не нарушающие его функциональную активность. Нарушения чувствительности чаще отражают гибель нервных волокон и крупного, и малого калибра. У пациента с негативными симптомами развивается нечувствительность стоп, при этом имеются нарушения как вибрационной чувствительности и проприоцепции (волокна крупного калибра), так и тактильной, температурной и болевой чувствительности (волокна малого калибра). У 85% пациентов с диабетической полиневропатией отсутствуют клинические жалобы (т. е. симптомы являются негативными). Тем не менее у этой

группы больных имеется высокий риск развития язв, поскольку болевая чувствительность у таких пациентов отсутствует. Параллельные негативные двигательные расстройства, особенно атрофия дистальной мускулатуры ног, могут привести к деформации стоп, что также увеличивает риск образования язв. Позитивные сенсорные симптомы могут возникать у больных с полиневропатией как при наличии, так и при отсутствии внешних стимулов. В покое пациент может испытывать безболезненные парестезии и/или очевидную боль. Нормальный стимул (например, легкое прикосновение) может вызвать у больного симптомы гипералгезии, дизестезии или аллодинии. Позитивные двигательные симптомы включают крампи, фасцикуляции, функционально значимую мышечную слабость.

Таким образом, в этой главе обсуждаются основные полиневропатии, с которыми встречается врач в своей ежедневной практической работе. Нами не планировалось рассматривать все возможные по-

линевропатии, но представленные формы заболеваний отражают почти все случаи, встречающиеся в амбулаторной практике; информация о них должна обеспечить клиницисту те знания, которые необходимы ему для диагностики и лечения. Невропатии будут рассмотрены в том порядке, в котором они представлены в табл. 9.1 (см. с. 228, 229).

9.2. Метаболические заболевания

Наиболее частой причиной невропатий в западном мире является сахарный диабет. Будут рассмотрены четыре основных варианта осложнений сахарного диабета, касающиеся поражения периферической нервной системы: дистальная симметричная полиневропатия, вегетативная полиневропатия, множественный мононеврит и синдром плексопатии/полирадикулопатии, нередко называемый амиотрофией.

9.2.1. Диабетическая дистальная симметричная полиневропатия

Генетическое исследование	СПН/ЭМГ	Лабораторные исследования	Визуализация	Биопсия
	+++	+++		+

Распределение/анатомия

При диабетической дистальной симметричной полиневропатии (ДПН) поражаются волокна и крупного, и малого калибра, чувствительные и двигательные. ДПН — это невропатия, при которой уязвимость нервных волокон зависит от их длины, поэтому первыми поражаются стопы.

Субъективные симптомы

ДПН, как правило, является медленно прогрессирующим заболеванием. Острое начало может наблюдаться при сахарном диабете 1-го типа у пациентов с впервые установленным диагнозом, когда сразу вводится жесткий контроль за уровнем гликемии. Одинаково часто встречается у мужчин и женщин, у 85% больных выявляются негативные сенсорные и моторные симптомы, нечувствительность стоп. У 15% больных наблюдаются позитивные симптомы: парестезии, дизестезии, боль и мышечные спазмы. Пациенты с нечувствительностью стоп имеют высокий риск травматизации ног и образования язв.

Клинический синдром / объективные проявления

ДПН развивается при диабете и 1-го, и 2-го типа. Тяжесть ДПН коррелирует с выраженностью и давностью диабета. Через 25 лет заболевания как минимум 50% (возможно, и больше) пациентов имеют ДПН. Исследование стоп выявляет атрофические изменения кожи, трещины и мозоли (рис. 9.2). Как правило, имеется снижение всех видов чувствительности по типу «носков и перчаток» и утрата ахилловых рефлексов. Мышечная слабость нехарактерна и развивается лишь в наиболее тяжелых случаях. Когда в ногах уровень чувствительных нарушений достигает середины голени, сенсорные расстройства начинают появляться и в пальцах рук.

