

Б. В. Лебедев, Ю. И. Барашнев,  
Ю. А. Якутин

# Невро- патология раннего детского возраста

Лебедев В. В., Барашнев Ю. П., Якунин Ю. А. Невропатология раннего детского возраста: (Руководство для врачей). — Л.: Медицина, 1981. — 352 с., ил.

Авторы книги — известные детские невропатологи, многие годы посвятившие изучению различных аспектов заболеваний нервной системы у детей. Профессор В. В. Лебедев — заведующий отделом неврологии НИИ педиатрии АМН СССР, профессор Ю. П. Барашнев — руководитель отдела врожденных и наследственных заболеваний у детей МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР, профессор Ю. А. Якунин — руководитель отдела клинической неврологии того же института.

В руководстве обобщен собственный опыт авторов, а также опыт отечественных и зарубежных исследований о невропатологии раннего детского возраста. Авторы убедительно демонстрируют, что болезни нервной системы у детей занимают ведущее место в структуре заболеваемости и детской смертности. Особые трудности для ранней диагностики церебральных расстройств возникают у новорожденных и детей первых 3 лет жизни. В связи с этим в книге даны современные представления об этиологии, патогенезе, патоморфологии, клинике, диагностике, профилактике и терапии врожденных и наследственных заболеваний, болезней нервной системы, возникающих в интра- и постнатальном периодах развития.

Книга рассчитана на педиатров, невропатологов.

Издание содержит 51 рисунок, 10 таблиц и библиографический указатель — 224 наименования.

Рецензент: заведующий кафедрой нервных болезней Ленинградского педиатрического медицинского института профессор Корovin А. М.

## ВВЕДЕНИЕ

Повреждения нервной системы у детей составляют значительный удельный вес в структуре заболеваемости и детской смертности. В связи с этим вопросы этиологии и патогенеза, диагностики и лечения всегда были в центре внимания многих отечественных и зарубежных исследователей. При анализе опыта предшествующих работ и с учетом современных научных данных становится очевидным, что все заболевания нервной системы у детей можно условно разделить на несколько групп:

1. Врожденные заболевания нервной системы:

внутриутробные нарушения развития нервной системы как следствие влияния тератогенных факторов на разные стадии эмбрио- и фетогенеза (эмбриопатии и фетопатии);

наследственные заболевания нервной системы.

2. Повреждения центральной нервной системы при наследственных болезнях обмена веществ и хромосомных болезнях.

3. Интранатальные повреждения головного и спинного мозга (травматические и гипоксические).

4. Постнатальные заболевания нервной системы (инфекции, интоксикации, травмы и др.).

Необходимо отметить, что из всех заболеваний нервной системы у детей большая часть (и это подтверждают многие исследователи) имеют врожденный характер или же возникают в процессе рождения, т. е. могли бы обнаруживаться уже у новорожденных или же в первые дни и недели жизни детей. В действительности этого не происходит. Анализируя причины такого явления, можно предложить ряд объяснений. Прежде всего есть причины общего характера. Они связаны с недостаточным знанием медицинскими работниками (микрopedиатрами и др.) основ невропатологии и в связи с этим недооценкой тех расстройств, которые могут наблюдаться в периоде новорожденности или в раннем детстве. Наряду с этим важно отметить и то, что новорожденные и дети раннего возраста относятся к своеобразному контингенту больных, к которым нельзя в полной мере применить традиционные подходы невропатологии взрослых. Нервная система ребенка к моменту рождения даже у доношенных (не

говоря уже о недоношенных) детей имеет яркие черты морфологической и функциональной незрелости. Это может приводить к сходным неспецифическим клиническим проявлениям при различных факторах.

На первый план в клинической картине при самых разнообразных состояниях у новорожденных могут выступать общие симптомы, интерпретация которых всегда крайне затруднительна. Локальные неврологические расстройства появляются несколько позже.

Таким образом, не вызывает сомнения, что успешное развитие невропатологии новорожденных и детей раннего возраста зависит от использования в практической деятельности научных достижений: генетики, эмбриологии, акушерства, цитологии, биохимии, патоморфологии и др. Об этом красноречиво свидетельствуют, например, работы по биохимической генетике, благодаря которым удалось вскрыть истинные патогенетические механизмы целого ряда заболеваний нервной системы. Из большой группы недифференцированных церебральных расстройств были выделены новые ранее неизвестные нозологические формы наследственных нарушений обмена веществ, в основе которых лежали генетически детерминированные ферментативные дефекты. Благодаря этим и другим работам (цитогенетическим и др.) стало очевидным, насколько велика роль наследственных факторов в возникновении патологии нервной системы у детей.

Использование в детской невропатологии современных методов лабораторной диагностики значительно расширило не только возможности раннего обнаружения церебральных расстройств, но и углубления существующих представлений об этиологии и патогенезе. Современная невропатология все больше отходит от субъективных методов оценки состояния нервной системы у больного ребенка, все реже пользуется общими, ставшими традиционными, но по существу малоинформативными терминами: «энцефалопатия» или «органическое повреждение мозга» и др. Эти, обычно не отражающие существо болезни, названия, все чаще заменяются конкретными нозологическими формами с известным патогенетическим механизмом возникновения: фенилкетонурия, гомоцистинурия, галактоземия, синдром «кошачьего крика», синдром деления длинного плеча 18-й хромосомы и пр.

Происходящие в невропатологии детского возраста перемены носят принципиальный характер, так как в основу диагностики патологического процесса берется не доминирующий в клинике симптом (например, умственная отсталость), а причины, приведшие к его появлению. Это, в свою очередь, открывает широкие перспективы, не существовавшие ранее, по созданию реальной профилактики появления тех или иных заболеваний, а также разработке и применению патогенетически обоснованных методов терапии. Убедительным примером могут служить такие заболева-

ния, как фенилкетонурия и другие наследственные болезни обмена, ранняя диагностика которых (буквально в первые дни жизни) позволяет предупредить развитие тяжелых и часто необратимых инвалидизирующих расстройств у детей (умственная отсталость, судороги и др.). При этом в терапии, помимо традиционных методов (биологические стимуляторы развития мозга, противосудорожные препараты и пр.), все чаще возникает необходимость прибегать к методам диетотерапии с ограничением или же, наоборот, обогащением диеты отдельными пищевыми ингредиентами (аминокислоты, углеводы, липиды и пр.). Наряду с этим все шире используются необычно высокие дозы витаминов группы В (В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и др.), особенно при так называемых витаминзависимых состояниях (пиридоксинзависимые судороги, гомоцистинурия и т. п.).

Очень существенно то, что в невропатологии детского возраста появились и конкретные критерии назначения и отмены проводимого лечения, а также возможность биохимического контроля за эффектом проводимой терапии.

В то же время, и об этом нельзя умолчать, у детей еще обнаруживается значительное число неврологических расстройств, генез которых остается до сих пор неясным или спорным. В связи с этим у невропатологов остается широкое поле деятельности для расшифровки этих недифференцированных поражений центральной нервной системы.

Научные достижения последних лет убедили также в том, что невропатологи должны сконцентрировать свое внимание на детях периода новорожденности и первых месяцев жизни. При этом необходимо пересмотреть свое отношение к обнаруживаемой у них в этом периоде жизни неврологической симптоматике, когда в клинической картине преобладают грубые повреждения нервной системы, явные симптомы задержки психомоторного развития, диагноз бывает менее труден, а возможности восстановления ЦНС — незначительны. В то же время заслуживают особого внимания так называемые минимальные признаки церебрального повреждения. Их истинное значение для последующего развития детей далеко не всегда можно правильно оценить. В одних случаях врач фиксирует лишь остаточные явления бывших расстройств, в других ситуациях появление минимальных неврологических изменений есть лишь начало последующих грозных осложнений.

В данном руководстве авторы стремились представить современную информацию о многих заболеваниях нервной системы, возникающих в эмбриональном, интранатальном и постнатальном периодах жизни ребенка. Однако авторы считали необходимым ограничиться возрастом детей первых 3 лет жизни, так как в это время проявляется большая часть заболеваний нервной системы у детей и возникают особые трудности их дифференциальной диагностики.

Особо следует заметить, что данная книга рассчитана не только на невропатологов, но и на широкий круг детских врачей. Первым, кто осматривает новорожденного, является микропедиатр детского отделения родильного дома. Поэтому он, будучи достаточно ориентированным в невропатологии раннего детского возраста, должен первым обратить внимание на состояние нервной системы новорожденного, отметить ее изменения в истории развития, проследить за их динамикой в первые часы и дни жизни, назначить соответствующее лечение. Принимая во внимание основные причины церебральных расстройств у новорожденных, он должен сопоставить характер обнаруживаемых изменений у ребенка с состоянием здоровья матери, особенностями ее родословной и течения родовой деятельности.

Читатель обратит внимание на тот факт, что правильный и своевременно поставленный диагноз требует от современного невропатолога не только прочных знаний о структуре и функции центральной нервной системы у ребенка, но и четкой ориентации в целом ряде пограничных с невропатологией областей. В этом состоит трудность и в этом заложен успех последующих достижений в области детской невропатологии.

## Глава 1

# ИРЕНАТАЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

В течение внутриутробного периода происходит сложный процесс формирования нервной системы будущего ребенка. За относительно короткий промежуток времени первоначально возникшая нервная трубка превращается в жизненно важный орган, координирующий деятельность организма в целом и в значительной мере определяющий его последующее развитие. В процессе роста и созревания центральной нервной системы особая роль принадлежит генетическим факторам и условиям внутренней и внешней среды.

Правильное формирование центральной нервной системы и последующее ее функционирование, таким образом, в перинатальном периоде зависит от многих факторов.

В практической деятельности врач должен быть четко ориентирован в том, какие основные этапы внутриутробного развития проходит головной и спинной мозг, какие параметры следует рассматривать как норму и какие, как патологию. Эти сведения особенно важны для правильной объективной оценки состояния нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста.

## ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ МОЗГА И ЕГО СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Знаниями в этой области мы в значительной мере обязаны работам Б. Н. Клосовского и его учеников, С. А. Саркисова, П. К. Анохина, Минковского, Флексига, Пейпера и др. Развитие мозга эмбриона и плода обычно делят на три этапа.

**Первый этап** — первый триместр внутриутробной жизни.

Первые признаки закладки нервной системы у зародыша обнаруживаются на 3-й неделе утробной жизни. Вначале она имеет вид пластинки и располагается на спинной стороне зародыша. После смыкания краев нервная пластинка превращается в нервную трубку, на переднем конце которой появляются следующие друг за другом три расширения с полостями внутри. Эти расширения получили название мозговых пузырей. Вскоре передний и задний мозговые пузыри делятся пополам и, таким образом, возникает 5 мозговых пузырей. Из них в последующем разовьются основные отделы мозга. Передние мозговые пузыри в процессе развития превратятся в полушария мозга, 2-й пузырь — в проме-

жуточный мозг, 3-й — в средний мозг, 4-й — в варолев мост и мозжечок, 5-й — в продолговатый мозг.

В конце 2-го месяца в полостях 2-го и 5-го мозговых пузырей появляются сосудистые сплетения, основная функция которых заключается в выработке спинномозговой жидкости.

На 2—3-м месяце внутриутробной жизни происходит интенсивный рост передних мозговых пузырей, задние отделы которых уже начинают покрывать промежуточный мозг. В это же время появляется мозолистое тело и начинается соединение полушарий между собой.

Усиленный рост полушарий ведет к образованию первых извилин — появляются сильвиева ямка и обонятельная борозда.

В начале 2-го месяца стенка переднего мозгового пузыря состоит из двух слоев: из богатого клетками внутреннего слоя — матрикса и бедного клетками наружного краевого покрова. К концу 2-го месяца стенка мозгового пузыря уже состоит из трех слоев: матрикса, рыхлого промежуточного слоя и краевого покрова. На 3-м месяце утробной жизни развитие мозговой коры идет таким образом, что промежуточный слой в силу миграции клеток из матрикса все более заполняется клетками. Происходит обособление корковой закладки по поверхности полушария. Клетки этого слоя в основном состоят из нейробластов, часть из них посылает аксоны в промежуточный мозг.

В течение 2—3-го месяца утробной жизни происходит интенсивный рост подкорковых ганглиев. На 2-м месяце стенка переднего мозгового пузыря целиком состоит из мощного материнского слоя клеток, базально переходящих в массивное клеточное скопление — ганглиозный бугор. Позже начинается обособление хвостатого ядра и скорлупы (в общую систему striatum), которое заканчивается на 3-м месяце.

Развитие промежуточного мозга обнаруживается также уже на ранних стадиях эмбриогенеза. Так, на 2-м месяце утробной жизни появляется закладка зрительного бугра и первые признаки закладки внутренней капсулы. Особенно быстро увеличивается зрительный бугор на 3-м месяце, что приводит к заметному выпячиванию медиальной поверхности промежуточного мозга. Однако подушка зрительного бугра еще не отделена от наружного коленчатого тела. К этому времени отчетливо определяется внутренняя капсула, которая прерывается многочисленными и мощными клеточными тяжами, соединяющими закладки хвостатого ядра и скорлупы. Появляются проводящие пути, вступающие в зрительный бугор.

Формирование мозжечка происходит несколько иначе, чем развитие полушарий головного мозга. Это, видимо, связано с тем, что 4-й мозговой пузырь имеет более тонкие стенки, а сосудистые сплетения меньше вырабатывают ликвора. Клеточные скопления, являющиеся первыми признаками образующегося мозжечка, появляются в зоне, лежащей у стенок IV желудочка. Тело мозжеч-



ка возникает в результате роста крыловидных пластинок в том месте, где они сходятся к средней линии внутри от боковых карманов IV желудочка.

На 2-м месяце утробной жизни начинается вращание сосудов в мозговое вещество, а на 3-м месяце на основании мозга оформляется система кровеносных сосудов артериального круга большого мозга (виллизиев круг).

Таким образом, появившаяся на 3-й неделе утробной жизни нервная система зародыша начинает интенсивно расти, и уже в начале 2-го месяца имеются зачатки всех отделов головного и спинного мозга. Морфологически особенно интенсивно растут полушария головного мозга. Они не только увеличиваются в размерах, но уже начинается образование извилин, происходит обособление корковой закладки. В этот период утробной жизни зародыша сосудистые сплетения 2-го и 5-го мозговых пузырей начинают продуцировать спинномозговую жидкость. Параллельно с ростом больших полушарий происходит бурное развитие и других отделов мозга. Обособляются хвостатое ядро и скорлупа, зрительный бугор и внутренняя капсула, начинается формирование мозжечка, развитие кровеносных сосудов.

**Второй этап** — второй триместр внутриутробной жизни.

В этот период времени продолжают усиленный рост и дифференцировка всех частей мозга. Мозговые пузыри представляют замкнутые, сообщающиеся между собой полости. Спинномозговая жидкость, поступающая в полость мозговых пузырей, вызывает их расширение и обуславливает водянку мозга, которая на этом этапе развития считается нормальной, физиологической.

На 4-м месяце утробной жизни на боковой поверхности полушария появляется *sulcus cerebri lateralis* (силвиева борозда), а на медиальной поверхности — теменно-затылочная и шпорные щели, борозда мозолистого тела и опоясывающая борозда. К концу 5-го месяца появляется центральная (роландова) борозда, начинает отграничиваться височная область, выделяются верхняя и нижние подобласти. Происходит закладка первичных борозд в верхней теменной области.

Начинается образование борозд затылочной доли, возникают прецентральная и постцентральная борозды, а также верхняя лобная борозда и позднее — височная. Над мозолистым телом образуется мозолистая борозда.

На 5—6-м месяце утробного развития в стенке последнего мозгового пузыря (IV желудочек) образуются отверстия: срединное отверстие Мажанди и два боковых — Лушки. Через эти отверстия спинномозговая жидкость начинает выходить на наружную поверхность мозга, расслаивая общую до этого паутинную оболочку.

Развитие коры мозга, начавшись еще на 3-м месяце, продолжается. На 4-м месяце стенка гемисферы большого мозга стано-

вится более сложной по своему строению, в ней определяют 8 слоев. На 5-м месяце происходит изменение стенки полушарий — вместо 8 слоев в ней остаются всего лишь 2: кора и белое вещество. Привлекает внимание то, что толщина коры в разных участках полушарий мозга неодинакова. Помимо этого, различные участки коры отличаются друг от друга густотой расположения клеток и их количеством в каждом слое. Таким образом появляются признаки разделения коры мозга на цитоархитектонические поля. В течение 6-го месяца в мозговой коре продолжается образование слоев. К этому времени их уже 6. По густоте расположения и толщине коркового слоя выделяются отдельные поля и, в первую очередь, 17-е поле, где оканчиваются зрительные волокна.

Параллельно с развитием полушарий мозга и мозговой коры происходит дифференцировка и других структур мозга. В промежуточном мозге на 4-м месяце утробной жизни происходит закладка подушки зрительного бугра. На 5-м месяце из общей с подушкой зрительного бугра закладки обособляется наружное коленчатое тело, а на 6-м месяце — внутреннее коленчатое тело (нижнее верхнее и боковое ядра). На 5-м месяце ганглиозный бугор почти исчезает, а клеточное строение полосатого тела уже напоминает таковое у взрослых, хотя клетки расположены значительно гуще.

В среднем мозге на 4-м месяце намечается 7 слоев в переднем двухолмии, а на 6-м месяце эти слои выражены четко, сами же двухолмия увеличены в размерах.

В течение 4—5-го месяца происходит чрезвычайно быстрый рост поверхностных частей мозжечка, что способствует развитию большого количества извилин и борозд. На 4-м месяце *fissura prima* делит тело мозжечка поперек. В результате этого выделяются три основные части мозжечка: передняя, задняя и флоккuloподулярная доли.

Очень важным на этом этапе развития является появление миелинизации, которая начинается с 4-го месяца в спинном мозге и распространяется на продолговатый мозг (вестибулярная часть VI-VI нерва) и мозговой ствол.

На 6-м месяце утробной жизни у плода морфологически оформляются периферические рецепторы вестибулярного нерва — полукружные каналы и мешочки; они достигают размеров, свойственных взрослым людям. В питании мозга все большее значение приобретает усиленно развивающаяся кровеносная система.

Таким образом, во втором триместре беременности мозг плода проходит стадию бурного роста и морфологического обособления структур. На 6-м месяце мозг плода уже внешне похож на мозг взрослого человека. Два полушария связаны между собой мозолистым телом, хорошо выражены промежуточный и средний мозг, варолиев мост, мозжечок и продолговатый мозг, постепенно переходящий в спинной мозг.

Особенностью этого этапа развития является возникновение сообщения между внутренними полостями и наружной поверхностью мозга, морфологическая и функциональная зрелость вестибулярного аппарата, начинающийся процесс миелинизации. Этот период развития мозга характерен обособлением зрительного бугра, наружного и внутреннего коленчатых тел, дифференцировкой слоев коры больших полушарий мозга, появлением citoархитектонических полей коры, извилин и борозд. В питании мозговой ткани все большее значение имеет усиленно растущая сосудистая сеть.

Третий этап — третий триместр внутриутробной жизни.

На этом этапе развития уже внешне сформированный мозг плода продолжает увеличиваться в размерах. На полушариях головного мозга появляется все больше извилин и борозд. Так, на 7-м месяце формируются краевая ветвь опоясывающей борозды, подтеменная борозда, а также третичные борозды в виде ямок. Одновременно с развитием борозд формируются и соответствующие извилины. На 8—9-м месяце появляются углубленные извилины, закладывается теменно-затылочная борозда, происходит резкое увеличение размера поверхности коры височной области.

На 7-м месяце значительная часть мозговой коры имеет ясное разделение на слои. На 8-м месяце начинается дифференцировка клеточных элементов коры мозга, появляются клетки пирамидной формы.

В течение 8—9-го месяца утробной жизни продолжается увеличение наружного коленчатого тела, становятся отчетливо выраженными 4 мелкоклеточных и 2 крупноклеточных его слоя. Продолжается развитие ядер зрительного бугра, их рост. Клетки зрительного бугра увеличиваются в размерах, в них отмечается преобладание протоплазмы по отношению к ядру, накопление вещества Ниссля, они располагаются неплотно.