Патогенез

Исследования, посвященные контролю и осложнениям сахарного диабета, подтвердили тот факт, что в основе развития ДПН при сахарном диабете 1-го типа лежит гипергликемия. Вероятно, гипергликемическое состояние нарушает как нормальный метаболизм, так и кровоснабжение периферических нервных стволов. При сахарном диабете 2-го типа в основе ДПН наравне с гипергликемией лежат гиперлипидемия и артериальная гипертензия.

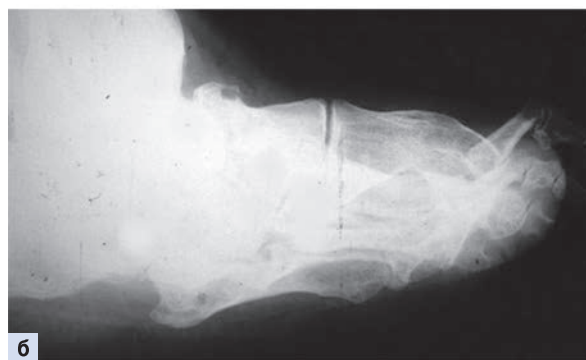


Рис. 9.2. Диабетическая невропатия и плоскостопие:

а — утрата чувствительности может индуцировать изменения костной ткани и коллапс мелких костей стопы; б — рентгенография показывает коллапс костей

Диагностика

Лабораторные исследования. Часто повышены уровни гликозилированного гемоглобина (HbA1C) и липидов сыворотки. Сывороточные уровни белков, витаминов, ферментов печени и серологические маркеры васкулитов должны быть в норме. Показатели крови часто указывают на наличие легкой почечной недостаточности и протеинурию, поддающуюся измерению. До тех пор пока почечная недостаточность не становится тяжелой, первичной причиной невропатии является диабет (а не вторичная утрата выделительной функции почек).

Электрофизиология. На ранних сроках заболевания исследование проводимости икроножного нерва демонстрирует нижние границы нормы либо отсутствие сенсорных потенциалов действия (СПД); имеется легкое снижение скорости проведения импульсов по двигательным волокнам малоберцового нерва. По мере прогрессирования невропатии снижается амплитуда сенсорных потенциалов на кистях рук, а в дистальных мышцах ног (стоп) появляются признаки денервации.

Визуализация: не используется.

Биопсия нерва. Выявляется утрата толстых и тонких аксонов при отсутствии признаков воспаления, а также утолщение основной мембраны сосудистой стенки (рис. 9.3). Диагностическая биопсия нерва обычно не требуется.

Дифференциальная диагностика

Необходимо последовательно, шаг за шагом, исключить другие возможные причины невропатии (см. табл. 9.1).

Лечение

ДПН требует профилактических мероприятий и, в некоторых случаях, лечения. Профилактические мероприятия состоят в оптимальном контроле уровня сахара и липидов крови, а также в ежедневной гигиене стоп. Пациент должен каждый вечер осматривать свои стопы, держать их сухими и чистыми. При болезненной ДПН можно назначить габапентин в дозе до 800 мг 4 раза в сутки, прегабалин (150 мг 3 раза в сутки), дулоксетин (60 мг 1 раз в сутки), amitриптилин или нортриптилин (25–50 мг на ночь). Более детальную информацию о комплексном подходе к лечению болезненной невропатии можно получить в обзоре Callaghan (2012).

Прогноз

У 15% больных с невропатией на протяжении их жизни развиваются язвы. Прогноз зависит от ежедневного соблюдения гигиены стоп и ухода за стопами, а также от контроля метаболических нарушений.