На 9-м месяце обнаруживаются первые признаки миелинизации пирамидного пути. Питание мозга в этом периоде осуществляется в основном за счет кровеносной системы.

Таким образом, третий триместр беременности характеризуется быстрым ростом всех частей мозга, усложнением и углублением извилин и борозд полушарий, началом клеточной дифференцировки в коре и появлением первых признаков миелинизации пирамидных путей, переходом мозга на кровеносное питание.

Приведенные морфологические данные свидетельствуют о том, что в процессе внутриутробного развития происходит бурный рост мозга, дифференцировка его отдельных структур. Однако не все части мозга развиваются с одинаковой интенсивностью. Есть области, которые уже во внутриутробном периоде имеют степень зрелости, близкую к таковой у взрослых, и, наоборот, некоторые структуры мозга интенсивно развиваются только после рождения ребенка.

Особенно быстро растут и претерпевают сложные морфологические изменения те части мозга, которые выполняют жизненно важные функции. От продолговатого мозга созревание идет через ганглии ствола и средний мозг к большим полушариям.

Раньше всего миелинизация начинается в спинном мозге и в стволе мозга. Она отмечается у плода 4 мес утробной жизни сначала в передних и задних корешках спинного мозга, а в последующем — в экстрапирамидных путях. Ко времени рождения ребенка она почти заканчивается в спинном мозге и в стволе мозга, достигая уровня среднего мозга. Таким образом, плод перед рождением представляет собой «стволовое» существо, не имеющее произвольных движений, лишненное еще кортикального влияния.

Первые признаки миелинизации пирамидных путей отмечаются только на 9-м месяце утробной жизни.

К быстро растущим и рано созревающим отделам следует отнести также периферический рецептор вестибулярного нерва (полукружные каналы и мешочки). Вестибулярный аппарат у плода 6 мес утробной жизни морфологически и функционально имеет такую же степень зрелости, как и у взрослого человека. Рано созревающий вестибулярный аппарат способствует установлению постоянной связи с внешней средой зародыша. При перемещениях плода в матке возникает раздражение кожных и других рецепторов и нервный импульс передается к двигательным клеткам спинного мозга, а от него к двигательному анализатору коры больших полушарий головного мозга. Прохождение нервного импульса по проводящим путям является как бы стимулом к их дальнейшему развитию и созреванию. При этом ускоряется созревание не только нервных клеток, но улучшается кровоснабжение мозга, развитие мышечной системы, становление артериального давления у плода.

В период утробного развития происходит бурный рост и полушарий головного мозга. Однако в отличие от других быстро растущих структур (продолговатый мозг, ствол, вестибулярный аппарат) полушария головного мозга рано оформляются только внешне, созревание же, например, коры, хотя и начинается внутриутробно, но в основном протекает в постнатальной жизни. Рост полушарий головного мозга идет быстро; увеличиваясь в размерах, они покрывают собой промежуточный мозг, а затем и мозжечок. На их поверхности, начиная с 3-го по 6-й месяц утробной жизни, образуются основные борозды и извилины, так что мозг плода на 6-м месяце утробного развития в общих чертах уже напоминает мозг новорожденного. В то же время новая кора состоит уже из 6 слоев.

Быстрый темп роста и созревания отмечают в подкорковых образованиях и зрительном бугре. К концу 3-го месяца обособляются хвостатое ядро и скорлупа, а на 5-м месяце клеточное строение скорлупы уже напоминает таковое у взрослых.

В противоположность перечисленным отделам мозга мозжечок во внутриутробном периоде имеет относительно медленный темп роста и созревания. Так, например, слоеобразование в коре мозжечка заканчивается только на 9—11-м месяце после рождения. Кроме того, процесс размножения нервных клеток мозжечка, в отличие от полушарий головного мозга, продолжается и в первые месяцы постнатальной жизни.

В развитии мозга громадная роль принадлежит системам, питающим мозг. Известно, что в процессе внутриутробного развития мозга происходит смена форм его питания. На ранних этапах его формирования питательной средой является спинномозговая жидкость, а с 3-го месяца утробной жизни все большее значение приобретает кровеносная система.

У новорожденного ребенка головной мозг относительно велик. Средняя масса мозга ребенка, рожденного в срок, равна 370—390 г, т. е. она составляет 10—12 % от массы тела, тогда как у взрослых — только 2 %.

По своему внешнему виду он выглядит вполне готовым к деятельности. Действительно хорошо сформированы все большие доли мозга — лобные, теменные, височные и затылочные. Обнаруживаются все первичные и вторичные извилины и борозды; третичные — развиты только отчасти. Мозговые желудочки симметричны, но имеют несколько больший объем, чем это наблюдается у детей более старшего возраста. Мозжечок относительно мал по сравнению с мозжечком взрослого.

При гистологическом изучении становится очевидным, что мозг новорожденного еще не сформирован. Показателем созревания внутренней структуры мозга являются: 1) образование слоев; 2) дифференцировка нервных клеток; 3) миелинизация.

Сравнивая анатомическое строение с функционированием отдельных частей центральной нервной системы, можно констатировать, что к моменту рождения степень зрелости разных отделов головного мозга неодинакова, онто- и филогенетически наиболее старые участки оказываются более зрелыми (продолговатый мозг, ствол мозга). Относительно зрелыми являются подкорковые образования, например полосатое тело по величине и клеточному строению достаточно хорошо развито.

Однако самая большая и самая значительная часть мозга — большие полушария — еще не начала функционировать. Темп дифференцировки и рост клеток у новорожденного максимальный. Дифференцировка слоев коры, за некоторыми исключениями, имеет окончательную форму, но ширина коры наполовину меньше ширины коры взрослого, причем строение мозговой коры новорожденного отличается от таковой взрослого человека не делением на поля, а дифференцировкой и величиной нервных клеток.

Миелинизация в мозге новорожденного происходит неравномерно. Спинной мозг и его основные проводящие пути миелини-

зированы к моменту рождения (*tractus spino-thalamicus*, *tractus spino-cerebellaris*, *tractus vestibulo-spinalis*). Пути мозгового ствола и продолговатого мозга также миелинизированы к этому времени в большей или меньшей степени (*fasciculus longitudinalis medialis*). За счет этих проводящих путей осуществляется связь с вестибулярным аппаратом, координация движения глаз, головы, туловища и конечностей. Оптические, вестибулярные и проприоцептивные раздражения вызывают появление примитивных рефлексов у новорожденных. В головном мозге процесс миелинизации проводящих путей выражен в разной степени. Так, белое вещество полушарий головного мозга не миелинизировано, в базальных ганглиях уже достаточно много миелинизированных волокон, зрительные пути еще только начинают миелинизоваться, а у черепных нервов к этому времени уже имеется неполная миелинизация.

Приведенные морфологические данные прежде всего представляют интерес в плане организации функции у плода и новорожденного. Существуют определенная связь и параллелизм между развитием функции и миелинизацией. В последние годы формированию функции в раннем эмбриогенезе уделялось большое внимание физиологами. Исследования П. К. Анохина (1966) и его сотрудников позволили с новых позиций пересмотреть ранее известные факты.

Все физиологические феномены, наблюдаемые исследователями у эмбриона или новорожденного ребенка, по современным представлениям, отражают прежде всего тот уровень структурного созревания, на котором изучаемый эмбрион или новорожденный оказался к моменту исследования. Особенно важным является то, что у эмбриона, плода и новорожденного происходит избирательное созревание определенной системы, охватывающей различные органы и ткани и обеспечивающей тем самым целостность какой-либо определенной функции новорожденного (например, сосания и др.). Эта закономерность в эмбриональном созревании функции названа П. К. Анохиным (1966) системогенезом — универсальной закономерностью, с помощью которой филогенез и наследственность точно приспособляют новорожденного к особенностям постнатального существования.

Давая краткую характеристику этапов внутриутробного развития головного мозга, нельзя не указать на особенности становления ликворной системы. Известно, что к моменту образования мозговых пузырей происходит формирование и мозговых желудочков. В правом и левом полушариях определяются I и II желудочки мозга (боковые), в промежуточном мозге — III желудочек. В среднем мозге полость превращается в узкий канал — водопровод мозга (силвиев), соединяющий между собой III и IV желудочки. IV желудочек образуется из остатков полостей 4-го и 5-го мозговых пузырей. Уже на 1—2-м месяце внутриутробной жизни в полости мозговых желудочков возникают осо-

бые образования — сосудистые сплетения. Закладка сосудистых сплетений происходит в определенной последовательности. На 1-м месяце эмбриональной жизни развиваются сплетения III и IV желудочков, а затем — боковых желудочков. Основная функция сосудистых сплетений — вырабатывать спинномозговую жидкость, которая уже на ранних стадиях эмбриональной жизни заполняет полости развивающегося мозга.

До 5 мес утробной жизни все полости мозга представляют собой замкнутую систему, что способствует развитию «физиологической гидроцефалии». Только на 5—6-м месяце утробной жизни благодаря образованию трех отверстий (Мажанди и Лущки) ликвор начинает поступать и на наружную поверхность мозга. При этом он расслаивает оболочку, покрывающую наружную поверхность мозга.

Таким образом, головной и спинной мозг имеет три оболочки: твердую (*dura mater*), паутинную (*arachnoidea*) и мягкую (*pia mater*). Твердая мозговая оболочка, плотно прилегающая к внутренней поверхности черепа и позвоночника, образована фиброзной тканью. Межоболочечные пространства заполнены спинномозговой жидкостью и образуют субдуральное, субарахноидальное и рахиоидальное пространства.

У новорожденного ребенка в желудочках мозга содержится около 15—20 мл ликвора, а в субарахноидальных пространствах — около 40 мл, т. е. общее количество спинномозговой жидкости в среднем составляет 60 мл [Клосовский Б. Н., 1952].

В образовании ликвора принимают участие не только сосудистые сплетения, но и вся сосудистая система мозга и клетки самой мозговой ткани [Аренд А. А., 1948]. Однако ликвор нельзя рассматривать как трансудат, он, несомненно, представляет собой специфический секрет, выделяемый сосудистыми сплетениями мозга [Фридман А. П., 1957].

В физиологических условиях ликвор не только беспрерывно продуцируется, но и беспрерывно всасывается. В настоящее время известно, что образующийся ликвор находится в постоянном движении, изменении, а вместимость желудочков и субарахноидального пространства остается более или менее постоянной в нормальных, физиологических условиях.

Цереброспинальная жидкость у человека движется в определенном направлении. Ликвор, выделяемый сосудистыми сплетениями боковых желудочков, проходит через отверстия Монро в III желудочек. Здесь его объем увеличивается за счет жидкости, секретлируемой сосудистыми сплетениями III желудочка. Из III желудочка жидкость проходит через узкий водопровод мозга в IV желудочек. Из IV желудочка, также увеличив свой объем, она через отверстия Мажанди и Лущки из внутренних полостей мозга попадает на его наружную поверхность в так называемые субарахноидальные пространства. Под мозжечком и под сред-

ним мозгом образуются пространства между мозговыми оболочками (цистерны мозга), куда спинномозговая жидкость собирается в больших количествах. Из субарахноидального пространства ликвор поступает в большие венозные синусы твердой мозговой оболочки. В верхнем сагиттальном синусе имеются выпячивания стенок — грануляции паутинной оболочки (пахноны), через которые цереброспинальная жидкость проходит в венозную систему.

Сложность путей циркуляции спинномозговой жидкости показывает, что ее нарушения, а вследствие этого повышение внутричерепного давления, могут наступать при любых затруднениях. Чаще всего уязвимыми местами являются водопровод мозга и отверстия Монро.

Исследованиями установлено, что цереброспинальная жидкость в течение суток обновляется 4—5 раз. Дренаж ликвора идет, видимо, по венам кровеносной системы мозга.

Следовательно, в центральной нервной системе реально существует циркуляция жидкости. Однако считают, что активных токов в ликворе, по-видимому, не существует, имеется лишь волнообразное его движение. В качестве причин этого выдвигаются следующие: 1) пульсация крупных сосудов мозга, особенно сонных артерий; 2) периодические изменения давления ликвора при дыхательных движениях, при кашле, чихании, мышечном напряжении, крике и пр.; 3) движения головы и позвоночника при ходьбе и пр.

Таким образом, движение ликвора от желудочков головного мозга к его поверхности носит волнообразный характер и зависит от нагнетательной силы пульсовой волны и дыхательных движений. Если приложить ладонь к большому родничку новорожденного, то можно ощутить ритмичные колебания родничка — «родничковый пульс» мозга.

Особенностью ликвора, секретируемого на ранних стадиях развития эмбриона, является чрезвычайно высокая концентрация в нем белковых веществ, приблизительно в 20 раз превышающая таковую у взрослых [Пурин В. Р., 1960]. Ликвор в этот период развития является питательной жидкостью, обеспечивающей интенсивный рост мозга. Роль ликвора как питательной среды по мере развития кровеносной системы мозга становится все меньше (особенно с 7-го месяца утробной жизни), что проявляется в значительном снижении концентрации в нем белковых веществ. У новорожденных детей и у взрослых ликвор пропитывает мозговую ткань, как губку, омывает элементы паренхимы и глии, т. е. является той внутренней средой мозга, в которой происходят метаболические процессы.

При некоторых заболеваниях нервной системы у детей происходит изменение спинномозговой жидкости (гидроцефалия, менингиты, менингоэнцефалиты, опухоли, кровоизлияния в мозг и пр.). При этом может наступать повышение внутричерепного



давления, изменение цитологического и биохимического состава спинномозговой жидкости.

Многие заболевания нервной системы у новорожденных и детей раннего грудного возраста прямо или косвенно связаны с нарушениями мозгового кровообращения, с состоянием сосудистой стенки и пр. Поэтому, касаясь вопросов строения мозга и его деятельности у новорожденных, мы сочли необходимым кратко изложить некоторые сведения об особенностях его кровоснабжения. Эти вопросы в течение многих лет изучались Б. Н. Клосовским (1949, 1952) и его сотрудниками (Е. Н. Космарской, Е. Г. Балашовой, Е. В. Капустинной, Н. Г. Паленовой, Т. П. Жуковой).

На ранних этапах формирования мозга эмбриона тонкостенные кровеносные сосуды начинают образовываться и располагаться на наружной поверхности мозга в общей еще неразделенной мягкой паутинной оболочке. В этот период развития не представляется возможным отличить артериальные и венозные сосуды.

В начале 2-го месяца внутриутробной жизни начинается врастание сосудов с поверхности мозга в мозговое вещество. Установлено, что развитие капиллярной сети тесно связано с ростом и развитием нервных клеток [Клосовский Б. Н., 1959]. В тех участках полушарий, где особенно интенсивно сосредотачиваются нервные клетки, определяется большая плотность капиллярной сети. При сравнении интенсивности роста капиллярной сети различных областей мозга обнаруживается значительное увеличение капилляров в рано созревающих его отделах. Это происходит в связи с тем, что интенсивная работа нервных клеток требует непрерывного поступления к ним кислорода и питательных веществ.

К моменту рождения сосудистая система головного мозга новорожденного имеет все внешние признаки, характерные для взрослого человека.

**Артериальная система мозга.** Снабжение головного мозга кровью осуществляется 4 артериями: двумя внутренними сонными (a. carotis int.) и двумя позвоночными (a. vertebralis). Причем левое полушарие мозга находится в несколько лучших условиях кровоснабжения, чем правое. Это связано с тем, что левая сонная артерия отходит непосредственно от дуги аорты.

После прохождения в полость черепа через синус внутренние сонные артерии (aa. carotides internae) делятся на переднюю и среднюю мозговые артерии (a. cerebri anterior и a. cerebri media). Позвоночные артерии при вхождении в полость черепа сливаются на основании мозга в один общий сосуд, получивший название базилярной артерии (a. basilaris). Пройдя некоторое расстояние, a. basilaris делится на задние мозговые артерии (a. cerebri posterior). Отходящие от них сосуды соединяют задние мозговые артерии с a. carotis internae. Две передние мозговые артерии со-

едняются между собой передней соединительной артерией (a. communicans anterior). A. cerebri media и a. cerebri posterior соединяются посредством a. communicans posterior. Таким образом на основании мозга располагается непрерывный сосудистый канал, получивший название артериального круга большого мозга — виллизиева (circulus arteriosus Willisii). Основной функцией этого сосудистого образования является обеспечение мозговой циркуляции. Известно, что каждая мозговая артерия имеет совершенно определенное анатомическое расположение, которое варьирует в очень небольших пределах. При поражении определенной артерии происходит нарушение мозгового кровоснабжения в четко определенных областях мозга и появление конкретных клинических очерченных симптомов (например, синдром поражения передней мозговой артерии). Однако это положение относится больше к детям старшего возраста и взрослым и не распространяется на новорожденных детей.

Необходимо отметить некоторые возрастные особенности сосудистой артериальной сети мозга. Известно, что сосуды, располагающиеся на поверхности мозга в мягкой мозговой оболочке и получающие кровь из разных источников, обладают большим количеством анастомозов. Особенно велико количество анастомозов у плодов и новорожденных. По мере роста ребенка происходит их уменьшение. Таким образом, у взрослого человека количество анастомозов значительно меньше, чем у новорожденного. Возможно, этой особенностью строения кровеносной сети можно отчасти объяснить отсутствие у новорожденных четко очерченных симптомов или синдромов при поражении определенных мозговых артерий. Большие возможности коллатерального кровоснабжения способствуют, видимо, значительной компенсации наступающих местных расстройств кровообращения. Отсутствие четко очерченных неврологических симптомов, очевидно, может быть также объяснено значительной незрелостью нервной ткани у новорожденных и особенно у недоношенных детей, мозг которых на разнообразные патологические воздействия отвечает в основном общей реакцией.

Касаясь вопросов физиологии кровообращения в мозге, следует отметить ряд его особенностей у новорожденных детей.

В течение первого года жизни (до закрытия родничков) кровообращение в мозге происходит иначе, чем после их закрытия. Мозг ребенка с неокостеневшим черепом совершает пульсирующие движения («мозговой пульс»), которые совпадают с ритмом дыхания и пульсовыми толчками сердца. Это связано с толчкообразной подачей крови сердцем в сосуды головного мозга. Равномерный ток крови в сосудах головного мозга у новорожденных устанавливается благодаря наличию своеобразных изгибов сосудов («сифонов»), которые уменьшают силу пульсового толчка крови и равномерно распределяют ее по поверхности мозга новорожденного.

**Венозная система** мозга менее изучена, чем артериальная. Принято делить вены мозга на две группы: группу поверхностных и группу глубоких вен.

Поверхностные вены отводят кровь от серого и белого вещества головного мозга. Глубокие вены собирают кровь от подкорковых образований.

Поверхностные и глубокие вены соединяются между собой в целостную систему венозного кровообращения за счет большого количества анастомозов.

Густая сеть поверхностных вен, располагающихся в мягкой мозговой оболочке, образуется в результате восходящих внутри-мозговых и радиальных вен мозга. При этом венозная сеть мягкой мозговой оболочки располагается независимо от артериальной сети. Парные внутренние мозговые вены, соединяясь, образуют крупную *v. cerebri magna* (вена Галена), которая отводит кровь от зрительного бугра, аммонова рога, от белого вещества, располагающегося вблизи мозолистого тела.

В отличие от артериальной сети венозная сеть имеет громадное количество анастомозов, что благоприятствует развитию коллатерального кровообращения.

Особенностью венозной системы мозга является то, что мозговые вены непосредственно переходят в так называемые венозные синусы. Венозные синусы образуются за счет дубликатуры твердой мозговой оболочки. В отличие от вен их стенки неподатливые и плотные, просвет их зияет. Такое строение венозных синусов способствует свободному и быстрому прохождению крови внутри черепа. Однако неспадающие стенки синусов могут быть и неблагоприятным фактором при таких патологических состояниях, как, например, травма черепа с повреждениями сосудов. Здесь следует указать, что для детей первых лет жизни характерно наличие более широких синусов, чем у взрослых.

Самый крупный непарный верхний продольный или сагиттальный синус (*sinus longitudinalis superior*, или *sinus sagittalis superior*) проходит по средней линии в верхнем крае серповидного отростка. Он впадает в заднюю часть латерального синуса (*sinus lateralis*). Таким образом, латеральные синусы являются продолжением продольного синуса и собирают почти всю венозную кровь из полости черепа. Латеральные синусы располагаются по заднему краю мозжечкового намета от внутренней затылочной бугристости до пирамидки височной кости. В этом участке они загибаются вниз и тогда носят название сигмовидных синусов (*sinus sigmoideus*). Сигмовидные синусы спускаются вниз до яремного отверстия (*foramen jugularis*) и, пройдя его, переходят во внутренние яремные вены (*v. jugularis interna*).

Нижний продольный синус (*sinus longitudinalis inferior*, или *sinus sagittalis inferior*) расположен по нижнему краю серповид-

ного отростка. Он собирает венозную кровь из мозолистого тела и из нижней части медиальной поверхности гемисфер. Опорожнение венозной крови из нижнего продольного синуса происходит в прямой синус.

Прямой синус (*sinus rectus*) располагается в области смыкания серповидного отростка с наметом мозжечка. В прямой синус впадает *v. cerebri magna* и верхняя мозговая вена, отводящая кровь от центрального белого вещества, базальных ганглиев, мозговых желудочков и сосудистых сплетений. Таким образом, прямой синус, по существу, является продолжением нижнего продольного синуса.

Несколько венозных синусов располагаются на основании черепа. Это прежде всего кавернозный синус (*sinus cavernosus*) проходящий в твердой мозговой оболочке основания черепа в области турецкого седла. В него вливаются вены глазницы, включая центральную вену сетчатки, *v. cerebri media* и нижняя мозговая вена мозга. Эти вены сообщаются одна с другой. Кавернозный синус соединен с каменистым синусом (*sinus petrosus superior et inferior*), по ним венозная кровь оттекает во внутреннюю яремную вену.

Мозговые вены и синусы твердой мозговой оболочки имеют многочисленные анастомозы не только с венами мозга и друг с другом, но и с диплоэтическими венами и даже венами скальпа. Отмеченные особенности венозной системы мозга имеют большое значение для понимания клиники некоторых патологических состояний, связанных с нарушениями мозгового кровообращения. В этом плане представляет определенный интерес и данные Е. Н. Космарской (1955, 1957), которая смогла обнаружить у недоношенных детей первых месяцев жизни быстрое созревание венозной системы на поверхности полушарий головного мозга. Ее строение в значительной мере приближается к таковому для взрослых. Это способствует возникновению в мозге недоношенных детей условий для быстрой циркуляции крови, насыщенной кислородом.

На ранних стадиях эмбрионального развития нервная трубка располагается по всей длине зародыша. По мере образования позвоночника спинной мозг заключается в так называемый спинной мозговой канал. К 3 мес. утробной жизни спинномозговой канал и спинной мозг совпадают в размерах, и сегментарно расположенные нервы выходят наружу через межпозвоночные отверстия непосредственно против мест своего образования. Затем происходит быстрый рост задней части тела, и спинной мозг значительно отстает в своем росте от роста позвоночника. У последних месяцев внутриутробной жизни спинной мозг оканчивается приблизительно на уровне III поясничного позвонка. Спинной мозг на своем протяжении имеет два утолщения: одно шейное (отходят нервные волокна к коже и мышцам верхних конечностей) и другое — пояснично-крестцовое.

## ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЯХ ОБМЕНА

Болезни нервной системы составляют значительную часть в структуре заболеваемости и смертности детей. Они нередко нарушают нормальный ход физического и психического развития и приводят к частичной или полной инвалидности за счет двигательных расстройств, умственной недостаточности, нарушений зрения, слуха и речи, судорожных состояний и др.

Обобщая весь предшествующий опыт по изучению этиологии заболеваний нервной системы у детей, можно условно выделить 4 основные причины: генетические, нарушения в периоде эмбрионального развития (антенатальные), интранатальные и постнатальные.

Наименее изученными до сих пор являются генетические причины церебральных расстройств у детей. Согласно каталогу McKusick (1971), известны приблизительно 2000 наследственных заболеваний с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным и связанным с X-хромосомой типами наследования. Считается также, что почти все индивидуумы являются носителями 4—8 вредных генов, и очень редки семьи, полностью свободные от генетических нарушений. Известно также, что в большинстве развитых стран в детских госпиталях содержится 25—30 % больных с наследственными заболеваниями, врожденными пороками развития и умственной отсталостью [Milunsky, 1975]. Необходимо отметить, что значительная часть наследственных заболеваний сопровождается грубыми повреждениями центральной нервной системы [Hyaneck et al., 1974].

В последние годы внимание исследователей привлекли те заболевания нервной системы, в основе которых лежат наследственные нарушения обмена веществ. Было убедительно показано, что генетически детерминированные дефекты тех или иных ферментов (отсутствие, недостаток) приводят к значительным изменениям обмена аминокислот, углеводов, липидов, витаминов, гормонов и др., что способствует вторичному повреждению центральной нервной системы и других органов.

Известно около 200 патологических состояний, при которых вторично возникает задержка психомоторного развития у детей. Эти заболевания нередко носят спорадический или семейный характер, для некоторых из них известен характер хромосомного или биохимического дефекта. В связи с тем, что в клинической картине уже с первых месяцев жизни преобладают симптомы поражения нервной системы, эти заболевания следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике фенотипически схожих, но генетически гетерогенных расстройств. Вся эта большая группа заболеваний может быть разделена на несколько подгрупп. При этом принимается во внимание характер биохимических нарушений.

## НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ПОВРЕЖДЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В настоящее время известно более 60 нозологических форм в основе которых лежит врожденное отсутствие или же дефицит тех или иных ферментов, участвующих в метаболизме аминокислот.

Большая часть заболеваний этой группы относится к редким формам наследственной патологии и передается по аутосомно-рецессивному типу. Ранняя диагностика представляет существенные трудности, так как требует использования современных биохимических методов для определения активности ферментов спектра аминокислот в крови, моче и в спинномозговой жидкости. Для всех заболеваний этой группы характерно вовлечение в патологический процесс нервной системы, что проявляется в виде задержки психомоторного развития, возникновения спастических параличей, судорог и др.

К сожалению, до сих пор механизмы церебральных расстройств остаются малоизученными. Если обратиться к результатам патоморфологического исследования, то становится очевидным неспецифичность поражения мозга.

Интерес исследователей к наследственным нарушениям обмена аминокислот объясняется тем, что в настоящее время появилась реальная возможность не только ранней диагностики этих заболеваний, но в ряде случаев и надежной профилактики тяжелых повреждений нервной системы. При этом используется диетическое или же медикаментозное лечение. Мы считали целесообразным дать основные сведения об этих заболеваниях в виде кратких аннотаций, более подробную характеристику представить лишь для некоторых, чаще встречающихся и лучше изученных нозологических форм (ФКУ, гомоцистинурия, гистицинемия и др.).

**$\beta$ -Аланинемия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: врожденный дефицит или отсутствие  $\alpha$ -кетоглутараттрансаминазы; в моче определяются  $\beta$ -аланин,  $\beta$ -аминоизомасляная кислота,  $\gamma$ -аминомасляная кислота, таурин; в крови:  $\beta$ -аланин,  $\gamma$ -аминомасляная кислота; в тканях:  $\beta$ -аланин,  $\gamma$ -аминомасляная кислота, карнозин. Клинические проявления: в периоде новорожденности — общая вялость, мышечная гипотония, судороги, в последующем задержка психомоторного развития. Лечение: ограничение белка в диете.

**Аргининемия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит или отсутствие аргиназы; в моче — аргинин, цитруллин, цистин, лизин, орнитин; в крови — аргинин; в спинномозговой жидкости (СМЖ) — аргинин. Клинические проявления — задержка психомоторного развития, судороги, параличи. Лечение: ограничение белка в диете.

**Аргининпнятарная ацидемия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит или отсутствие аргининсукциназы; в моче, крови и СМЖ — аргининпнятарная кислота. Клинические проявления: задержка психомоторного развития, периодические рвоты, судороги, атаксия, редкие волосы. Лечение не разработано.

**Болезнь Гартнепа.** Ферментативный дефект неизвестен, в основе — нарушение тубулярного транспорта аминокислот; в моче — селективная аминоацидурия, пидол. Клинические проявления: нейродермит, светобоязнь, задержка психомоторного развития, атаксия. Лечение: диетическое, назначение больших доз витамина В<sub>6</sub>.

**Болезнь кленового сиропа.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит декарбоксилазы кетокислот с разветвленной цепью; в моче и крови повышен уровень изолейцина, валина, лейцина и их кетокислот. Клинические проявления: первые признаки обнаруживаются вскоре после рождения в виде частых срыгиваний, рвоты, отказа от груди, специфического запаха мочи, напоминающего запах кленового сиропа. Наряду с этим обнаруживаются сниженная двигательная активность, судороги. Мышечный тонус непостоянный — мышечная гипертония (вплоть до опистотонуса) нередко сменяется мышечной гипотонией. Летальный исход часто наступает на 1-й неделе жизни; у оставшихся в живых детей имеется выраженная задержка психомоторного развития. Лечение: диетическое, ограничение в диете лейцина, изолейцина и валина, при тиаминазависимой форме — назначение витамина В<sub>1</sub>.

**Гидроксикинуруениурия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит кинуруениназы; в моче — дериваты триптофана (кинуруенин, гидроксикинуруенин и ксантуреновая кислота). Клинические проявления: задержка психомоторного развития и явление дерматоза. Лечение: назначение витамина В<sub>6</sub>.

**Гидроксипролинемия.** Ферментативный дефект и биохимические нарушения: дефицит гидроксипролиноксидазы; в крови и тканях повышен уровень гидроксипролина. Клинические проявления: задержка психомоторного развития. Лечение: диетическое, ограничение белка в диете.

**Гипераммониемия. I тип** — ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит карбамил-Р<sub>0</sub><sub>4</sub>-синтетазы; в крови и СМЖ — высокий уровень аммония. Клинические проявления: периодические рвоты, сонливость, задержка психомоторного развития. Лечение: малобелковая диета, витамин В<sub>6</sub>.

**II тип** — ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит орнитинтранскарбамилазы; в крови и СМЖ повышен уровень аммония. Клинические проявления: периодические рвоты, общая вялость, сонливость, атаксия, задержка психомоторного развития. Лечение: малобелковая диета, витамин В<sub>6</sub>.

**Гипервалинемия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит кетоглутартрансаминазы; в моче и крови повышен уровень валина. Клинические проявления: нарушение питания, рвота, вялость, гиперкинезы, задержка психомоторного развития. Лечение: ограничение в диете белка и богатых валином продуктов.

**Гиперглицинемия некототическая.** Фермент неизвестен, нарушено образование из глицина гидроксиметилтетрагидрофолевой кислоты; в моче и крови повышен уровень глицина. Клинические проявления: задержка психомоторного развития, судороги. Лечение не разработано.

**Гиперглицинемия кетотическая.** Ферментативный дефект характер биохимических нарушений: дефицит пропионил-КоА карбоксилазы; в моче и крови повышен глицин, жирные кислоты и их дериваты. Клинические проявления: задержка психомоторного развития, ацидоз, кетоацидоз, рвота, тромбоцитопения, нейтропения. Лечение не разработано.

**Гиперлизинемия.** I тип — дефицит кетоглутарат-редуктазы; крови повышен уровень лизина и аммония. Клинические проявления: задержка психомоторного развития, судороги, рвота. Лечение: ограничение белка в диете.

II тип — в моче обнаруживается повышенное содержание лизина, гомоаргинина, гомоциструллина, а в крови — лизина. Клинические проявления: задержка психомоторного развития. Лечение не разработано.

**Гиперпролинемия.** I тип — дефицит пролиноксидазы; в моче повышен уровень пролина, гидроксипролина, глицина, в крови — пролина. Клинические проявления: почечная недостаточность, судороги, задержка психомоторного развития. Лечение диетическое.

II тип — дефицит  $\Delta^1$ -пирролин-5-карбоксил-дегидрогеназы; моче повышен уровень пролина, гидроксипролина, глицина  $\Delta^1$ -пирролин-5-карбоксил-кислоты; в крови — пролина. Клинические проявления: задержка психомоторного развития, судороги. Лечение не разработано.

**Цистиноз инфантильный** (синдром Линьяка — Фанкони). Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: фермент неизвестен, предполагается дефект в транспорте цистина — цистеина; в моче — глюкозурия, аминокислотурия и другие признаки тубулярного дефекта; в тканях: отложение цистина. Клинические проявления: карликовость, дегидратация, ацидоз, гепатоспленомегалия, задержка психомоторного развития. Лечение не разработано.

**Изовалериановая ацидурия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит фермента изовалериан-КоА-дегидрогеназы, приводящий к метаболическому ацидозу; моче и крови повышен уровень изовалериановой кислоты. Клинические проявления: анорексия, рвота, судороги, задержка пси



хомоторного развития, опистотонус. В неонатальном периоде нередко отмечается специфический запах мочи и пота, частые срыгивания и рвота, снижение спонтанной двигательной активности, судороги, кома. Летальный исход может наступить в первые недели жизни. У оставшихся в живых детей обнаруживается грубая задержка психомоторного развития. Лечение не разработано.

**Карнозинемия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит фермента карнозиназы; в моче и крови повышен уровень карнозина. Клинические проявления: задержка психомоторного развития, судороги. Лечение не разработано.

**Лактопируватный ацидоз.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит пируват-декарбоксилазы; в крови повышен уровень лактата и пирувата, ацидоз, возможна гипераланинемия. Клинические проявления: ацидемия у новорожденных, мышечная гипотония, судороги и задержка психомоторного развития. Лечение не разработано.

**Метилкротонилглицинурия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит метилкротонил-КоА-карбоксилазы; в моче повышены  $\beta$ -метилкротонилглицин и  $\beta$ -гидроксиизовалериановая кислота. Клинические проявления: задержка психомоторного развития. Лечение не разработано.

**Метилмалоновая ацидурия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит метилмалонил-КоА-карбонилмутазы; в моче: метилмалоновая и пропионовая кислоты; в крови: метилмалоновая, глицин и другие аминокислоты, в СМЖ повышен уровень метилмалоновой кислоты. Клинические проявления: рвота, ацидоз, диспноэ, мегалобластическая анемия, задержка психомоторного развития. Лечение: витамин  $B_{12}$ .

**Орнитинемия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит орнитин-кетотрансаминазы; в моче повышен уровень орнитина и гомоцитруллина; в крови — орнитин. Клинические проявления: задержка психомоторного развития, симптомы повреждения печени и почек, возможна атаксия. Лечение не разработано.

**Пропионовая ацидемия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит пропионил-КоА-карбоксилазы; в моче и крови повышен уровень пропионовой кислоты, глицина и других аминокислот. Клинические проявления: периодические рвоты, метаболический ацидоз, кетонурия, задержка психомоторного развития. Лечение диетическое (малобелковая диета).

**Сахаропинурия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: фермент неизвестен; в моче, крови и СМЖ повышен уровень лизина, цитруллина и сахаропина. Клинические проявления: задержка психомоторного развития, карликовость. Лечение не разработано.

**Саркозиемия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: фермент неизвестен; в моче и крови повышен уровень саркозина. Клинические проявления: анорексия, задержка психомоторного развития. Лечение не разработано.

**Синдром голубых пеленок.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: фермент неизвестен; в моче — никанурия; в крови — гиперкальциемия. Клинические проявления: анорексия, полнурия, судороги, окрашивание пеленок в голубой цвет. Лечение: диета с ограничением белка и витамин В<sub>6</sub>.

**Сульфитоксидазная недостаточность.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит сульфитоксидазы; в моче определяется сульфит, тиосульфит и S-сульфо-L-цистеин. Клинические проявления: вскоре после рождения появляется апатия, в последующем обнаруживается отставание в психомоторном развитии в сочетании с подвывихом хрусталиков. Лечение не разработано.

**Триптофанурия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит триптофанпиролазы; в моче и крови повышен уровень триптофана. Клинические проявления: задержка психомоторного развития, пеллагроподобная сыпь, атрофия, карликовость. Лечение диетическое (ограничение в диете продуктов, богатых триптофаном), витамин В<sub>6</sub>.

**Тирозиноз.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит p-гидроксифенилпироватоксидазы; в моче — тирозинурия, тубулярный дефект всасывания; в крови повышен уровень тирозина, метионина и фенилаланина. Клинические проявления: прогрессирующая печеночная недостаточность, цирроз печени, тубулярные нарушения почек, задержка психомоторного развития. Лечение не разработано.

**Цереброокулоренальный синдром (синдром Лоу).** Ферментативный дефект неизвестен, генерализованная гипераминоацидурия. Клинические проявления: задержка психомоторного развития, явления рахита, мышечная гипотония, буфтальмоз, карликовость. Лечение не разработано.

**Цистатионинурия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит цистатиониназы; в моче: цистатионинурия. Клинические проявления: задержка психомоторного развития. Лечение: ограничение белка в диете, при пиридоксинзависимой форме — назначение витамина В<sub>6</sub>.

**Цитруллинемия.** Ферментативный дефект и характер биохимических нарушений: дефицит снитетазы аргипинянтарной килоты; в моче, крови и СМЖ повышен уровень цитруллина; в крови после приема пищи повышен уровень аммония. Клинические проявления: анорексия, рвота, задержка психомоторного развития. Лечение: ограничение белка в диете.

Таким образом, краткий перечень основных симптомов, характерных для наследственных болезней обмена аминокислот свидетельствует о том, что для большинства из них свойствен

наличие неспецифических поражений нервной системы. В то же время следует обратить внимание, что при проведении дифференциального диагноза и выбора лабораторных методов обследования целесообразно ориентироваться и на характер соматических расстройств. При этом может быть резко ограничено число заболеваний, подлежащих дифференциальной диагностике. Так, например, задержка психомоторного развития в сочетании с пеллагроподобной сыпью указывает на необходимость изучения обмена триптофана; сочетание умственной отсталости с нарушениями функции почек: обследование на цистиноз, тирозиноз и т. п.

Среди заболеваний аминокислотного обмена следует особо выделить и более подробно описать фенилкетонурию, гомоцистинурию и гистидинемии. Эти заболевания в детской популяции встречаются чаще, для них разработаны принципы ранней диагностики и патогенетически оправданной терапии.

### Фенилкетонурия

Фенилкетонурия (ФКУ) — наиболее изученное заболевание, входящее в группу наследственных нарушений обмена аминокислот. Биохимические расстройства, наступающие вскоре после рождения ребенка, приводят к преимущественному поражению головного мозга и умственной отсталости.

Честь открытия этого заболевания принадлежит норвежскому исследователю Folling (1934), обнаружившему у 2 слабоумных sibсов наличие фенилпировиноградной кислоты в моче («фенилпировиноградная олигофрения»).

**Этиология и патогенез.** Заболевание обусловлено генетически детерминированным дефицитом или же полным отсутствием фермента фенилаланин-4-гидроксилазы (реже дигидроптеридинредуктазы) [Шапошников А. М., Скачков М. М., 1974; Udenfriend, Cooper, 1952; Jervis, 1953; Kaufman et al., 1971, и др.], что приводит к значительным нарушениям в обмене фенилаланина и других аминокислот. У здоровых людей поступающий в организм с пищей белок содержит до 8 % фенилаланина. В процессе метаболизма он претерпевает ряд превращений: белок пищи → фенилаланин крови → тирозин → 3,4-дигидро-фенилаланин (ДОФА) → норадреналин → адреналин и др. Реакция превращения фенилаланина в тирозин осуществляется с помощью гидроксилазы L-фенилаланина. У больных ФКУ в результате дефицита или полного отсутствия этого фермента не происходит превращения фенилаланина в тирозин (так называемый «метаболический блок»). Вследствие этого в жидких средах организма (кровь, моча, СМЖ и др.) происходит увеличение концентрации фенилаланина (0,15—0,6 г/л при норме 0,003—0,04 г/л) и снижение уровня тирозина (0,009 г/л при норме 0,02 г/л). При этом большая часть фенилаланина выделяется с мочой (около 259 мг/л).