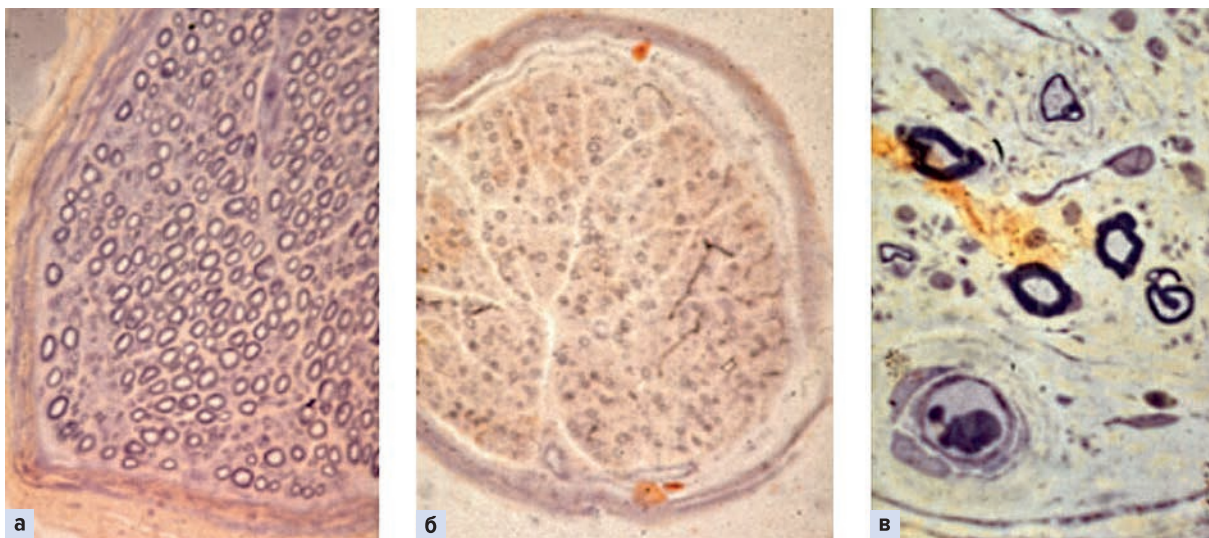


Рис. 9.3. Гистология чувствительных нервов при диабетической невропатии. Биопсия икроножного нерва у бессимптомного обследуемого из группы контроля (а) и больного с диабетической полиневропатией (б). В контроле икроножный нерв содержит большое число нормально распределенных миелиновых волокон (а). В икроножном нерве у пациента с диабетом обнаруживаются выраженная утрата аксонов и демиелинизация (б). На сильно увеличенном изображении (б) видны утрата миелинизированных волокон и расщепление миелина с ранним образованием в нем «луковичных головок» (в)

Нервно-мышечная передача: патология нервно-мышечного синапса

В. Лёшер

См. рис. 10.1.

10.1. Миастения гравис

Генетические исследования	СПН/ЭМГ	Лабораторные исследования	Визуализация	Биопсия
—	++	++	++	—

10.1.1. Эпидемиология

Распространенность и заболеваемость миастении гравис (МГ) постепенно растут, особенно среди мужчин пожилого возраста. В настоящее время заболеваемость составляет 0,17–1,04 на 100 тыс. населения, распространенность — 0,3–20 на 100 тыс. населения. Миастения с наличием антител (Ab, англ.) к рецепторам мышечной специфической киназы (MuSK, англ.), или MuSK-Ab-положительная МГ, в основном поражает женщин.

При МГ часто имеются сопутствующие аутоиммунные заболевания, самым типичным является сочетание с аутоиммунным тиреоидитом. Аутоиммунные заболевания чаще наблюдаются у женщин и у серонегативных пациентов.