баться, интересоваться игрушкой и пр. Отмечается нестойкость эмоционального состояния — возбуждение сменяется апатией и наоборот. Таким образом, психотические расстройства при ФКУ носят разнообразный характер и, согласно М. Г. Блюминой и соавт. (1974), можно выделить три варианта: 1) шизофреноподобный; 2) «простое слабоумие» с преобладанием признаков общего психического недоразвития и 3) неврозоподобный вариант с явлениями повышенной заторможенности или же раздражительности.

Б. В. Лебедев (1970) считает, что фаза прогрессивного нарастания психических расстройств при ФКУ ограничивается первыми 2—3 годами жизни. В последующем чувствительность мозга к нарушению обмена аминокислот, возникающему при этом заболевании, снижается, что создает условия для некоторого преобладания процессов развития над деструктивными изменениями.

Судорожный синдром относится к кардинальным симптомам ФКУ, встречается приблизительно у  $\frac{1}{3}$  детей и носит эпизодический или хронический характер. Чаще всего судорожные состояния начинаются во второй половине первого года жизни в виде пароксизмов (вздрагивания, кивки), малых припадков и атипичных пароксизмальных состояний (психомоторные и глотательные пароксизмы, судороги глаз, тоническое напряжение рук и др.). Эти судорожные состояния могут длительно наблюдаться, не прогрессируя и не меняя своего характера. При наличии полиморфных судорожных припадков по мере роста ребенка они не только учащаются, но и изменяют свой характер: появляются импульсивные приступы (вздрагивания и кивки), гибельные пароксизмы, припадки с тоническими и клоническими компонентами. Судорожный синдром бывает особенно ярко выражен у детей с глубокой степенью умственной отсталости.

При электроэнцефалографическом исследовании часто регистрируются низковольтная дизритмия, недостаточная дифференциация зон мозга, низкая реактивность на афферентные раздражители или же, наоборот, очень высокая степень усвоения частот ритмической фотостимуляции. Все эти изменения связывают с незрелостью головного мозга и, в частности, коры головного мозга. Явления судорожной готовности на ЭЭГ проявляются в виде различных судорожных компонентов: пиков, комплексами пик — волна, пароксизмальной медленной активностью и др.

**Патоморфология головного мозга при ФКУ.** Патоморфология нервной системы при ФКУ изучена многими исследователями. Большая часть из них обращали внимание на сниженную массу головного мозга. При этом нередко отмечалось сочетание микроцефалии с умеренным расширением желудочков мозга и субарахноидального пространства. Гистохимическое изучение мозга позволило обнаружить у больных также изменения миелина. Однако в последующем стало очевидным, что имеется определенная

зависимость с возрастом больного и тяжестью патологического процесса. Так, у детей раннего возраста миелин обычно мало миелинизирован или нормален, и только нейрехимически удавалось установить избыток цереброзидов и холестерина в сером и белом веществе мозга [Stone et al., 1962]. Вероятно, для детей раннего возраста этот процесс следует рассматривать как нарушение или поддержку процесса миелинизации, а у детей старших возрастов и взрослых — как демиелинизацию. Наряду с этим, при патоморфологическом изучении мозга детей с ФКУ нередко наблюдаются явления фиброзного глиоза, спонгиозную дегенерацию, снижение числа кортикальных нейронов и др. В этой связи заслуживают внимания результаты экспериментальных работ [O'Vigilant, 1966], которые в опытах на обезьянах смогли получить аналогичные данные об уменьшении массы мозга и дефиците цереброзидов. К сожалению, до сих пор остается неясным, какова очередность появления морфологических и биохимических изменений мозга. Следует принять во внимание, что большинство случаев аутопсии проведено у детей школьного возраста, когда речь шла о формировании грубого морфологического дефекта. Прогрессирующий характер заболевания позволяет предположить, что тяжесть структурных и функциональных расстройств нарастает постепенно.

#### **Гипотезы о механизмах повреждения мозга при ФКУ.**

Смотря на то, что ФКУ относится к одному из наиболее изученных наследственных заболеваний обмена, до сих пор механизмы поражения мозга у детей остаются дискуссионными.

Большинство исследователей солидарны в том, что ЦНС при ФКУ страдает вторично. При этом основная патогенетическая роль отводится метаболическим нарушениям. Известно, что поступающий с пищей фенилаланин в организме человека используется на построение собственных белков тела и большая часть путем гидроксирования превращается в тирозин. В результате метаболического блока в сыворотке крови больных с ФКУ содержание фенилаланина превышает норму приблизительно в 20 раз, а выделение фенилаланина с мочой — в 10 раз. Активация побочных путей превращения фенилаланина путем трансаминирования и декарбокислирования приводит к значительному увеличению концентрации фенилпировиноградной кислоты, фенилмолочной, фенилуксусной кислот, а также фенилэтиламина и фенилацетилглутамината. В результате аллостерического ингибирования наступает нарушение обмена тирозина и триптофана, которое в последующем приводит к изменению образования меланина, норадреналина, адреналина и серотонина. Таким образом, при ФКУ происходит сложный комплекс метаболических расстройств. Поэтому исследователи, обсуждая возможные причины повреждения мозга, отдают предпочтение той или иной аминокислоте или ее метаболитам: фенилаланин, фенилпировиноградная кислота, тр

тофап, тирозин, 5-гидрокситриптофап, серотонин, порадрепалин и др.

Повреждающий эффект связывается как с избытком (интоксикация), так и с недостатком (дефицит) важных компонентов в обмене аминокислот в организме в целом и непосредственно в мозге. К сожалению, до сих пор биохимические механизмы повреждения мозга остаются неясными, а высказываемые предположения и гипотезы — спорными. Так, не подтвердилась гипотеза о токсическом эффекте гиперфенилаланинемии и фенилпировиноградной кислоты, дефицита серотонина и тирозина, так как не удалось найти прямой зависимости между степенью умственной отсталости и уровнем этих аминокислот и их метаболитов в крови или же в мозговой ткани [Pare et al., 1959, 1960; McKean, Peterson, 1970].

Наиболее приемлемой точкой зрения можно считать мнение о ведущем повреждающем дисбалансе аминокислот на развивающийся мозг.

С нашей точки зрения, заслуживают внимания исследования, направленные на выяснение роли печени в генезе церебральных повреждений. Является очевидным, что печень, принимающая исключительно активное участие в процессах метаболизма, не может оставаться интактной при ФКУ. Изучение функционального состояния печени у детей с ФКУ дает противоречивые результаты: одни авторы не находят изменений, другие — обнаруживают диспротеинемию в виде увеличения глобулиновых фракций сывороточного белка и появления в крови аномального  $\gamma$ -глобулина, снижение толерантности к галактозе и пр. Однако малый объем наблюдений и разный методологический подход не позволял исследователям прийти к окончательным выводам о степени вовлечения печени в патологический процесс и определить ее возможную роль в генезе вторичных повреждений центральной нервной системы. Исследования Ю. И. Барашнева и соавт. [Изменение печени..., 1977], проведенные с использованием современных биохимических и морфологических методов, позволили установить, что для детей с ФКУ свойственны диспротеинемия, гипераминоацидемия, повышение ДФА-реакции и компенсированный метаболический ацидоз. При анализе результатов морфологического исследования печени (метод прижизненной биопсии) удалось установить, что печень вовлекается в патологический процесс и всегда обнаруживаются четкие признаки повреждения: разная степень выраженности белковой и жировой дистрофии. Данные электроно-микроскопических исследований показали наличие глубоких нарушений в органеллах гепатоцитов, связанных с осуществлением окислительной и белковосинтезирующей функций печени. Значительное увеличение митохондрий в гепатоцитах можно было объяснить компенсаторно-приспособительной реакцией ткани в ответ на снижение ее функциональной активности.

Токсическое воздействие избытка фенилаланина и его метаболитов приводило к угнетению белковосинтезирующей функции клеток, что проявлялось набуханием, фрагментацией и уменьшением количества фиксированных рибосом на мембранах глянцной эндоплазматической сети, а также очаговым лизисом мембран.

Параллельно с этим в гепатоцитах обнаруживается гиперплазия везикул, образованных элементами гладкоцитрующего эндоплазматического ретикулума, функцию которого связывают с индукцией микросомальных ферментов и активацией токсических продуктов в печени.

Известно, что при ФКУ существенное значение имеет повышение в крови больших концентраций не только фенилаланина, но и других аминокислот. Если привлечь во внимание, что микросомальные ферменты, участвующие в аминокислотном обмене, локализованы в печени, то наблюдаемую генерализованную гипераминоаминоамию становится возможным объяснить вторичным нарушением метаболизма аминокислот в связи с повреждением гепатоцитов. В то же время повышение у большинства больных ДФА-реакцией может указывать на активность протекающего процесса, а наблюдаемые явления компенсированного метаболического ацидоза видимо, отражают состояние внутриклеточного метаболизма - фект энергетической функции клеток.

Исследования В. В. Корнейчука (1979) показали, насколько сложны механизмы повреждения нервной системы при ФКУ. Повреждения мозга наступают в результате нарушения миелинизации и видов обмена веществ и, в частности, липидов. Расстройство миелинообразующей функции печени подтверждается низким содержанием общего, свободного и особенно эфирсвязанного холестерина в сыворотке крови, низкой активностью лецитин-холестерин ацилтрансферазы, сниженным содержанием общих фосфолипидов и фосфатидилхолина. Обнаруживаемые изменения согласно с данными Сrome, Stern (1972) и др., согласно которым у больных ФКУ имеется снижение холестерина, жирных кислот липопротеидов в мозговом веществе. Эти сведения говорят о нарушении процессов миелинизации, что особенно очевидно на фоне тяжелых психоневрологических нарушений. При этом существует четкая зависимость тяжести церебральных расстройств от степени нарушения липидного обмена. Чем выраженнее психоневрологические нарушения, тем более глубоки нарушения холестерина и фосфолипидного обмена.

Обсуждая возможные причины повреждений центральной нервной системы при ФКУ, необходимо отметить роль снижения активности фермента фенилаланин-гидроксилазы в печени. Исследования А. М. Шапошникова и соавт. [Активность фенилаланин-гидроксилазы..., 1978] позволили выявить определенную зависимость течения заболевания от степени ферментативной активности. Чем ниже активность фермента, тем раньше наступают



манифестация церебральных повреждений, а само заболевание протекает более остро и быстро приводит к формированию умственной недостаточности, возникновению частых судорожных состояний.

**Диагноз.** ФКУ относится к тем заболеваниям, при которых особо важное значение имеет ранняя диагностика, буквально в первые дни жизни. В связи с этим большое значение придается так называемым скринирующим программам, рассчитанным на массовое обследование поворожденных детей. При этом предпочтение отдается микробиологическим методам:

- тест Гатри с использованием культуры *B. subtilis*;
- метод аукоотрофных штаммов *E. coli* K-12 [Гольдфарб Д. М. и др., 1968].

Наряду с этим, у детей первых месяцев жизни и старше широко используется качественная проба мочи с 10 % раствором  $FeCl_3$  или же бумажные тесты «Биофан Р», «Фенистикс».

На втором этапе исследования детей с повышенной концентрацией фенилаланина в крови используются полуколичественные и количественные биохимические методы: определение фенилаланина методом бумажной хроматографии, флюорометрический метод, высоковольтный электрофорез, хроматография на ионообменных смолах, нагрузочные пробы с L-фенилаланином.

**Лечение.** Основным лечением ФКУ является назначение диеты с низким содержанием фенилаланина, т. е. из рациона должны быть устранены продукты, богатые белком (мясо, рыба, творог, бобы и др.). Дефицит белка в диете восполняется за счет назначения специальных белковых гидролизатов с низким содержанием фенилаланина (лофеналак, кетонил, цимогран, минафен, берлофен, нофенал и др.). При такой диете ребенок должен получать в сутки в среднем 25—40 мг/кг фенилаланина. Для детей первого года жизни это количество должно быть увеличено до 70—100 мг/кг. Потребность в калориях у детей первых 7 лет жизни составляет 130—150 кал/кг в сутки. Эта потребность покрывается в основном за счет углеводов растительной пищи.

Основным критерием эффективности назначенной диеты является нормализация обмена фенилаланина (от 0,02 до 0,08 г/л); следовательно, лечение больных должно осуществляться под строгим биохимическим контролем.

Прогноз заболевания в значительной степени зависит от сроков диагностики, качества рекомендуемой диеты, тщательности ее осуществления и регулярности биохимического контроля. В случаях ранней диагностики и соблюдения всех остальных условий прогноз психомоторного развития может быть благоприятным. В связи с этим особое значение придается организации скрининг-программы для выявления ФКУ у новорожденных.

## Гомоцистинурия

Заболевание относится к группе наследственных нарушений обмена аминокислот. Впервые описано в 1962 г. Carson и N. Тип наследования — ауtosомно-рецессивный.

**Этиология и патогенез.** Заболевание генетически гетерогенно и существует в нескольких формах:

1. Первичный дефект состоит в нарушении биосинтеза метилкобаламина, являющегося кофактором N-5-метилтетрагидрофолат-гомоцистеин-метилтрансферазы. При этом нарушается рециркуляция гомоцистеина в метионин.

2. Первичный дефект обусловлен врожденным недостатком или отсутствием метилен-тетрагидрофолат-редуктазы, что приводит к нарушению образования N-5-метилтетрагидрофолевой кислоты и превращению гомоцистеина в метионин. Наряду с этим различают две формы гомоцистинурии по их чувствительности к пиридоксину, в основе чего лежат генетически обусловленные различия молекулярных дефектов цистатионинсинтетазы (пиридоксинзависимая и пиридоксинрезистентная формы).

При гомоцистинурии происходят существенные нарушения метаболизма, которые выражаются в увеличении концентрации метионина и появлении гомоцистеина, в снижении цистина в моче и выделении гомоцистеина и смешанных дисульфидов гомоцистеина и цистина с мочой.

**Клиническая картина.** При рождении дети, как правило, имеют каких-либо характерных симптомов и ничем не отличаются от здоровых новорожденных. Прогрессирующий характер течения заболевания приводит к тому, что первые признаки гомоцистинурии становятся заметными только после второго года жизни.

При гомоцистинурии метаболические нарушения вовлекают патологический процесс многие органы и системы: большого мозга; центральную нервную систему, органы зрения, сердечно-сосудистую и костную систему, печень и др. Это приводит в конечном итоге к возникновению своеобразного симптомокомплекса: умственная отсталость, подвывих хрусталиков, скелетные деформации, тромбоэмболия и кардиоваскулярная патология. При этом имеется внешнее сходство с болезнью Марфана.

Изменения центральной нервной системы при гомоцистинурии, как и при ФКУ, имеют вторичный генез. Они наблюдаются часто (у 50 % больных) и клинически разнообразны. Тем не менее, чаще всего речь идет о задержке психомоторного развития в последующем — умственной отсталости (DQ = 32—70 ед.).

Для детей, страдающих гомоцистинурией, характерна ипеппельность психической деятельности, что выражается в слабой переключаемости внимания и низкой работоспособности. Они, как правило, недостаточно осведомлены об окружающей среде, упрепревалируют конкретные связи в мышлении, обедненная р

и др. На ЭЭГ регистрируются плохо выраженный возрастной ритм, вспышки медленных волн. У детей раннего возраста обычно отсутствует локальная неврологическая симптоматика. Несколько позже у них могут появляться симптомы центрального гемипареза.

Вторым характерным для этого заболевания симптомом является патология органа зрения. Чаще всего это подвывих хрусталиков и придодопез. Нередко в последующем из-за подвывиха хрусталика в переднюю камеру глаза наступает вторичная глаукома или дегенеративно-атрофические процессы. В последние годы было установлено, что у больных гомоцистинурией могут обнаруживаться и другие глазные расстройства (миопия, врожденная катаракта, ретролентальная фиброплазия, глаукома, атрофия зрительных нервов, дислокация хрусталиков и др.). В связи с этим считают, что больные гомоцистинурией чаще могут обнаруживаться среди больных с глазной патологией.

Следующим характерным симптомом гомоцистинурии считается изменение со стороны сердечно-сосудистой системы. Доказано частое возникновение тромбоэмболии в артериях среднего калибра. Склонность к тромбоэмболии объясняют тем, что гомоцистин активирует фактор Хагемана и тем самым способствует процессу тромбообразования. Обладая низкой растворимостью, гомоцистин также оседает в патологически измененной интиме сосудов и создает условия для образования тромбов.

При осмотре больного гомоцистинурией обращают на себя внимание множественные костные аномалии и особенности строения скелета: укороченное туловище и удлиненные конечности, «башенный» череп и короткая шея, «крыловидные» лопатки и воронкообразная деформация грудной клетки и др. Это связано со вторичным вовлечением в патологический процесс соединительной ткани [Барашнев Ю. П., Вельтищев Ю. Е., 1978]. За счет этих изменений, а также астенического телосложения и подвывиха хрусталиков имеется сходство с болезнью Марфана.

Следует также заметить, что для больных гомоцистинурией характерен и своеобразный внешний вид: дети имеют светло-русые мягкие вьющиеся волосы и чаще голубой цвет радужной оболочки.

**Патоморфология головного мозга.** Основной причиной смерти бывает тромбоэмболия или же сердечно-сосудистые расстройства. На секции обнаруживают фиброз интимы сосудов и общие дегенеративные изменения эластической ткани. Наряду с этим отмечается грубое жировое перерождение печени. В мозге находят ишемические кровоизлияния в одну из церебральных гемисфер, тромбоз верхнего сагиттального синуса, v. terminalis и др. Очаги некроза отмечали в зрительном бугре, миелин имел дегенеративный характер.

**Гипотезы о механизмах повреждения мозга.** Причины возникновения умственной отсталости при этом заболевании до сих пор

мало изучены. Многие исследователи связывают их с изменением обмена и воздействием тех или иных метаболитов на мозговую ткань. Так, Finkelstein (1971) показал, что в веществе лобного мозга в норме содержится значительно больше, чем других млекопитающих, свободной аминокислоты цистатионина. В мозговой ткани больных гомоцистинурией, по данным Gerri Waisman (1964), а также Brenton и соавт. (1965), найдено такое снижение или даже отсутствие этой аминокислоты. Эта гипотеза казалась весьма убедительной. Однако в последующем она была поколеблена результатами исследований McKusick (1971), который у половины больных гомоцистинурией не выявил существенных изменений интеллекта. Данные Perry (1974) также позволили под сомнение значение цистатионина в формировании умственной отсталости. Им была проведена прижизненная биопсия мозга и определено содержание цистатионина в мозге у больных гомоцистинурией, леченных с первых месяцев жизни специальной диетой с низким содержанием метионина и добавлением цистатионина. Содержание цистатионина в мозге, действительно, оказалось сниженным, но умственное развитие детей соответствовало возрастным стандартам. В последующем Perry (1974) показал, что в детском мозге человека концентрация цистатионина может колебаться в значительных пределах. Кроме того, в различных участках мозга его содержание также различно. В церебральной коре цистатионина содержится меньше, чем, например, в мозговом теле.

Выдвигались и другие гипотезы для объяснения генеза церебральных расстройств. В частности, высказывалось предположение о значении гиперметионемии, под влиянием которой может наступать снижение всасывания гистидина в кишечнике. В этом основная роль как повреждающего фактора отводилась заменимой аминокислоте гистидину.

Perry (1974) основной причиной интеллектуального дефекта считает сосудистые мозговые тромбозы, благодаря которым в мозге возникают множественные мелкие, а иногда и крупные инфаркты. Эта точка зрения нашла свое подтверждение при морфологических исследованиях мозга больных гомоцистинурией.

Dunn и соавт. (1966) при гистологическом изучении головного мозга действительно обнаруживали тромбозы церебральных сосудов с некрогически-дегенеративными изменениями в зрительном бугре, мозговом стволе, в верхнем сагиттальном синусе и церебральной коре. Наряду с этим обнаруживалось разрежение тканей мозга с глальной реакцией в зонах серого вещества головного мозга, вокруг III и IV мозговых желудочков [Dunn, Perry, map, 1966].