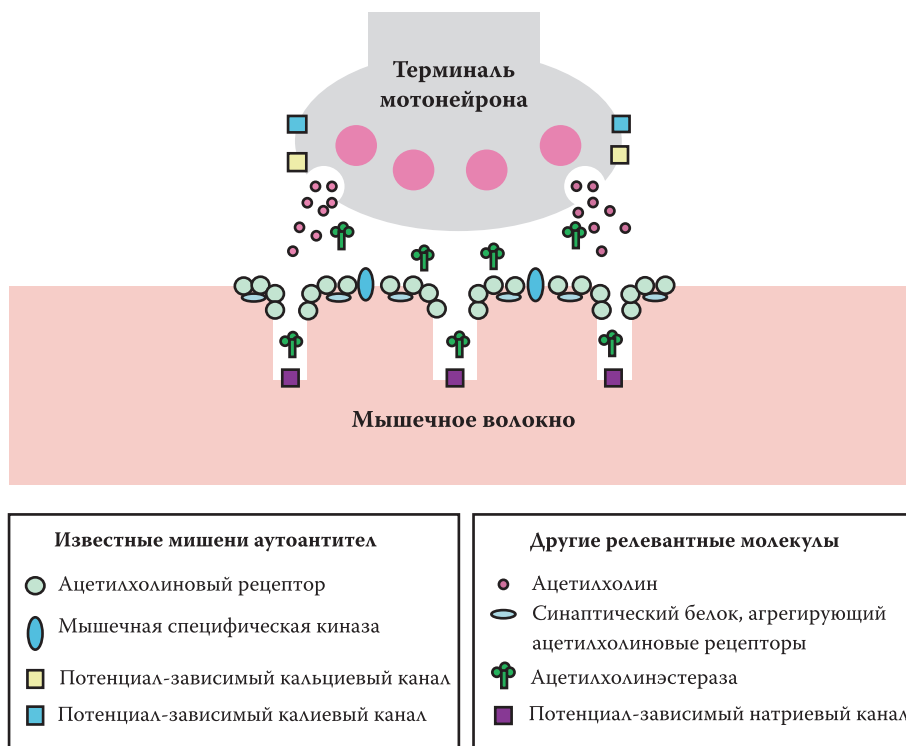


Рис. 10.1. Схематическое изображение протеинов мембраны нервно-мышечного синапса и структур, относящихся к патофизиологии нервно-мышечных заболеваний (с разрешения Vincent, 2006)

10.1.2. Анатомия и патофизиология

При миастениях с наличием антител к ацетилхолиновым рецепторам (AChR), или AChR-Ab-позитивной МГ, уменьшается число ацетилхолиновых рецепторов, их функция частично заблокирована, а процесс деградации этих рецепторов ускорен. При отсутствии лечения наступает структурное повреждение нервно-мышечного синапса.

Мышечная специфическая тирозинкиназа необходима для формирования на мышце кластеров ацетилхолиновых рецепторов, однако патофизиология MuSK-Ab-миастении изучена недостаточно.

10.1.3. Субъективные симптомы

Мышечная слабость при произвольных движениях и повышенная утомляемость. Первыми жалобами являются двоение в глазах либо опускание век, затруднения при жевании и глотании, снижение звучности голоса при длительном разговоре, учащение дыхания, повышенная утомляемость мышц рук или ног при длительной нагрузке. Типична флюк-

туация этих симптомов с их нарастанием в течение дня. Наблюдаются флюктуации заболевания на протяжении недель или месяцев, могут возникать тяжелые обострения (миастенический криз) (рис. 10.2).

10.1.4. Объективные проявления

Слабость экстраокулярных мышц и птоз, часто асимметричные и флюктуирующие. Речь при длительном разговоре может становиться гнусавой, возможны нарушения глотания. В редких случаях наблюдается слабость мышц-разгибателей шеи. Нарушения дыхания, если они присутствуют, усиливаются в положении лежа на спине. Слабость и утомляемость мышц конечностей более выражена в проксимальных отделах.

Ранее пользовались классификацией миастении, предложенной К.Е. Osserman, однако недавно была принята классификация Американского комитета по изучению миастении (Myasthenia Gravis Foundation of America — MGFA) (табл. 10.1, 10.2).