Обсуждая причины церебральных расстройств при гомоцистинурии, нельзя не отметить определенную роль печени в развитии патологического процесса. Исследования Ю. И. Барашнев и соавт. [Изменения печени..., 1977] показали, что при гомоцисти-

Ущерб в печени происходят значительные структурные изменения ее паренхимы, которые носят дистрофический и компенсаторно-адаптационный характер. Данные электронной микроскопии свидетельствуют о нарушениях белково-синтетической, окислительной и углеводной функций, а также о дезорганизации тонкой структуры цитоплазмы гепатоцитов. В связи с этим можно предположить, что возникающие в печени изменения вторично приводят к еще большим метаболическим расстройствам, что, в свою очередь, оказывает вредное воздействие на развивающийся мозг ребенка.

**Диагноз.** При диагностике принимается во внимание своеобразный симптомокомплекс, свойственный гомоцистинурии. Однако основным в диагностике являются лабораторные данные, свидетельствующие об отсутствии или же дефиците цистатионинсинтетазы:

- 1) тест с цинкдигитропруссидом натрия используется для качественного определения цистина и гомоцистина в моче;
- 2) определение метионина и цистина в сыворотке крови и в моче с помощью мутантных ауксотрофных штаммов *Escherichia coli* K-12;
- 3) определение гомоцистина в моче с помощью колоночной хроматографии;
- 4) определение энзиматической активности в печени по методу Mudd и соавт. (1964).

В связи с тем, что гомоцистинурия встречается относительно редко (1 : 25 000 и более), массовый скрининг новорожденных на это заболевание нецелесообразен. Наиболее важен селективный скрининг детей раннего возраста, отстающих в психомоторном развитии.

**Лечение.** Как и при ФКУ, особое значение придается раннему выявлению и лечению детей с гомоцистинурией. При пиридоксинрезистентных формах лечение основано на использовании в диете продуктов, бедных метионином [Барашнева С. М., Николаева Е. А., 1975; Барашнева С. М., Пахомова В. М., 1975]. В лечении же пиридоксинзависимых форм гомоцистинурии хороший лечебный эффект может быть получен при назначении больших доз витамина B<sub>6</sub> [Семячкина А. Н., 1975; Варашнев Ю. И. и др., 1976; Спиричев В. Б., Барашнев Ю. И., 1977, и др.].

В последние годы предпринимаются попытки лечения фолиевой кислотой, так как она участвует в качестве катализатора в реакции метилирования, переводя гомоцистин в метионин.

**Прогноз** заболевания зависит от сроков его диагностики. При выявлении болезни в первые месяцы жизни и назначении патогенетически целесообразного лечения развитие детей может протекать удовлетворительно. При поздней диагностике обычно развивается комплекс тяжелых инвалидизирующих расстройств.

## Гистидинемия

Заболевание относится к наследственным нарушениям обмена гистидина и связано с врожденным отсутствием или же недостатком фермента гистидазы. Гистидинемия впервые описана С. Чадими и соавт. в 1961 г. К настоящему времени в литературе опубликованы сведения о 100 больных. Тип наследования — ауто-рецессивный.

**Этиология и патогенез.** В результате отсутствия или же недостатка гистидазы наступают значительные нарушения в обмене аминокислот. Резко повышается гистидин крови, который при увеличении активности трансминирования переходит в имидазолпропионовую, имидазолмолочную и имидазолуксусную кислоты. Выведение этих метаболитов гистидина с мочой и калом стимулируется положительной пробой Феллинга.

**Частота гистидинемии.** Проведенные нами исследования [Барашнев Ю. П., Святкина О. Б., 1972; Чичерин Л. П., Барашнева С. М., Николаева Е. А., 1975] показали, что в популяции новорожденных гипергистидинемия встречается с частотой (1 : 1000) и носит транзиторный характер. Генетически детерминированная гистидинемия по данным селективного скрининга составляет приблизительно 1 : 1000 умственно отсталых детей.

**Клиническая картина.** Больные гистидинемией внешне очень похожи на пациентов с ФКУ: светло-русые волосы и голубые глаза. Фенотипическое сходство было отмечено еще Чадимиторым в 1961 г., обследуя 2 сестер с задержкой психомоторного развития, ошибочно расценил их состояние как ФКУ. Этому способствовала также положительная проба Феллинга. На первом плане в клинической картине выступают изменения со стороны нервной системы в виде снижения интеллекта, нарушения ритма и изменения биоэлектрической активности мозга и судорог. Наряду с этим могут обнаруживаться явления гидроцефалии, мышечная гипертония или же гипотония, спастические парезы и параличи, мозжечковая атаксия, интенционный тремор и др.

Нами наблюдались 15 детей с гистидинемией, что позволило установить особенности поражения у них ЦНС. У большей части детей отмечалась грубая задержка в развитии (DQ — 22—59). При этом не было корреляции между тяжестью поражения нервной системы и глубиной биохимических изменений (разная концентрация гистидина крови, полное или частичное отсутствие урокаиновой кислоты в моче и поте, степень инaktivации фермента, изменение кривой при нагрузочном тесте).

Для большинства детей была характерна ранняя манифестация церебральных расстройств. Однако, как показали наши наблюдения, отсутствие специфических изменений психоневрологического статуса, как правило, приводит к неправильной диагностике. Чаще всего эти изменения расцениваются как атонический или астатический синдром, детский церебральный паралич, недис-

епитроавшая умственная отсталость, аномалии внутриутробного азвития. Общими клиническими признаками являются резкая адержка психомоторного развития (DQ — 22—52 ед.), судорожный синдром, мышечная гипотония, изменения ЭЭГ, свойственные для умственно отсталых детей [Николаева Е. А., 1981].

**Патоморфология головного мозга.** Характер морфологических повреждений нервной системы при гистидинемии пока еще мало изучен. Waismal (1967) у одного ребенка, умершего в возрасте лет 8 мес, на секции обнаружил расширение III желудочка за-за атрофии в области зрительного бугра, демиелинизацию, измененное строение митохондрий, выраженный астроглиоз.

Трактовка обнаруживаемых расстройств крайне трудна. Часть из них пытаются объяснить внутриутробными дефектами развития, другие — воздействием гипоксии.

**Гипотезы о механизмах повреждения мозга.** Анализ собственных результатов показал, что при полном метаболическом блоке отсутствие гистадазной активности в коже, урокаиновой кислоты при хроматографии пота и мочи, повышенная концентрация интидина в крови) церебральные повреждения наступают рано на первом году жизни) и носят необратимый характер. В то же время частичная инактивация фермента, хотя и приводит к повреждению нервной системы, но само течение болезни носит под-стрый характер и первые ее признаки появляются позже. Таким образом, эти данные наталкивают на мысль о том, что характер повреждений нервной системы при гистидинемии зависит от степени инактивации гистадазы.

Дискутируя возможные механизмы церебральных расстройств, некоторые исследователи склонны их объяснять низким содержанием серотонина в плазме крови [Auerbach et al., 1962].

Таким образом, снова появляется аналогия с ФКУ. Дефицит серотонина при ФКУ объясняют ингибированием его синтеза фенилаланином и его метаболитами: ингибируется 5-гидрокси-*L*-триптофан-карбоксилаза и фермент, необходимый для синтеза  $\gamma$ -аминомасляной кислоты и *L*-глутамат-4-карбоксилазы. При изучении особенностей метаболизма при гистидинемии было найдено, что имидазолпровиноградная кислота также ингибирует эти ферменты, но в меньшей степени, чем производные фенилаланина.

Следует иметь также в виду, что при гистидинемии не всегда обнаруживают церебральные повреждения, что послужило поводом для дискуссии и обсуждения таких вопросов: нужен ли скрининг на гистидинемии и следует ли лечить детей с этой патологией обмена. Действительно, анализ литературы показывает, что при гистидинемии может быть разная степень поражения (DQ от 10 до 23 ед.) и даже его полная интактность. Для объяснения этих противоречий авторы предлагают целый ряд аргументов. В частности, считают, что это может зависеть от меньшего содержания белка в диете новорожденных, от более низкого уровня

гистидина в крови при гистидинемии (0,09 г/л), чем, например, фенилаланина при ФКУ (0,2—0,3 г/л), от более высокого клиренса по гистидину, от более высокой эффективности побочных путей распада гистидина и др.

**Диагноз.** Собственные исследования, основанные на массовом скрининге более 200 000 новорожденных, показали, что это заболевание наиболее целесообразно выявлять по программе селективного скрининга, т. е. обследовать детей раннего возраста, уже имеющих симптомы задержки психомоторного развития.

При этом следует использовать следующие методики:

1) метод аутокотрофных мутантов *E. coli* K-12 для определения концентрации гистидина в крови и моче;

2) метод высоковольтного электрофореза с последующей бумажной хроматографией для определения спектра аминокислот в крови и мочи;

3) энзиматический метод определения уроганиповой кислоты в моче и поте [Лихачева Н. В. и др., 1979];

4) изучение концентрации гистидина при пероральной нагрузке гистидином;

5) метод Kihara и соавт. в модификации Мардашова соавт. для определения активности гистидазы в крови или в пунктате почек.

Таким образом, важным диагностическим признаком гистидинемии является отсутствие метаболитов уроганипового пути обмена гистидина и отсутствие или же снижение фермента гистидазы.

**Лечение.** Основным является назначение малобелковой диеты со сниженным содержанием гистидина — 34 мг/кг массы тела [Барашнева С. М., Николаева Е. А., 1975; Барашнева С. М., Пахомова В. М., 1975].

**Прогноз.** В случае ранней диагностики и небольших изменений нервной системы назначение специальной диеты и регулярный биохимический контроль за ее эффективностью способствуют благоприятному психомоторному развитию детей. При поздней диагностике обычно развиваются тяжелые инвалидизирующие изменения со стороны центральной нервной системы.

## **НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ПОВРЕЖДЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

К этой группе относится ряд редких заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования. В основе лежат генетически детерминированные дефекты, связанные с врожденным дефицитом или же полным отсутствием тех или иных ферментов. Церебральные изменения наступают вторично; механизмы, приводящие к повреждениям головного мозга, до сих пор неизвестны.

**Фруктоземия.** В основе заболевания — дефицит фермента фруктозо-1,6-дифосфатаальдозазы; в моче обнаруживаются фрук-



тозурия, аминоацидурия и протениурия; в крови — фруктоземия и часто гипогликемия. Клинические проявления: в периоде новорожденности рвота, диспепсические расстройства, желтуха, гепатоспленомегалия, судороги; в последующем — задержка психомоторного развития. Лечение: диетическое, устранение фруктозы из диеты.

**Дефицит гликогенсинтетазы.** В основе заболевания — врожденный дефицит фермента гликогенсинтетазы; в крови периодически обнаруживается гипогликемия; в тканях печени — низкий уровень гликогена. Клинические проявления: периодически наступающие тяжелые приступы гипогликемии, ацидоз, апноэ и судороги; в последующем — задержка психомоторного развития. Лечение — диетическое, схема не разработана.

**Гиперглукарацидурия.** Заболевание связано с врожденным дефицитом L-гексонатдегидрогеназы; в моче обнаруживается D-глюкаровая кислота. Клинические проявления: судорожные состояния и задержка психомоторного развития. Лечение не разработано.

**Изовалериановая ацидемия.** Заболевание обусловлено врожденным дефицитом изовалериан-КоА-дегидрогеназы; в моче определяются изовалериановая кислота и соединения глицина; в крови — изовалериановая кислота. Клинические проявления: заболевание протекает остро, отмечаются специфический запах мочи, общая вялость, сопливость, периодически возникающая рвота, атаксия, кома, ацидоз, задержка психомоторного развития. Лечение не разработано.

**Лейцин-индуцированная гипогликемия.** Относится к наследственным ферментопатиям, однако фермент до сих пор неизвестен. В крови определяются гипогликемия, лейцин и изовалериановая кислота. Клинические проявления: гипогликемические состояния возникают при приеме белка или же богатых лейцином продуктов, периодически наступают судороги, в последующем — задержка психомоторного развития. Лечение основано на ограничении белка в диете.

**Метилмалоновая ацидемия.** Заболевание относится к наследственным ферментопатиям. Различают несколько генетически гетерогенных форм этого заболевания. Одна форма обусловлена нарушением образования дезоксиадеинозилкобаламина (коферментдефицитная метилмалонатацидемия) и другая форма — дефектом апофермента метилмалонил-КоА-мутазы (апоферментдефицитная метилмалонатацидемия). При этом происходит нарушение утилизации витамина В<sub>12</sub>. В крови обнаруживаются метилмалоновая кислота, глицин и другие аминокислоты; в моче — метилмалоновая и пропионовая кислоты; в СМЖ — метилмалоновая кислота. Клинические проявления: в первые недели и месяцы жизни у детей отмечаются упорная рвота, вялость, кетоацидоз, задержка роста и психомоторного развития. Кроме того, могут быть гепатомегалия, нейтропения, тромбоцитопения, мегало-

бластическая анемия и пониженная сопротивляемость к инфекционным заболеваниям. Лечение: диета с ограничением белка или же назначение больших доз витамина В<sub>12</sub> (до 1000 мкг).

**Молочный ацидоз (инфантильная форма).** Характер ферментного дефекта неизвестен, для заболевания свойственна генетическая гетерогенность. В крови обнаруживают увеличенный лактат и пируват, ацидоз, возможно повышение уровня аланина. Клинические проявления: ацидоз, гипотония, судороги и умственная отсталость. На секции обнаруживают нарушение процессов миелинизации, субэпендимальный глиоз в мосту (варолиевом), мозжечке и в III желудочке. Лечение не разработано.

**Пропионовая ацидемия.** В основе заболевания — врожденный дефект пропионил-КоА-карбоксилазы; в моче и крови повышается содержание пропионовой кислоты, глицина и других аминокислот. Клинические проявления: ацидоз, рвота, гипотония мышц, задержка психомоторного развития. Лечение не разработано.

**Пироглутаминовая ацидурия.** Заболевание связывают с врожденным дефектом цикла пироглутаминовой кислоты в почках. В моче и крови определяют повышенную концентрацию пироглутаминовой кислоты. Клинические проявления: периодически возникающие рвоты, спастический тетрапарез, умеренная умственная отсталость. Лечение не разработано.

Среди этих относительно редко встречающихся форм заболеваний следует особо выделить галактоземию.

## Галактоземия

Заболевание относится к наследственным нарушениям обмена углеводов. Метаболические расстройства, наступающие после рождения ребенка, приводят к множественным и тяжелым поражениям и, в частности, головного мозга. Впервые заболевание было описано в 1908 г. Reuss. Однако истинная природа галактоземии была установлена только в 1956 г. Kalskar и соавт.

**Этиология и патогенез.** Заболевание обусловлено генетически детерминированным дефицитом или же полным отсутствием фермента галактозо-1-фосфат-уридил-трансферазы. При этом происходит нарушение преобразования галактозы в глюкозу. Галактоза, поступающая в организм поворожденного ребенка с молоком матери, в норме претерпевает ряд превращений. На первом этапе в печени, а также в мозге и эритроцитах происходит фосфорилирование галактозы при участии галактокиназы и образуется галактозо-1-фосфат. Дальнейший путь преобразования галактозо-1-фосфата обеспечивается специфическим ферментом галактозо-1-фосфат-уридил-трансферазой при обязательном присутствии нуклеотида — уридил-дифосфат-глюкозы. Образующаяся при этом уридил-дифосфат-лактоза под воздействием эпитимеризации превращается в уридил-дифосфат-глюкозу. Заключительным этапом

преобразования галактозы является высвобождение глюкозо-1-фосфата, который после превращения в глюкозо-6-фосфат включается в метаболические пути обмена глюкозы.

Метаболический блок при галактоземии приводит к нарушению нормального хода преобразования галактозы в глюкозу. В результате в тканях накапливается галактозо-1-фосфат, в крови определяются повышенные концентрации галактозы и галактозо-1-фосфата, в моче — галактозурия, протенурия и аминокцидурия.

**Частота галактоземии.** До сих пор в литературе имелись противоречивые сведения. Считали, что заболевание встречается с частотой от 1 на 100 000 новорожденных до 1 : 40 000. В результате проведения массовых скринирующих исследований удалось установить, что галактоземия встречается у 1 из 15 000—20 000 новорожденных.

**Клиническая картина.** Клиническая картина в значительной мере зависит от степени выраженности ферментативного дефекта. При полном отсутствии фермента симптомы заболевания появляются в первые дни жизни: расстройства пищеварения и интоксикация (непереносимость материнского молока, плохое сосание, рвота, диспепсические расстройства, уменьшение массы тела). Наряду с этим может наблюдаться желтуха за счет увеличения концентрации прямого билирубина. Сниженная осмотическая стойкость эритроцитов напоминает при этом картину эритроblastоза. При отсутствии лечения в последующие 2—3 мес происходит значительное увеличение печени и селезенки, нарастают симптомы интоксикации, появляются геморрагические расстройства в виде кровоизлияний на коже и сосудистых оболочках. Параллельно с этим обнаруживаются элементы задержки психомоторного развития и формирования катаракт.

Если ребенок не погибает в первые недели и месяцы жизни, то в последующем клиника заболевания характеризуется рядом ярко выраженных нарушений. Прежде всего это изменения нервной системы. Обращают на себя внимание микроцефалия, общая мышечная гипотония и ригидность мышц затылка, спонтанный нистагм, часто возникающие клонико-тонические судороги. Психическое развитие резко снижено (DQ—40—65 ед.). Биологическая активность мозга изменена (отсутствуют дифференциация зон мозга, дизритмия, судорожные компоненты и др.).

Среди других тяжелых симптомов следует назвать слепоту, связанную с двусторонней катарактой, и гепатоспленомегалию.

В тех ситуациях, когда имеется частичный метаболический блок, клинические проявления болезни могут быть менее ярко выраженными: отсутствовать катаракта, субнормальное умственное развитие и др.

**Патоморфология головного мозга.** При аутопсии обнаруживается жировая дистрофия печени и значительные изменения

головного мозга. В сером и белом веществе мозга находят выраженную астроцитарную пролиферацию, разрастания в белом веществе и мозжечке, отложение липофусцинового пигмента в нейронах и клетках церебральной коры. У лиц более старшего возраста определяются микроцефалия, кортикальная дегенерация, атрофия белого вещества и склероз, накопление пигмента в *globus pallidus*, мозжечковая дегенерация. При гистохимическом изучении головного мозга умерших детей раннего возраста отмечался явный дефицит общих фосфолипидов в белом и сером веществе мозга и цереброзидов — в белом веществе.

Причины повреждения мозга при галактоземии до сих пор остаются недостаточно ясными. Предполагается, что это связано с накоплением галактозо-1-фосфата в тканях многих органов (печень, почки, глаза) и, в частности, мозга.

**Диагноз.** В последние годы большое значение придается применению средств массового скрининга новорожденных. С этой целью используются микробиологические тесты Гатри или же мутант кишечной палочки ДГ-73 ( $Lac^- Gal^s Cr^-$ ), имеющий недостаточность ключевого фермента обмена галактозы — галактозо-1-фосфат-уридил-трансферазы. На втором этапе рекомендуется использовать более точные биохимические методы: хроматографию углеводов на тонком слое силикагеля, метод определения утилизации галактозы эритроцитами ребенка, а также определение активности галактозо-1-фосфат-уридил-трансферазы с помощью энзиматического аукострофного мутанта кишечной палочки и др. [Ермакова Л. И., 1976].

При обследовании детей первых 3 лет жизни следует принимать во внимание такой важный симптом, как непереносимость материнского молока и специфический характер клинических проявлений (умственная отсталость, катаракта, гепатоспленомегалия). При этом на первом этапе может быть использована проба Бенедикта на редуцирующие субстанции в моче.

**Лечение.** Основным лечением является отказ от вскармливания материнским молоком и назначение низколактозной диеты. В связи с этим для грудных детей может быть рекомендована диета на основе низколактозного ЭНПИТА, а для детей более старшего возраста — диета с устранением молочных и других продуктов, содержащих лактозу. Продолжительность такого лечения точно еще не определена, но считают обязательным ее четкое соблюдение в течение первых 3 лет жизни. Однако ограничение лактозы в диете считается целесообразным и в последующие годы. В качестве объективного критерия эффективности диетотерапии является регулярный биохимический контроль за содержанием галактозо-1-фосфат в эритроцитах, а также определение уровня галактозы в крови и моче [Ермакова Л. И., Барашнева С. М., 1975].