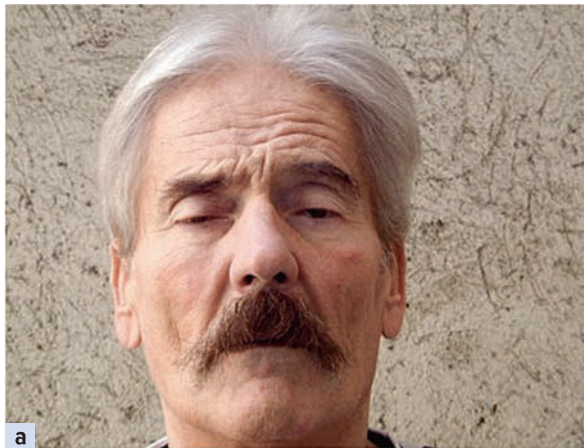


Рис. 10.2. Генерализованная миастения гравис:

а — двусторонний птоз; **б** — попытка отвести взгляд вправо. Частично отводится только правый глаз; **в** — проксимальная мышечная слабость при попытке поднять руки; **г** — при удерживании рук и пальцев в состоянии разгибания наблюдается слабость мышц-разгибателей и возникает опускание пальцев

Таблица 10.1. Классификация миастении Американского комитета по изучению миастении

Класс	Клинические проявления
I	Слабость любой мышцы глаза; может иметься слабость смыкания век, сила всех других мышц сохранена
II	Легкая слабость любых других мышц, кроме глазных; может иметься также слабость глазных мышц любой степени выраженности
IIa	Преимущественное поражение мышц конечностей, аксиальных мышц либо и тех и других; может также иметься меньшая по выраженности слабость орофарингеальных мышц
IIb	Преимущественное поражение орофарингеальной и/или дыхательной мускулатуры; может также иметься меньшая или аналогичная по выраженности слабость мышц конечностей и/или аксиальных мышц
III	Умеренная слабость любых других мышц, кроме глазных; может иметься также слабость глазных мышц любой степени выраженности
IIIa	Преимущественное поражение мышц конечностей, аксиальных мышц либо и тех и других; может также иметься меньшая по выраженности слабость орофарингеальных мышц
IIIb	Преимущественное поражение орофарингеальной и/или дыхательной мускулатуры; может также иметься меньшая или аналогичная по выраженности слабость мышц конечностей и/или аксиальных мышц
IV	Выраженная слабость любых других мышц, кроме глазных; может иметься также слабость глазных мышц любой степени выраженности
IVa	Преимущественное поражение мышц конечностей, аксиальных мышц либо и тех и других; может также иметься меньшая по выраженности слабость орофарингеальных мышц
IVb	Преимущественное поражение орофарингеальной и/или дыхательной мускулатуры; может также иметься меньшая или аналогичная по выраженности слабость мышц конечностей и/или аксиальных мышц
V	Необходимость интубации (с механической вентиляцией или без нее), если это не связано с обычным послеоперационным ведением пациента с миастенией. Если пациенту требуется кормление через зонд, но не требуется интубация, то он относится к классу IVb

При MuSK-Ab-положительной МГ имеется тенденция к развитию бульбарных и дыхательных расстройств, часто возникают миастенические кризы. У MuSK-положительных пациентов могут развиваться миопатия лицевой мускулатуры и атрофия языка, которые возможно обнаружить на МРТ (рис. 10.3, 10.4).