Согласно последним литературным сведениям, галактоземия может быть диагностирована внутриутробно.

**Прогноз** заболевания зависит от сроков диагностики и своевременности назначения и тщательности проведения патогенетически целесообразного лечения.

## **БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ И ЛЕЙКОДИСТРОФИИ**

Эти генетически гетерогенные заболевания наиболее целесообразно рассматривать в одном разделе книги, так как они имеют много общих клинических проявлений, и врачу обычно приходится проводить дифференциальный диагноз между ними. Общим для всех этих болезней является то, что в основе их лежат генетически детерминированные нарушения обмена веществ, приводящие к накоплению в нервной системе и многих органах тех или иных веществ (липидов, мукополисахаридов и др.). При этом происходит прогрессирующая дегенерация нервной ткани, приводящая к умственной отсталости, параличам и судорогам.

### **Липидозы**

Классификация и терминология наследственных заболеваний липидного обмена, сочетающихся с грубыми поражениями нервной системы, на первый взгляд кажется весьма противоречивой. На самом же деле их следует рассматривать в историческом аспекте. Они лишь отражают уровень знаний к моменту создания классификации. В связи с этим предлагается иметь в виду три периода в формировании существующих представлений по генезу этих заболеваний.

Первая классификация была предложена в конце XIX в. и основывалась на сроках возникновения и особенностях клинического течения амавротической идиотии. Она включала следующие формы болезни: врожденную, раннюю инфантильную (тип Тея — Сакса), позднюю инфантильную (тип Бильновского), ювенильную (тип Шильмейера — Фогта), взрослую (тип Купфа). Позднюю инфантильную и ювенильные формы часто объединяли как «амавротическую семейную идиотию», или как болезнь Баттена. Другие клинические формы липидозов (болезни Ниманна — Пика, Гоше и Фабри) были позднее дополнены к этой классификации.

Вторая классификация липидозов принципиально отличалась от первой. В ее основу были положены биохимические и патоморфологические сведения о характере накапливаемых в нервной ткани веществ и обнаруженных диспропорциях сфинголипидов, ганглиозидов, цереброзидов и сфингомиелинов. При этом произошли изменения в терминологии. Так, например, болезнь Тея — Сакса стала называться ганглиозидозом, болезнь Ниманна — Пика — сфингомиелинозом, а болезнь Гоше — цереброзидозом и т. д. Были выделены также заболевания, как мукополисахаридозы, муколипидозы и лейкодистрофии.

Третья классификация в своей основе опиралась на открытие ряда энзимов, последствием обусловленный дефицит которых приводил к нарушениям обмена и накоплению в первых клетках тех или иных веществ. Так, при Gm<sub>1</sub>-ганглиозидозе (тип I) имеется дефицит β-галактозидазы А, В, С, при Gm<sub>1</sub>-ганглиозидозе (тип II) — β-галактозидазы В и С, при Gm<sub>2</sub>-ганглиозидозе (тип I) — гексозаминидазы А, при Gm<sub>2</sub>-ганглиозидозе (тип II) — гексозаминидазы А, В, при Gm<sub>2</sub>-ганглиозидозе (тип III) — частично гексозаминидазы А, при Gm<sub>2</sub>-ганглиозидозе — дефицит β-галактозидазы и т. д.

Таким образом, согласно современным представлениям, липидозы подразделяются на: ганглиозидозы, сфингомиелинтозы, мукополисахаридозы, муколипидозы и лейкодистрофии.

## Ганглиозидозы

Для заболеваний этой группы характерно прогрессирующее снижение зрения, умственная и физическая отсталость в сочетании с рядом неврологических расстройств. Особого внимания в клинике детей раннего возраста заслуживают две формы ганглиозидозов: классическая форма болезни Тея — Сакса (Gm<sub>2</sub>-ганглиозидоз, тип I) и ее варианты (тип II и III), врожденная форма Нормана — Вуда (Gd<sub>3</sub>-ганглиозидоз), а также генерализованный ганглиозидоз (тип I) и ювенильный Gm<sub>1</sub>-ганглиозидоз (тип II).

**Gm<sub>2</sub>-ганглиозидоз (тип I, II и III).** Наибольший интерес представляет инфантильная форма, известная как болезнь Тея — Сакса (Gm<sub>2</sub>-ганглиозидоз). Впервые она была описана Тау (1881) и Sachs (1887).

**Этиология и патогенез.** Заболевание относится к наследственным нарушениям липидного обмена и передается по аутосомно-рецессивному типу. Только в 1969 г., т. е. 88 лет спустя после его первого описания, была установлена истинная причина болезни — первичный ферментативный дефект, заключающийся во врожденном дефиците гексозаминидазы А. При этом оказалось, что в тканях и жидкостях больного практически полностью отсутствовал этот фермент, в то время как активность гексозаминидазы В была резко увеличена. В результате этого в ганглиозных клетках нервной системы и в висцеральных органах происходит отложение Gm<sub>2</sub>-ганглиозида. Следует заметить, что отсутствие гексозаминидазы А может быть определено даже у эмбриона и ее снижение — у гетерозиготных носителей.

**Частота Gm<sub>2</sub>-ганглиозидоза.** Многими исследователями было отмечено, что это заболевание встречается в основном у лиц еврейской национальности, выходцев из Восточной Европы (Литва, Польша) и Украины. Согласно исследованиям Aronson (1964), это заболевание встречается среди евреев с частотой  $2,3 \times 10^{-4}$ , в то время как для нееврейской популяции частота составляет  $2,6 \times 10^{-6}$ . Предпринятые Myrianthopoulos (1969) рас-

четы о частоте гена по данным изучения документации умерших детей, страдавших болезнью Тея — Сакса, позволили ему прийти к выводу, что это заболевание у евреев встречается приблизительно в 100 раз чаще, чем у лиц другой национальности.

Клиническая картина. Клиника заболевания своеобразна. При рождении и в первые 3—4 мес жизни дети ничем не отличаются от своих здоровых сверстников. Заболевание начинается медленно, дети становятся менее активны, теряют приобретенные навыки, утрачивают интерес к окружающему, игрушке, не узнают мать. Особенно рано выявляется расстройство зрения — фиксация, слежение за предметом. На глазном дне в возрасте 6—10 мес обнаруживается характерный симптом — «вишневая косточка», затем развивается атрофия зрительного нерва и слепота.

Психическая сфера ребенка претерпевает очень большие изменения, и к 1-му году наступает глубокая степень идиотии. Параллельно с этим обнаруживается и ряд неврологических расстройств. Возникает значительная мышечная гипотония, вскоре наступает паралич конечностей. Судороги обычно носят тонический характер. Появляются псевдобульбарные расстройства: нарушение акта глотания, насильственный смех и плач. Могут отмечаться симптомы внутричерепной гипертензии, спонтанный инсульт и др. Смерть наступает на 2—3-м году жизни.

Патоморфология головного мозга. При аутопсии обнаруживается увеличенный в размерах головной мозг. Гистологически отмечаются дегенеративные изменения в сером и белом веществе мозга: явления атрофии, побледнение клеток, нечеткость границ между белым и серым веществом, распад ганглиозных клеток, набухание и «баллонообразное» вздутие нервных клеток и их отростков, заполнение клеток капельками жира. На месте погибших нервных клеток развивается глиоз, происходит процесс демиелинизации. Содержание  $Gm_2$ -ганглиозида увеличено не только в сером, но и в белом веществе мозга. Наряду с этим увеличено содержание и других липидов: фосфолипидов, цереброзидов и свободного холестерина.

Диагноз. Для диагностики используются особенности клинических проявлений болезни и данные биохимического обследования. Следует однако, иметь в виду, что нами были описаны основные признаки классической формы болезни Тея — Сакса ( $Gm_2$ -ганглиозидоз, тип I), для которого характерно полное отсутствие активности гексозаминазы А, раннее начало (3—6 мес жизни) и летальный исход к 2—4-му году жизни. К вариантам классической формы относятся болезнь Сандхофа или  $Gm_2$ -ганглиозидоз (тип II), в основе которого лежит почти полное отсутствие активности гексозаминазы А и В и одиотичная клиническая картина. Для III типа  $Gm_2$ -ганглиозидоза свойственно частичное отсутствие активности гексозаминазы А. Эта форма называется также ювенильной, что связано с более поздним сроком манифестации болезни (на 2—6-м году жизни) и

летальным исходом в возрасте 5—15 лет. К сожалению, определение активности гексозаминидаз возможно только в специальных лабораторных центрах. Определение ферментативной активности может быть использовано для антенатальной диагностики и выявления гетерозигот.

Специфического лечения не существует. Неблагоприятный, летальный исход обычно наступает на 2-м году жизни.

**Gd<sub>3</sub>-ганглиозидоз, или врожденная амавротическая идиотия Нормана — Вуда.** По своей клинической картине чрезвычайно напоминает болезнь Тея — Сакса, но отличается тем, что заболевание проявляется в первые дни или недели после рождения, характеризуется быстрым течением. Обнаруживаемые при этом неврологические расстройства носят грубый характер. На секции в головном мозге обнаруживается накопление диспало-дигексозид-ганглиозида.

**Gm<sub>1</sub>-ганглиозидоз.** Выделяют два типа заболевания.

Первый тип — генерализованный ганглиозидоз — обусловлен отсутствием β-галактозидазы А, В, С. Заболевание начинается с рождения и заканчивается летальным исходом к 1,5—2 годам.

Второй тип — ганглиозидоз с поздним началом (в 1,5—2 года) и летальным исходом в возрасте 3—10 лет, возникает из-за отсутствия или дефицита β-галактозидазы В и С.

По своей клинической картине напоминает болезнь Тея — Сакса. В патологический процесс прежде всего вовлекается центральная нервная система, что приводит к задержке психомоторного развития и амаврозу. Однако в отличие от болезни Тея — Сакса при Gm<sub>2</sub>-ганглиозидозе обнаруживаются также поражение костей, висцеромегалия и др., что напоминает клиническую картину гаргопизма. При морфологическом изучении мозга находят изменения, свойственные для болезни Тея — Сакса. В тканях мозга в белом и сером веществе, а также в печени и селезенке определяют высокое содержание Gm<sub>1</sub>-ганглиозидов, с мочой экскретируется большое количество кератансульфата, в печени отсутствует активность β-галактозидазы [Sacrez et al., 1967; Okada, O'Brien, 1969]. Okada, O'Brien (1969) показали, что аномалии в обмене ганглиозидов и кислых гликозаминогликанов могут быть объяснены только генетическим дефектом.

## Сфингомелинозы

**Болезнь Ниманна — Пика**, как болезнь Тея — Сакса, относится к внутриклеточным липидозам и обусловлена наследственным нарушением обмена сфингомелина, накопление которого происходит в головном мозге, печени, селезенке, в ретикулоэндотелиальной системе. Для заболевания характерен аутосомно-рецессивный тип наследования.

Заболевание впервые было описано в 1914 г. немецким педиатром Ниманном, а в 1926 г. дополнено патологом Пиком. Часто-



та заболевания составляет приблизительно 0,01 %. Особенно часто болезнь возникает в еврейских семьях.

Этиология и патогенез. В основе заболевания лежит наследственно обусловленный дефицит фермента сфингомиелиназы, что приводит к нарушению обмена сфингомиелина и его отложению в тканях.

Клиническая картина болезни Ниманна—Пика сводится к сочетанию церебральных нарушений с гепатоспленомегалией. Часто заболевание начинается в раннем детском возрасте с появления общих симптомов: отказ от пищи, срыгивания и рвоты. Затем обращается внимание на задержку психомоторного развития и прогрессирующее увеличение печени и селезенки (рис. 1). В последующем формируются спастический тетрапарез, глухота и слепота. При этом изменения на глазном дне бывают такими же, как и при болезни Тея—Сакса — появляется в области желтого пятна так называемая «вишневая косточка». Благодаря исследованиям последних лет стало очевидным, что болезнь Ниманна—Пика генетически гетерогенна. Известны несколько клинических вариантов заболевания: А, В, С, Д.

*Вариант А* — классическая форма болезни Ниманна—Пика, которая начинается в раннем детском возрасте и заканчивается смертью ребенка в 1—3 года. Тяжелые поражения нервной системы сочетаются с выраженной гепатоспленомегалией.

*Вариант В* — протекает без вовлечения в патологический процесс ЦНС; ведущим в клинике является поражение висцеральных органов.

*Вариант С* — более благоприятное течение болезни с поздним появлением неврологических симптомов.

*Вариант Д* — заболевание характеризуется атипичным течением (подострый гепатит, переходящий в цирроз печени) и по своему происхождению связывается с «эффектом родоначальника».

Патоморфология. В большинстве внутренних органов обнаруживается значительное количество бледных клеток, цитоплазма которых содержит маленькие пенные капельки — «клетки Ниманна — Пика». Печень и селезенка обычно бывают резко увеличены в размерах, и в клетках определяется высокое содер-



Рис. 1. Ребенок с болезнью Ниманна — Пика

Линии на животе — нижние границы печени и селезенки

жание сфингомиелина. В головном мозге клетки также могут иметь пенистую цитоплазму; наблюдаются, кроме того, нарушения миелинизации и глиальная пролиферация. Однако следует иметь в виду, что сходные изменения могут обнаруживаться и при других метаболических или инфекционных заболеваниях: лимфогранулематозе, болезни Леттерера — Сиве, болезни Вольмана или гистиоцитозе.

Диагноз основывается на особенностях клинической картины болезни и на обнаружении клеток Ниманна — Пика в стерильном пунктате или пунктатах печени и селезенки. В процессе дифференциальной диагностики прищимаются во внимание такие заболевания, как болезнь Тея — Сакса и болезнь Гоше. В связи с тем, что специфическое для данной патологии повышение сфингомиелина обнаруживается не только в клетках костного мозга, печени, селезенке и коже, но и в амниотической жидкости, в настоящее время появилась реальная возможность антенатальной диагностики болезни Ниманна — Пика.

При определении гетерозиготного носительства может быть использовано определение активности сфингомиелиназы в экстракте лейкоцитов.

Специфического лечения не существует.

**Болезнь Вольмана.** Это заболевание приводится в данном разделе только потому, что оно несколько напоминает болезнь Ниманна — Пика, хотя истинный генез ее не совсем ясен. Предполагают, что у больных имеется недостаточность кислой липазы, которая способствует накоплению триглицеридов и эфиров холестерина в лизосомах и тканях.

Заболевание впервые описано в 1961 г. Вольманом и соавт. Предположительно тип наследования аутосомно-рецессивный.

**Клиническая картина.** Заболевание возникает в первые месяцы жизни остро и проявляется нарушениями функции желудочно-кишечного тракта: рвота, понос, задержка в массе тела. В последующем происходит быстрое увеличение печени и селезенки, отставание в психомоторном развитии. Наряду с этим наблюдаются увеличение лимфоузлов, появление кожной сыпи и др. Как и при болезни Ниманна — Пика, пенистые клетки обнаруживаются в пунктате костного мозга, а в периферической крови — вакуолизованные лимфоциты. Летальный исход может наступить на 1-м году жизни в результате нарушения процессов всасывания в кишечнике.

**Патоморфология.** При патоморфологическом изучении обнаруживают пенистые клетки в слизистой желудка и кишечника, лимфатических узлах, печени, селезенке, в костях и других тканях. Наряду с этим отмечают гипопопротеинемию, акантоцитоз, отсутствие в плазме  $\alpha$ -липопротеидов. Гистохимически выявляется низкая эстеразная активность в лимфоцитах. Этот признак может быть использован для пренатальной диагностики.

Диагноз основывается на особенностях клинического течения, результатах стерильной пункции и установлении недостаточности кислой липазы.

Лечение симптоматическое.

**Глюкоцереброзидоз, или болезнь Гоше.** Заболевание впервые описано Гоше в 1882 г., сопровождается накоплением липидов в печени и селезенке. Только в 1965 г. Brady с соавт. был установлен истинный генез.

Заболевание обусловлено наследственным нарушением обмена глюкоцереброзидов из-за отсутствия или дефицита фермента глюкоцереброзидазы. При этом происходит накопление и отложение их в ретикулоэндотелиальной системе и иногда в мозге.

**Клиническая картина.** Выделяют три формы болезни Гоше:

- 1) хроническая висцеральная;
- 2) острая инфантильная нейропатическая;
- 3) подострая ювенильная, нейровисцеральная.

Особого внимания заслуживает острая *инфантильная форма*, для которой характерно полное отсутствие ферментативной активности и в связи с этим более злокачественное и быстрое течение. Иногда заболевают новорожденные. У детей раннего возраста в патологический процесс вовлекаются не только ретикулоэндотелиальная система, но и мозг. Клиническая картина складывается из сочетания задержки психофизического развития, гепатоспленомегалии, опистотонуса, спастического паралича и судорог. Смерть наступает в конце 1-го или 2-го года жизни при явлениях дистрофии и кахексии, легочной недостаточности вследствие инфильтрации ткани легких клетками Гоше. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

*Ювенильная форма* протекает более благоприятно. Это, видимо, связано с тем, что ферментативная активность частично сохранена (около 15 % от нормы). Заболевание начинается у детей более старшего возраста. При этом отмечаются умеренная гепатоспленомегалия, умственная отсталость разной степени тяжести, мышечная гипертония, гиперрефлексия и гиперкинезы. В ряде случаев наблюдаются даже судорожные состояния. Нередко в клинической картине доминируют гепатоспленомегалия, анемия, геморрагический синдром и остеодистрофия. Смерть наступает из-за снижения иммунологической реактивности. Тип наследования — аутосомно-доминантный.

*Хроническая висцеральная форма* особенно часто встречается в этнической группе евреев-ашкенази. Болезнь начинается в детстве и медленно прогрессирует. Основными признаками в клинической картине являются: тромбоцитопения, кровотечения, анемия, инфильтрация легких.

**Патоморфология.** На аутопсии находят так называемые клетки Гоше в клетках печени, селезенки, легких и лимфатических узлов. Эти клетки происходят из ретикулярных клеток,

достигают огромных размеров и заполнены глюкоцереброзидом из-за недостаточности фермента глюкоцереброзидазы.

В нервной системе находят дегенерацию и потерю нейронов в коре и базальных ганглиях.

**Диагноз.** Основным в диагностике этого заболевания является обнаружение в пунктатах костного мозга или печени типичных клеток Гоше, размер которых в диаметре колеблется от 20 до 100 мкм. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с болезнью Ниманна — Пика и болезнью Тея — Сакса.

Лечение симптоматическое.

**Лактозилцерамидоз** (глобондоклеточная лейкодистрофия, болезнь Краббе). Нейровисцеральная форма болезни накопления с аккумуляцией лактозилцерамида. Заболевание впервые описано в 1970 г. Dawson и Stein. При трех вариантах гликофинголипидозов (Gm<sub>1</sub>-ганглиозидоз, болезнь Краббе и лактозилцерамидоз) основной причиной является специфический дефицит β-галактозилгидроксилазы, нарушающий переход лактозилцерамида в гликозилцерамид.

**Клиническая картина.** Болезнь проявляется в первые недели и месяцы жизни и быстро прогрессирует. Обнаруживаются задержка психомоторного развития, спастические парезы и параличи, судороги, микклония и умственная отсталость. Летальный исход наступает в возрасте 2—5 лет.

**Патоморфология.** В результате генетически детерминированной недостаточности галактозилцерамид-β-галактозидазы во многих органах больного происходит накопление галактоцереброзида. Особенно тяжело страдает нервная система ребенка. На секции в головном мозге обнаруживаются разнообразные изменения. В основном это демиелинизация миелиновых волокон, утрата аксонов и миелиновых оболочек. Патоморфологами характер изменений оценивается как явление диффузного склероза и дегенерации белого вещества мозга. Предприняты попытки объяснения генеза церебральных повреждений и, в частности, деструкции олигодендроглиальных клеток, согласно которым в основе лежат специфические метаболические расстройства (резкое снижение активности психозингалактозидазы в мозге).

**Диагноз** представляет существенные трудности, так как в клинике заболевания отсутствуют специфичные симптомы и основное значение приобретает ферментативная диагностика.

Лечение симптоматическое.

## **Мукополисахаридозы**

Под этим названием объединяется несколько последственных заболеваний соединительной ткани, при которых в патологический процесс вовлекаются нервная система, опорно-двигательный аппарат, внутренние органы и нарушаются функции зрения и слуха. Эта группа заболеваний известна с 1917—1919 гг., однако

характер метаболических расстройств был установлен только в 1957—1958 гг. В моче этих больных отмечалась высокая концентрация кислых мукополисахаридов [Dorfman, Lorincz, 1957] и их отложение во внутренних органах (печень, селезенка, роговица глаза, головной мозг).

**Этиология и патогенез.** В последние годы стало очевидным, что мукополисахаридозы относятся к генетически обусловленным энзимопатиям [Neufeld, 1972]. Было доказано, что в основе этих заболеваний лежат нарушения в лизосомальном катаболизме полимерных субстанций — дерматансульфата, гепарансульфата и хондроитинсульфата. Распад этих полимеров происходит с помощью лизосомальных ферментов. При отсутствии или недостаточности фермента происходит нарушение катаболизма.

**Клиническая картина.** В связи с тем, что фенотипически больные с разными типами мукополисахаридозов весьма сходны, нет необходимости подробно излагать симптоматику каждого типа (рис. 2).

В табл. 1 представлены в обобщенном варианте основные сведения о типах наследования, симптоматологии, характере метаболического дефекта и особенностях метаболизма соединительной ткани.

Таким образом, становится очевидным, что клинические проявления болезни при разных типах мукополисахаридозов очень схожи между собой. Для всех больных свойственно выделение с мочой повышенных концентраций кислых гликозаминогликанов (ГАГ). Только при фракционировании ГАГ может быть выявлена разница в преимущественном выделении тех или иных фракций. Однако это не позволяет провести четкую дифференциацию типов мукополисахаридозов, так как одни и те же фракции кислых ГАГ могут обнаруживаться при разных типах болезни.

Убедительным диагностическим критерием может являться лишь определение ферментов в ткани печени.

**Патоморфологические изменения** при мукополисахаридозах носят общий характер и существенно не зависят от типа болезни. Прежде всего они сводятся к обнаружению в большинстве органов и систем накопления высокомолекулярных липоидно-полисахаридных соединений. В костной ткани нарушается энхондральное



Рис. 2. Ребенок с синдромом Гурлер

окастение, происходит разрастание кровеносных сосудов в хрящевой ткани.

Т а б л и а 1

Типы мукополисахаридозов

Тип болезни	Тип наследования	Клинические проявления	Ферментный дефект	Повышенное выделение ГАГ с мочой
I тип — синдром Гурлер	Аутосомно-рецессивный	Умственная отсталость, раннее помутнение роговиц, сердечно-сосудистые расстройства	$\alpha$ -, L-идуруонидаза	Дермансульфат, гепарансульфат
II тип — синдром Гунтера	Рецессивный, сцепленный с X-хромосомой	Те же симптомы, но без помутнения роговицы	Идуранатсульфатаза	Дермансульфат, гепарансульфат
III тип — синдром Санфилиппо:				
A	Аутосомно-рецессивный	Умеренно выраженные соматические изменения, но без тугоухости, умственная недостаточность	Гепарансульфатаза	Гепарансульфат
B	То же	То же	N-ацетил- $\alpha$ -глюкозаминидаза	Гепарансульфат
IV тип — синдром Морquio	Аутосомно-рецессивный	Контрактуры суставов, характерное лицо, помутнение роговиц, портальная недостаточность, умственная отсталость	N-ацетилгексозаминидаза — $\beta$ SO <sub>4</sub> -сульфатаза	Кератансульфат
V тип — синдром Шейе	Аутосомно-рецессивный	Характерное лицо, контрактуры суставов, помутнение роговиц, умственная отсталость, аортальная недостаточность	$\alpha$ -, L-идуруонидаза	Дермансульфат
VI тип — синдром Марото — Ламп:	Аутосомно-рецессивный	Тяжелые костные и глазные изменения	Арилсульфатаза B	Дермансульфат
A				
B				
VII тип	Аутосомно-рецессивный	Тяжелая форма Среднетяжелая форма Задержка роста, множественные контрактуры, гепатоспленомегалия, помутнение роговиц	$\beta$ -глюкоко-нидаза	Хондроитинсульфат

В головном мозге выявляются изменения, свойственные липидозам. Мозговые оболочки часто бывают непрозрачными и утолщенными. При разрезе поверхность церебральной коры обычно кажется нормальной, однако белое вещество бывает более твердым, и часто обнаруживаются характерные вдавления вокруг кро-

веносных сосудов. Это происходит из-за возникновения периваскулярных полостей. Несмотря на то, что нейроны в ЦНС бывают «раздуты» липидным материалом (мукополисахариды, ганглиозиды), течение болезни все-таки более медленное, чем при большинстве сфинголипидозов и относительно большое количество нейронов бывает сохранено. Наряду с этим отмечаются умеренно выраженный глосс и демиелинизация белого вещества. При изучении сердечно-сосудистой системы находят явления фиброза, эндокардиального фиброэластоза, вовлечение в патологический процесс клапанов сердца [Crome, Stern, 1972].

Диагноз мукополисахаридоза не представляет существенных трудностей, так как клинические проявления ярко выражены. Имеется характерное сочетание симптомов поражения нервной, костной, сердечно-сосудистой и других систем. Однако определение конкретных типов болезни до сих пор крайне затруднительно. Наиболее достоверным следует признать определение ферментативной активности в клетках печени. В качестве скрининга используют качественный биохимический тест с мочой. В фибробластах кожи больных определяют метахромазию и увеличенное содержание мукополисахаридов. В перспективе будет возможен пренатальный диагноз всех типов мукополисахаридозов. К настоящему моменту пренатально диагностированы синдром Гурлер, синдром Гунтера и синдром Санфилиппо А.

**Лечение.** Специфического лечения нет, отмечается положительный эффект от применения АКГГ, кортикостероидов, тиреоидина и высоких доз витамина А, сердечных и других симптоматических средств.

## Муколипидозы

Этот термин стал использоваться в литературе только с 1970 г. (Spranger, Wiedemann). Под ним объединялась группа генетически гетерогенных болезней, при которых одновременно имелось сочетание симптомов мукополисахаридозов и липидозов. При этом во внутренних органах больных детей происходило накопление кислых ГАГ, в лимфоцитах определялись такие явления, как вакуолизация, в костном мозге и других органах — пенстые клетки, на сетчатой оболочке глаз — «вишневое пятно», в периферических нервах — метахроматическая дегенерация. Вся сложность диагностики этих заболеваний состоит в том, что они чрезвычайно сходны по клиническим проявлениям и биохимическим расстройствам (табл. 2). Надежным критерием диагностики для некоторых муколипидозов является определение дефицита специфических ферментов. Тип наследования — аутомомно-рецессивный.

**Gm<sub>1</sub>-ганглиозидоз, тип I.** Заболевание впервые описано Landing и соавт. (1964) и известно под названием «болезнь Landing, или псевдо-Гурлер». Основная причина — наследственный дефицит фермента β-галактозидазы (изоферментов А, В, С). В резуль-

## Мукополидозы

Формы заболевания	Характер ферментативного дефекта	Характер метаболических расстройств	Клинические проявления
$G_m$ -ганглиозидоз, тип I (псевдо-Гурлер синдром)	$\beta$ -галактозидаза (A, B, C)	Накопление во всех тканях $G_m$ -ганглиозида и выделение с мочой кортансульфата	Раннее начало заболевания, сочетание симптомов болезни Тея — Сакса с гаргоноподобным дисморфизмом
$G_m$ -ганглиозидоз, тип II	$\beta$ -галактозидаза (B и C)	Накопление $G_m$ -ганглиозидов только в мозге	Более позднее начало (6 — 18 мес) Умственная отсталость и неврологические расстройства без симптомов гаргоплизма, висцеромегалии и ретинальных изменений
Фукозидоз	$\alpha$ -фукозидаза	В моче мукоидные вещества, повышенное содержание хлоридов и натрия в жидкостях организма. Экскреция ГАГ не изменена	Глубокая умственная отсталость, гипотрофия, кардиомегалия, частые респираторные заболевания
Маннозидоз	$\alpha$ -маннозидаза (A и B)	Гипогаμμαглобулинемия, периодический кетоацидоз и дегидратация	Умеренные черты гаргоплизма, гепатоспленомегалия, прогрессирующая умственная отсталость, помутнение хрусталиков
Сульфатидоз (тип Оустина)	Арилсульфатаза A	В моче повышено содержание дерматансульфата и сульфатидов. гепарансульфата	Сочетание метахроматической лейкодистрофии с гаргоплизмом. Рано обнаруживаются признаки задержки психомоторного развития, спастический парез, микоклония, тремор, гипопигментация сетчатки, деформация костей скелета
Мукополидоз I типа	Неизвестен	Накопление мукополисахаридов и гликолипидов в тканях	Ранняя задержка психомоторного развития, черты гаргоплизма, сниженное умственное развитие
Мукополидоз II типа	Неизвестен	То же	Заболевание с 2 лет, тяжелое течение, скелетный дизостоз, гепатоспленомегалия, изменения кожи
Мукополидоз III типа (псевдополидистрофия)	Неизвестен	Накопление гликолипидов в клетках костного мозга	Умеренная умственная отсталость, костные изменения, контрактуры, черты гаргоплизма, легкое помутнение роговицы



тате во всех тканях происходит накопление  $\text{Gm}_1$ -ганглиозида, а с мочой выделяется кератансульфат. Для заболевания характерно раннее начало. В клинической картине отмечается сочетание симптомов болезни Тея — Сакса и мукополисахаридоза. Дети имеют черты гаргоплизма, сниженное умственное развитие, явления церебрального паралича, слепоту и судороги.

**$\text{Gm}_1$ -ганглиозидоз, тип II.** Обусловлен дефицитом фермента  $\beta$ -галактозидазы (B, C). Для заболевания свойственно более позднее начало, но обычно в возрасте 6—18 мес происходит усиление неврологических расстройств и нарастает умственная отсталость, судороги. Не обнаруживается симптомов гаргоплизма, висцеромегалии, специфических изменений сетчатой оболочки глаз («вишневая косточка»), скелетные изменения умеренно выражены.

При патоморфологических исследованиях в тканях многих органов находят явления липидоза, в мозге — атрофию, липидоз, демиелинизацию и глиоз белого вещества.

**Фукозидоз.** Впервые описан Durand и соавт. (1969). В основе заболевания лизосомальный ферментный дефект — отсутствие  $\alpha$ -фукозидазы. Основными клиническими симптомами являются: тяжелая умственная отсталость, кахексия, кардиомегалия, частые респираторные инфекции. У больных детей в моче обнаруживается повышенное содержание мукоидных веществ, в жидкостях организма — повышенное содержание хлоридов и натрия, в цитоплазме клеток периферической крови — вакуолизация. В моче концентрация аминокислот, кислых ГАГ и метакроматических веществ не изменена. При морфологическом изучении найденные изменения напоминают картину суданозифильной лейкоцитарии: потеря нейронов в коре и подкорковых ядрах мозга, в ядрах мозжечка и потеря клеток Пуркинье. Повсюду выявляется периваскулярное накопление липидов (печень, сердце, почки, легкие, кожа, мозг). Согласно данным Spranger и Wiedemann (1970), отсутствие активности  $\alpha$ -фукозидазы приводит к накоплению в печени, мозге и других тканях церамидолгосахаридов (гликолипидов), содержащих фукозу. Повышенное количество гексуроновой кислоты может указывать на накопление кислых ГАГ.

**Маннозидоз** впервые описан в 1969 г. (Kiellman et al.) и обусловлен низкой активностью фермента  $\alpha$ -маннозидазы (изофермент А и В) в мозге, печени и селезенке. Активность других лизосомальных ферментов бывает увеличена. В клинике отмечают умеренно выраженные черты гаргоплизма, прогрессирующую умственную отсталость, гепатоспленомегалию, помутнение хрусталиков. При патоморфологическом изучении обнаруживаются невральные липидоз, атрофия мозжечка, интенсивный глиоз, частичная потеря миелина.

**Сульфатидоз (тип Оустина).** Картина заболевания складывается из сочетания симптомов, характерных для метакроматической

лейкодистрофии и мукополисахаридоза. У детей первые симптомы заболевания обнаруживаются рано, на первых месяцах жизни они расцениваются как симптомы задержки психомоторного развития. В последующем нарастает спастичность, появляются мнуклония, тремор конечностей, гипопигментация сетчатки, побледнение дисков зрительных нервов. Постепенно развиваются гарголоподобные черты лица, укорочение костей и деформация грудной клетки.

В лимфоцитах и клетках костного мозга обнаруживаются аномальные гранулы, с мочой выделяется много дерматансульфата, гепарансульфата и сульфатидов. В клетках печени и мозга находят сниженную активность фермента арилсульфатазы А, В и С.

Таким образом, для 5 форм муколипидозов известен характер ферментативного дефекта. Однако существует еще 3 типа муколипидозов с неустановленным видом обменных нарушений. Все 3 типа имеют значительное клиническое сходство (раннее начало заболевания, умственная отсталость, изменения скелета и «клетки накопления» в костном мозге или в других органах при отсутствии мукополисахаридурии).

**Муколипидоз I типа (липомукополисахаридоз).** Обычно начинается во II полугодии 1-го года жизни. Вначале отмечается задержка психомоторного развития, затем более выраженное снижение интеллекта, мышечная гипотония, атаксия, появляются гарголоподобные черты лица. В клетках внутренних органов находят аномальные включения, а в лимфоцитах и фибробластах — ретикулогранулярные структуры аномальных липидных включений. При химическом анализе тканей обнаруживают высокое содержание мукополисахаридов и гликолипидов, повышенную активность лизосомальных ферментов в печени.

**Муколипидоз II типа («J-cell-disease»).** Манифестация заболевания наступает в возрасте 2 лет, для него характерно более тяжелое течение с ранним развитием дизостоза с вывихом бедер, грыжами, гепатомегалией, грубой кожей и пр. Клетки костного мозга бывают вакуолизированными, обнаруживается накопление кислых ГАГ и гликолипидов во многих органах и тканях.

**Муколипидоз III типа (псевдополидистрофия).** В клинической картине преобладают множественные, рано возникающие контрактуры суставов. Гарголоподобные черты обычно выражены слабо, могут быть умеренная умственная отсталость и легкое помутнение роговицы. В вакуолизированных клетках костного мозга находят накопление гликолипидов.

## Лейкодистрофии

К этой группе относятся заболевания, в основе которых лежат нарушения обмена липидов, приводящие к распаду миеллина или нарушению процессов миелинизации. Особо тяжело страдает белое вещество головного и спинного мозга. Лейкодистрофии

встречаются редко и наследуются преимущественно по аутосомно-рецессивному типу.

Манифестация патологического процесса наступает обычно в раннем возрасте. Заболевания носят прогрессивный характер — постепенно нарастают пирамидные, мозжечковые и экстрапирамидные расстройства, появляются бульбарные и псевдобульбарные симптомы, снижение зрения, слуха, эпилептиформные припадки, умственная недостаточность. Различные заболевания этой группы имеют много общих фенотипических черт, что затрудняет прижизненную диагностику отдельных нозологических форм. Не меньшие трудности возникают и в интерпретации морфологических нарушений головного и спинного мозга.

Среди заболеваний этой группы следует особо выделить несколько наиболее изученных форм.

**Болезнь Пелицеуса — Мерцбахера** известна давно, так как впервые была описана еще в 1885 г. Однако до сих пор генез ее остается неясным, предпринимаются интенсивные попытки по изучению особенностей метаболизма.

**К л и н и ч е с к а я к а р т и н а.** Заболевание по своей симптоматике и особенностям патоморфологической картины очень напоминает группу спинноцеребеллярных дегенераций, что вызывает значительные дифференциально-диагностические трудности. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Описывается также наследование, сцепленное с X-хромосомой.

Заболевание начинается на 1-м году жизни с появления спонтанного нистагма, тремора конечностей, клвательных движений головы, задержки психомоторного развития. В последующем наблюдаются: мозжечковая атаксия, спастические парезы, атрофия зрительных нервов, атетодные и хореоформные гиперкпнезы, умственная отсталость.

Описана также более тяжелая по своему течению форма суданопильной лейкодистрофии, для которой характерно не только раннее начало, но и быстро наступающий летальный исход.

Летальный исход может наступать в первые годы жизни, но чаще отмечается медленное прогрессирование болезни и больные доживают до 20—30 и более лет.

**П а т о м о р ф о л о г и я.** На секции обнаруживают диффузные поражения мозга в виде атрофии и склероза белого вещества полусферий большого мозга и мозжечка, дисмиелинизацию, причем продукты распада нервной ткани (суданофильный миелин) обнаруживаются в небольшом количестве.

**Д и а г н о з** основывается на особенностях клинической картины, чаще ставится при патоморфологическом исследовании мозга.

Лечение симптоматическое.

**Болезнь Александера.** Эта нозологическая форма относится к редко встречающимся болезням накопления липидов. Манифестация патологического процесса может наступать в разные возрастные

периоды, начиная с 1-х недель жизни, в подростковом возрасте и у взрослых. Характерно прогрессирующее течение. В клинической картине доминируют: спастические парезы, снижение зрения, нистагм, псевдобульбарные расстройства. На секции обращают на себя внимание мегалоэнцефалия, распространенная демиелинизация, размягчение мозгового вещества и образование кист в белом веществе мозга, скопление волокон Розенталя вокруг сосудов и вблизи поверхности мозга. Прижизненная диагностика крайне трудна. Лечение симптоматическое.

**Губчатая дегенерация мозга** относится к редким заболеваниям, первые симптомы которого могут обнаруживаться у детей 1-х недель жизни в виде апатии, задержки психомоторного развития.

В последующем присоединяются генерализованные судороги, гиперкинезы, ригидность мышц затылка, спастические парезы, умственная отсталость, атрофия зрительных нервов и слепота. Летальный исход наступает чаще в возрасте 3—5 лет, но иногда и позже — к 10 годам жизни.

На аутопсии обнаруживают status spongiosus белого вещества мозга, деструкцию миелина и астроглиоз, вакуолизацию миелиновых оболочек и др. Высказывается предположение о том, что местом метаболического блока могут быть митохондрии астроцитов. Диагноз основывается на клинических данных и подтверждается результатами патоморфологического исследования. Лечение симптоматическое.

**Подострая некротизирующая энцефалопатия, или болезнь Лея (ПНЭ).** Первые сведения в литературе об этом заболевании относятся к 1951 г. (Leigh). С тех пор описано не более 100 наблюдений.

Этиология и патогенез. Целенаправленные исследования роли витамина В<sub>12</sub> в генезе ПНЭ позволили найти ключ к пониманию характера метаболических расстройств при этом заболевании. Было установлено, что в мозговой ткани больных детей полностью отсутствовал тиаминтрифосфат (ТТФ). В последующем удалось доказать, что в основе возникновения ПНЭ лежит наследственное нарушение обмена веществ, приводящее к появлению или активации белкового фактора, ингибирующего тиаминдифосфат (ТДФ) — АТФ — фосфотрансферазу мозговой ткани. В результате этого наступает локальное нарушение образования ТТФ, играющего специфическую роль в функционировании нервной ткани. Наряду с этим высказываются и другие предположения на генез ПНЭ, в частности считается, что ведущим биохимическим дефектом могут быть извращения процессов глюконеогенеза, возникающие из-за торможения превращения пирувата в оксалоацетат [Tada et al., 1969].

Клиническая картина полиморфна. Манифестация заболевания наступает в первые месяцы жизни ребенка. Сначала это потеря аппетита, частые рвоты, затрудненное сосание и гло-

тапше. Затем обнаруживаются признаки задержки психомоторного развития, мышечная гипотония. Первичная система вовлекается в патологический процесс, и ее изменения превалируют в клинической картине: изменения зрения, слуха, голоса, судороги и пр. Обращают внимание на особенно частое поражение стволовой части головного мозга: спонтанный нистагм, офтальмоплегия, диплопия, глухота и др. Явления спастического пареза наблюдаются у половины детей с ИНЭ. Наряду с этим нередко отмечаются атетоз, тремор и др.