Рис. 10.3. Птоз и функция глазодвигательных мышц при миастении. Возникает односторонний или, часто, часто двусторонний птоз. Часто имеется выраженное нарушение движений глазных яблок. В представленном случае имеется ограничение движения правого глазного яблока книзу

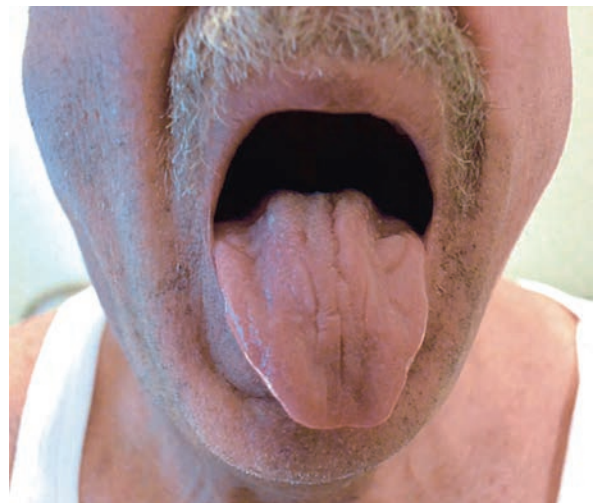


Рис. 10.4. Язык с тремя продольными бороздами: этот пациент на протяжении 20 лет болеет миастенией гравис. Несмотря на современную и интенсивную терапию, у него никогда не удавалось полностью контролировать бульбарные проявления. При осмотре языка видна его атрофия в виде трех продольных борозд («трехполосный язык»)

Таблица 10.2. Подтипы миастении

	Процент МГ	Возраст, лет	AchR-антитела	MuSK-антитела	Тимус	Пол: м:ж	Клинические проявления
С ранним дебютом	20–25	< 40	~ 85%	Отрицательные	Гиперплазия в 80% случаев	1:3	Глазные и генерализованные
С поздним дебютом	30–40	> 40	~ 60%	Отрицательные	Атрофия	3:2	Глазные и генерализованные
MuSK-позитивная	5–8	< 40 (70)	Отрицательные	100%	Норма или атрофия	1:3	Поражение глазной, лицевой, бульбарной, дыхательной мускулатуры; могут развиваться атрофия языка и миопатия лицевых мышц
Серо-негативная	5–10	Различный	Отрицательные; низкоаффинные антитела к кластерам ацетилхолиновых рецепторов в ~ 60%	Отрицательные	Редко гиперплазия	1:2	Глазные и генерализованные
Глазная	15–25	Различный	~ 50%	Редко	Редко гиперплазия	3:2	Глазные
Дистальная	3–7	Различный	~ 70%	Отрицательные	Неизвестно	3:2	Аналогичны проявлениям периферического паралича
Тимома-МГ	10–15	40–60, но может варьировать	~ 95%	Отрицательные	Тимома, карцинома вилочковой железы	1:1	Глазные и генерализованные
Неонатальная	10–20 младенцев, рожденных матерями с МГ	Неонатальный	~ 90%	Редко	Норма	1:1	Возникают вследствие передачи материнских антител; транзиторная дыхательная недостаточность и затруднения при кормлении; мышечная гипотония

10.1.5. Миастенический криз

Тяжелые нарушения дыхания и бульбарных функций, выраженная генерализованная мышечная слабость; часто возникает необходимость в механической вентиляции легких.

Миастенические кризы могут быть спровоцированы приемом различных лекарственных препаратов (см. раздел, посвященный лекарственно-индуцированной миастении) и инфекциями; на протяжении заболевания миастенические кризы развиваются у 10–15% пациентов, чаще при MuSK-Ab-положительной миастении.

10.1.6. Причины

МГ является аутоиммунным заболеванием. Приблизительно у 80% больных с генерализованной формой заболевания и у 50% пациентов с глазной формой миастении имеются антитела к ацетилхолиновым рецепторам (AChR-Ab). Антитела к рецепторам мышечной специфической тирозинкиназы (MuSK-Ab) обнаруживаются у 5–8% больных с генерализованной миастенией. У оставшихся «серонегативных» пациентов в 66% случаев имеются низкоаффинные антитела к кластерам ацетилхолиновых рецепторов. У некоторых AChR- и MuSK-Ab-

негативных больных не так давно были обнаружены антитела к рецептор-связанному липопротеиновому белку 4 (lipoprotein receptor-related protein 4 — LRP4, англ.).

Антитела к AChR могут блокировать мышечные ацетилхолиновые рецепторы, однако чаще вызывают их комплемент-опосредованный лизис, усиленную интернализацию и деградацию. Экспрессия антигена происходит на миоидных клетках вилочковой железы. У больных миастенией, особенно молодых, обнаруживается гиперплазия тимуса. Опухоли вилочковой железы (тимомы) выявляются приблизительно у 10% больных с МГ.

При MuSK-Ab-положительной миастении не происходит активации комплемента и гибели ацетилхолиновых рецепторов, однако антитела к рецепторам мышечной специфической тирозинкиназы, вероятно, способны вызывать атрофию мышц. При MuSK-Ab-положительной миастении патологии вилочковой железы обычно не обнаруживается.

10.1.7. Электрофизиологические исследования

При миастении обычные исследования проводимости нервов и ЭМГ не показывают отклонений от нормы.

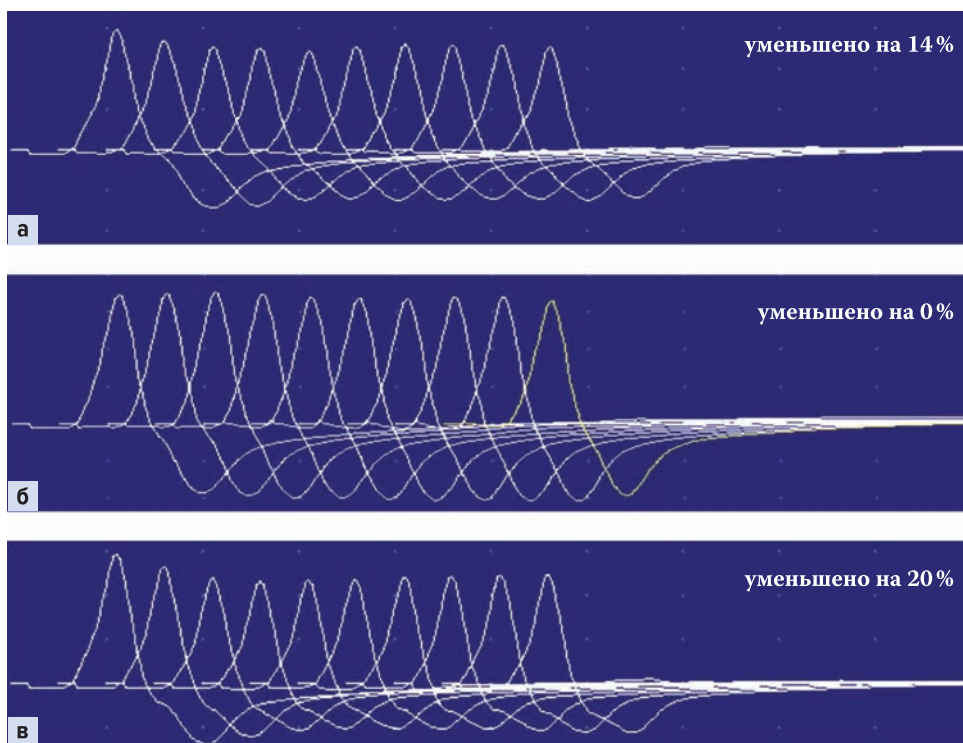


Рис. 10.5. Вверху: ритмическая стимуляция частотой 3 Гц (стимулируют n. accessories, электроды располагают на трапециевидной мышце) демонстрирует декремент:

а — стимуляция при отсутствии произвольного сокращения мышцы; **б** — стимуляция после 1 мин произвольного сокращения; **в** — стимуляция после 2 мин произвольного сокращения

Может быть обнаружена декрементная реакция на низкочастотную ритмическую стимуляцию нерва. Лучший диагностический результат дает исследование лицевых мышц (*m. orbicularis oculi*, *m. nasalis*, *m. mentalis*) либо мышц проксимальных отделов конечностей (*m. trapezius*, *m. deltoideus*). Декрементная реакция обнаруживается в 50–70% случаев генерализованной миастении и в 18–50% случаев глазной формы заболевания. Однако при MuSK-Ab-положительной миастении показатели ритмической стимуляции нерва часто бывают нормальными (рис. 10.5).

ЭМГ одиночного волокна демонстрирует патологический джиттер в лобной мышце (*m. frontalis*) у 85–90% больных с глазной формой миастении. На фоне терапии ингибиторами ацетилхолинэстеразы результаты этого теста могут быть ложноотрицательными.

10.1.8. Визуализация

Визуализационные исследования (МРТ или КТ) грудной клетки должны выполняться обязательно с целью выявления гиперплазии вилочковой железы, тимомы или карциномы тимуса.

10.1.9. Лабораторные исследования

Вначале должен быть проведен анализ на наличие антител к ацетилхолиновым рецепторам (AChR); если получен отрицательный результат, исследуют наличие антител к MuSK, а затем — к LRP4. Антитела против белка титина указывают на тимому только у пациентов молодого возраста, но не у пожилых больных. При миастении с тимомой могут быть обнаружены антитела к рецепторам рианодина. Антитела к белкам поперечнополосатых мышц часто обнаруживаются у взрослых пациентов с миастенией, часто при наличии тимомы.

При миастении все чаще обнаруживаются и другие аутоантитела: антинуклеарные антитела (20–40%),

антиуреидные антитела (10–20%), антитела к париетальным клеткам (10–20%), антитела к белкам гладких мышц (5–10%), антитела Кумбса (10%), ревматоидный фактор (10–40%), антилимфоцитарные (40–80%) и антитромбоцитарные (5–50%) антитела.

10.1.10. Диагностика

Типичные симптомы и признаки, электрофизиологические тесты и исследование антител. Дополнительными диагностическими тестами являются следующие.

Проба с эдрофонием (тензилоном). Эдрофоний (тензилон) [Edrophonium (tensilon)] — короткодействующий ингибитор ацетилхолинэстеразы, который вводят внутривенно и регистрируют динамику таких проявлений, как птоз, глазодвигательные нарушения, гнусавость речи. При AChR-Ab-положительной и серонегативной формах миастении этот тест положителен в 90–95% случаев, однако при MuSK-Ab-положительной форме заболевания часто бывает отрицательным. Пробу нельзя проводить у пациентов с астмой, атриовентрикулярной блокадой и аритмиями.

Тест сна и отдыха. У пациентов с птозом 30-минутный сон либо 2-минутное пребывание в состоянии покоя с закрытыми глазами могут сопровождаться временным уменьшением птоза.

Тест со льдом. У пациентов с птозом 2-минутная аппликация пакетика со льдом может уменьшить птоз (рис. 10.6). Тест сна и тест со льдом имеют при МГ очень высокую чувствительность и специфичность.

10.1.11. Дифференциальная диагностика

Окулофарингеальная мышечная дистрофия, прогрессирующая наружная офтальмоплегия и другие митохондриальные миопатии, миастенический синдром Ламберта—Итона, болезнь двигательного нейрона, тиреоидная окулярная миопатия, окулярный миозит, психогенный и врожденный миастенические синдромы, ботулизм.

* Декремент амплитуды М-ответа. — Прим. пер.



Рис. 10.6. Тест со льдом является полезной пробой, которую проводят у постели больного:

а — пациент с птозом справа; б — пакетик со льдом прикладывают к глазу, рекомендуемое время аппликации составляет 2 мин; в — положительный тест с уменьшением птоза. Эффект основан на том, что при температуре ниже 29 °С происходит торможение активности ацетилхолинэстеразы