**Патоморфология.** Смерть наступает обычно на 1-м или 2-м году жизни. На аутопсии обычно находят довольно специфичные изменения головного мозга, которые чаще локализируются в стволовой части и в боковых стенках III желудочка. Микроскопически обнаруживаются выраженная пролиферация капилляров, демиелинизация нейронов, дегенеративные изменения клеток и ядер, хроматолиз, уменьшение олигодендроцитов и др. Эти морфологические изменения мозга часто напоминают характер нарушений при энцефалопатии Вернике или при хроническом алкоголизме и недостаточности витамина В<sub>1</sub>.

**Диагноз.** Прижизненная диагностика очень трудна, так как возникает необходимость проведения биохимических исследований мозговой ткани. Однако достаточно надежным критерием может быть определение в моче или в сыворотке крови веществ, ингибирующих ТДФ — АТФ — фосфотрансферазу.

**Лечение.** Отмечен благоприятный эффект от применения больших доз тиамина. Кроме того, в лечении могут быть также использованы липоевая кислота в дозе 0,7 мг/кг внутримышечно через день [Hommes et al., 1968], биотин, L-глутамин и др.

**Инфантильная нейроаксональная дистрофия.** Для заболевания свойственны раннее начало (на 1-м году жизни) и значительная задержка развития психомоторных функций. Вскоре присоединяется изменение мышечного тонуса: у одних детей они выражаются в мышечной гипертонии конечностей, у других — в мышечной гипотонии и арефлексии. Обычно присоединяются атрофия зрительных нервов, слепота, нистагм. Смертельный исход наступает в разные сроки, но в основном в течение первого десятилетия жизни.

При аутопсии находят значительные изменения серого вещества спинного мозга, ствола, бледного шара, зрительных трактов и мозжечка. В этих структурах обычно происходит и накопление липидов. Природа заболевания не расшифрована.

Таким образом, представленные в этом разделе болезни накопления являются генетически гетерогенными заболеваниями. Природа многих из них до сих пор остается неизвестной. Вся сложность прижизненной диагностики состоит в их фенотипическом сходстве. Даже посмертное морфологическое и биохимическое изучение головного мозга не всегда позволяет выявить специфические изменения. Так, например, образование аксональных

сферондов или status spongiosus может обнаруживаться при целом ряде метаболических расстройств (болезни обмена аминокислот, липидов, муковисцидоз и др.). В последние годы эта группа заболеваний привлекла к себе внимание исследователей, что позволило выделить конкретные пазологические формы и принципы их ранней диагностики.

Особенно убедительны в этом отношении разграничение мукополсахаридов и муколипидозов. Детализация характера метаболического дефекта создает реальные предпосылки для поиска патогенетически целесообразных форм терапии.

В группу заболеваний с наследственными нарушениями обмена липидов нами отнесен условно также синдром Лоренса — Муна — Барде — Бидля, хотя истинный генез его до сих пор остается неясным.

**Синдром Лоренса — Муна — Барде — Бидля (ЛМББ)** считается относительно редким, в его основе лежит генная мутация (эпизоматия). Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Впервые заболевание было описано в 1864 г., к настоящему времени известно приблизительно о 300 больных с этим синдромом.

Клиническая картина характеризуется сочетанием нескольких симптомов: 1) пигментной дегенерацией сетчатой оболочки глаз и связанного с ней нарушения зрения, вплоть до слепоты; 2) выраженного ожирения; 3) умственной отсталости; 4) гипогенитализма и 5) полидактилии (шестипалость).

В раннем возрасте заболевание диагностируется редко, так как в связи с прогрессивным течением весь комплекс специфических симптомов формируется постепенно. Кроме того, обнаруживаемые симптомы обычно трактуются неправильно. Так, например, умственная отсталость нередко является поводом для длительного наблюдения за этими детьми и их лечения в психиатрических стационарах.

Нами [Об изменениях центральной..., 1977] проведено комплексное изучение состояния ЦНС у детей с синдромом ЛМББ. Было установлено, что заболеванию свойствен определенный клинический полиморфизм. При этом можно выделить 3 варианта болезни.

*Первый вариант.* Дети имеют полный набор клинических признаков: пигментную дегенерацию сетчатки, ожирение, умственную отсталость, гипогенитализм, полидактилию. При этом интеллектуальный дефект грубо выражен (итоговая статистическая оценка — от 18 до 57 ед. при норме свыше 85 ед.) и сочетается с эмоционально-волевыми нарушениями. При психологическом обследовании у больных отмечается тяжелое недоразвитие познавательной деятельности в сочетании с грубым нарушением зрительного анализатора. Дети заторможены, вялые, инертные, малолюбознательные, пассивны, двигательны неловкие, неспособны к мотивированному целенаправленному поведению и психиче-

скому напряжению, недоразвиты способности к отвлечению и обобщению. У детей более старшего возраста особые трудности возникают при необходимости выполнения задания, требующие умения использовать цифровой материал, концентрировать внимание и др. Как вербальные, так и исполнительские субтесты отражают крайне низкую обучаемость, узость и конкретность мышления, низкую работоспособность. Для ЭЭГ этих больных были характерны диффузные изменения биоэлектрической активности мозга: отсутствие возрастного ритма, снижение амплитуды колебаний различной степени (не ниже 40 мкВ), дизритмия (медленные рассеянные волны, чередование  $\alpha$ -волн с  $\beta$ -ритмами), отсутствие или стертость зональных различий, снижение или отсутствие реакций на афферентные раздражители. При эхо-ЭГ часто обнаруживается расширение III желудочка мозга ( $8 \pm 1$  мм при норме 6 мм) и увеличение индекса боковых желудочков ( $I = 2,55 \pm 0,4$  при норме 1,9). Как правило, локальная неврологическая симптоматика не обнаруживается, могут отмечаться хореоформные гиперкинезы рук, мышечная гипотония и др. В связи с резким снижением остроты зрения (до 0,02—0,04) обнаруживается снижение полей зрения, расстройство конвергенции, горизонтальный или вращательный нистагм.

*Второй вариант.* Дети имеют неполный синдром ЛМББ — отсутствует полидактилия. Для них характерен менее выраженный интеллектуальный дефект — пограничная «умственная отсталость» (ИСО — от 60 до 76 ед.). В эмоциональной сфере преобладают явления повышенной утомляемости и быстрой истощаемости нервных процессов, но относительная сохранность обучения. Изменения ЭЭГ обычно носят диффузный характер и чаще всего проявляются в низковольтной дизритмии с большим количеством медленных волн, сниженной реактивностью на афферентные раздражители. На ЭХО — ЭЭГ также часто обнаруживается расширение III желудочка и увеличение индекса боковых желудочков без признаков повышения внутричерепного давления. В связи с значительным снижением зрения могут отмечаться косоглазие и спонтанный нистагм.

*Третий вариант.* У детей наблюдается abortивная форма синдрома ЛМББ: отсутствуют умственная отсталость и полидактилия. Обнаруживаемые при этом изменения психики трактуются как психический инфантилизм без задержки интеллектуального развития (ИСО — 80—83 ед.). Это выражается в слабой переключаемости, «соскальзывании» на более доступные задания, тенденции к конкретности мышления. Однако на ЭЭГ у детей нередко обнаруживались неоднотипные диффузные изменения (дизритмия с преобладанием быстрых низкоамплитудных волн или частые ритмы в сочетании с медленными волнами; единичные пикообразные колебания). На эхо-энцефалограмме также обнаруживаются расширение III желудочка и увеличение индекса боковых желудочков.

Таким образом, при всех 3 вариантах синдрома ЛМББ обнаруживается вовлечение в патологический процесс ЦНС. Наиболее тяжелые поражения отмечаются у детей с полным симптомокомплексом, причем манифестация церебральных расстройств наступает в более ранние сроки.

Причины, приводящие к поражению ЦНС при синдроме ЛМББ, до сих пор остаются неясными. Можно предположить, что в основе лежат генетически детерминированные нарушения обмена липидов, так как ожирение относится к одному из наиболее ярких и рано проявляющихся симптомов. Если это предположение верно, то тогда можно представить и вовлечение в патологический процесс нервной системы—по типу болезни Ниманна — Пика, Тея — Сакса и др. Не вызывает сомнения, что сведения о расширении III мозгового желудочка могут также косвенно указывать на наличие атрофических изменений в области гипоталамуса, что в значительной мере позволяет объяснять не только склонность к ожирению, развитию пигментной дегенерации сетчатки, но и к возникновению половых расстройств.

**П а т о м о р ф о л о г и я.** Сведения об особенностях морфологического строения мозга при синдроме ЛМББ крайне скудны. Тем не менее, отмечены дегенеративные изменения в ядрах гипоталамуса — замена ганглиозных клеток-теней, кистовидные изменения передней и задней доли гипофиза, иногда пороки развития отдельных областей мозга.

**Д и а г н о з** при наличии полного симптомокомплекса не представляет трудностей. В группу риска должны быть отнесены дети с полидактилией и дети раннего возраста с ожирением, сочетающимся с задержкой психомоторного развития или с патологией зрения. В родословной больных отмечается повышенное число лиц, страдающих ожирением, умственной отсталостью или же изменениями зрения.

Лечение симптоматическое.

### **НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВИТАМИНОВ, СОЧЕТАЮЩИЕСЯ С ПОРАЖЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

В последнее десятилетие в медицинской литературе участились описания ранее неизвестных заболеваний, клинические симптомы которых весьма сходны с проявлениями тех или иных авитаминозов и которые развиваются, несмотря на нормальную обеспеченность больного соответствующими витаминами. В ряде случаев болезнь удается полностью или частично купировать назначением больших доз соответствующего витамина, превышающих физиологическую потребность в 100—1000 раз. Подобные состояния получили название витаминозависимых в отличие от витаминорезистентных.

Углубленные биохимические исследования позволили выявить, что в основе этих заболеваний лежат генетические дефекты,



вызывающие нарушения обмена того или иного витамина или же его взаимодействия со специфическими транспортными или ферментными белками, в комплексе с которыми он выполняет свои специфические функции в обмене веществ [Сипричев В. Б., Барашнев Ю. И., 1977].

Тяжесть клинических проявлений тех или иных врожденных нарушений обмена и функции витаминов широко варьируют в зависимости от характера нарушений, его глубины и метаболических последствий. Чаще всего у детей наступают тяжелые дефекты умственного и физического развития. Мы считали необходимым дать краткую характеристику наиболее известных форм.

**Перемежающаяся атаксия.** Заболевание связано с дефектом пируватдегидрогеназного комплекса и торможения окислительного декарбоксилирования провиноградной кислоты. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В клинической картине доминируют атрофия зрительного нерва и перемежающаяся атаксия. В лечении используются большие дозы тиамна (0,3—0,6 г в день).

**Подострая некротизирующая энцефаломелопатия (болезнь Лея)** (см. стр. 60).

**Тиаминзависимая форма болезни кленового сиропа.** В основе заболевания — нарушение окислительного декарбоксилирования кетокислот с разветвленной углеродной цепью. Симптомы поражения центральной нервной системы обнаруживаются в первые дни после рождения и напоминают картину кровоизлияния в мозг: асфиксия, опистотонус, судороги. Отмечается специфический запах мочи (кленовый сироп). Рекомендуются для лечения диета с ограничением белка и назначение тиамина (10 мг в день).

**Тиаминзависимый лактатацидоз.** Заболевание обусловлено недостаточностью пируваткарбоксилазы. Симптомы поражения нервной системы обнаруживаются с первых дней жизни в виде мышечной гипотонии, судорог, ацидотических кризов, в последующем — задержка психомоторного развития. В лечении используются внутримышечные введения тиаминхлорида, а также диета с ограничением белков и углеводов.

**Гомоцистинурия (пиридоксинзависимая форма)** — см. стр. 34.

**Цистатионинурия (пиридоксинзависимая форма)** — см. стр. 26.

**Пиридоксинзависимый судорожный синдром.** В основе заболевания — снижение активности глутаматдегидрогеназы. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Симптомы поражения нервной системы обнаруживаются вскоре после рождения в виде повышенной двигательной активности, гиперактивности, клонико-тонических судорог. В лечении используются большие дозы витамина B<sub>6</sub> (10—80 мг в день) в течение длительного времени.

**Пиридоксинзависимая ксантурениурия.** Заболевание связано со снижением активности ксипурениназы. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. У больных имеется сочетание умственной

отсталости с кожно-аллергическими проявлениями. Лечебный эффект достигается применением больших доз витамина В<sub>6</sub> (80—120 мг в день) или 50 мг пикотинамида и 10—80 мг пиридоксина в день.

**Фолатзависимая мегалобластическая анемия.** Заболевание обусловлено нарушением всасывания фолатов в кишечнике. Признаки болезни обнаруживаются в первые месяцы жизни: бледность кожных покровов, диарея, стоматит, задержка роста, макроцитарная гипохромная мегалобластическая анемия, возможна задержка психомоторного развития. В лечении используют большие дозы фолиевой кислоты (10—40 мг в день).

**Мегалобластическая анемия, чувствительная к N-формилтетрагидрофолиевой кислоте.** В основе заболевания — дефект фолат-редуктазы и связанное с ним нарушение превращений фолиевой кислоты в активную тетрагидроформу. Клиника характеризуется сочетанием задержки психомоторного развития с мегалобластической анемией. В лечении используется фолиевая кислота по 5 мг в день.

**Недостаточность форминотрансферазы.** Заболевание связано со снижением активности фермента форминотрансферазы. У детей отмечаются задержка психомоторного развития, изменения на ЭЭГ, возможна мегалобластическая анемия. Лечение симптоматическое.

**Врожденный дефект N-5-, N-10-метилентетрагидрофолиевых кислот редуктазы.** У детей наблюдается задержка в психомоторном развитии и в последующем — появление психотического синдрома. Рекомендуются лечение фолиевой кислотой и витамином В<sub>6</sub>.

**Врожденный дефект тетрагидрофолиевых кислот циклогидроксилазы.** В клинике имеется сочетание симптомов умственной и физической отсталости в сочетании с мегалобластической анемией. Лечение не разработано.

**Врожденная некетоцическая гиперглицинемия** — см. стр. 24.

## **ПРОЧИЕ ФОРМЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ПОРАЖЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

В эту группу отнесены разнообразные по генезу метаболические расстройства, объединенные лишь тем, что все они сопровождаются теми или иными вторичными повреждениями нервной системы. Мы считали возможным при их описании ограничиться лишь перечнем основных признаков.

**Абетилипопротеинемия.** Заболевание связано с врожденным дефицитом в синтезе апопротеинов. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клиника складывается из ряда симптомов: стеаторея, атипичный пигментный ретинит, акантоцитоз эритроцитов, мозжечковая атаксия, иногда задержка психомоторного развития. Диагностика основывается на наличии абетилипопротеинемии, низком уровне холестерина и фосфолипидов, отсутствии

хиломикронов и микроцитарной анемии. Лечение симптоматическое.

**Дефицит кислой лизосомальной фосфатазы.** Заболевание возникает в первые дни после рождения. В клинической картине превалируют такие симптомы, как общая вялость, сонливость, рвота и опистотонус.

**Аспартилглюкозаминурия.** В основе заболевания — врожденный дефицит аспартилглюкозамингидроксилазы. Предположительный тип наследования — аутосомно-рецессивный. У детей наблюдаются задержка психомоторного развития, костные и соединительнотканые аномалии, светобоязнь. Диагноз основывается на обнаружении в крови, моче и спинномозговой жидкости аспартилглюкозамина.

**Врожденная пернициозная анемия.** Заболевание связано с врожденным отсутствием внутреннего фактора. Предположительный тип наследования — аутосомно-рецессивный. Наряду с пернициозной анемией, отмечается задержка психомоторного развития. Диагноз базируется на данных гематологического обследования, а также на обнаружении метилмалоновой ацидурии.

**Синдром Криглера — Найяра.** Заболевание обусловлено врожденным дефицитом билирубин-глюкуронилтрансферазы. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. В периоде новорожденности наблюдается желтуха без явлений гемолиза, в последующем — задержка психомоторного развития, глухота, хореоатетоз и атаксия. В лечении новорожденных используют облучение солнечным светом и искусственным синим светом, а также назначение препаратов фенобарбитала.

**Циклогидроксилазная недостаточность.** У больных детей отмечаются задержка психомоторного развития и изменения на ЭЭГ. В крови обнаруживается повышение концентрации фолиевой кислоты.

**Семейная гиперфосфатазия.** В основе заболевания лежит генетически обусловленный гиперостоз. Истинная причина метаболических расстройств остается до сих пор неизвестной.

Для заболевания характерны нарушение роста и развития, гиперостоз костей черепа, конечностей, ребер и ключицы. Постепенно нарастает тугоухость, снижается острота зрения за счет атрофии зрительного нерва, наступает выраженная задержка психомоторного развития, возможны судорожные состояния. При лабораторном обследовании в крови и моче определяется повышенный уровень щелочной фосфатазы. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Лечение симптоматическое.

**Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона — Коновалова).** В основе заболевания предполагается врожденный дефект в синтезе церулоплазмина и в связи с этим нарушение обмена меди. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. В клинической картине — прогрессирующая умственная отсталость, симптомы атрофии базальных ганглиев мозга, экстрапирамидные

расстройства, судороги и цирроз печени. Диагностика базируется на результатах лабораторного обследования: в моче обнаруживаются высокий уровень меди, амниоацидурия, глюкозурия, фосфатурия; в крови — низкое содержание меди, фосфата и церулоплазмينا, в тканях — высокое содержание меди в мозге, печени, почках, селезенке и надпочечниках. В лечении используются препараты, способствующие выведению избытка меди из организма унитиол, декаптол и др.), а также диета, обогащенная белком и обедненная жирами и медьсодержащими продуктами.

**Синдром Леш-Нихана.** Заболевание обусловлено дефицитом гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы. Тип наследования — рецессивный, связанный с X-хромосомой. У детей к концу первого года жизни обнаруживаются задержка психомоторного развития, параличи, хореоатетоз и аутоагрессия. Согласно данным А. М. Шапошникова (1975), в крови больных увеличено содержание мочевой кислоты (0,44—0,7 ммоль/л), с мочой ее выделяется от 0,750 до 1,43 г/сут. Это свидетельствует о нарушении обмена пуринов в организме.

Лечение не разработано, предпринимаются попытки лечения аллопуринолом — специфическим ингибитором ксантиноксидазы, а также специальной диетой.

**Оротиновая ацидурия.** В основе заболевания лежит врожденная недостаточность оротидилпирофосфорилазы и декарбоксилазы. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. В клинике имеется сочетание симптомов задержки психомоторного развития и анемии.

**Болезнь Рефсума.** Заболевание связано с нарушением синтеза фитановой кислоты (недостаточность  $\alpha$ -гидроксилазы фитановой кислоты). Поступление в организм фитановой кислоты с пищей приводит к ее высокой концентрации в крови и тканях мозга, печени, почек, сердца и пр. Установлено, что метаболический блок препятствует первичной деградации фитановой кислоты с помощью  $\alpha$ -окисления. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Первые признаки заболевания обнаруживаются на 2—3-м году жизни: мышечная гипертония, атаксия, нистагм, пигментный ретинит, тугоухость. Основным диагностическим критерием является обнаружение высоких концентраций фитановой кислоты в крови и моче.

Лечение сводится к использованию диеты с низким содержанием фитановой кислоты.

**Тяжелая гиперкальциемия у грудных детей.** Генез заболевания неясен. В клинической картине имеется сочетание признаков задержки психомоторного развития с мышечной гипотонией, почечной недостаточностью, кальцификацией. В моче обнаруживается гиперкальциурия, в крови — гиперкальциемия, азотемия, гиперхолестеринемия.

## ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕРВОЙ СИСТЕМЫ

В течение последних лет большое внимание исследователей было обращено на группу детей с врожденными дефектами, сочетающимися с тяжелыми церебральными расстройствами. В настоящее время в рамках этой группы выявлено значительное число больных с хромосомной патологией. Так, у новорожденных хромосомные аномалии обнаруживаются в 1 %, причем приблизительно 90 % из них приходится на долю анеуплоидий. В этой большой группе половину всех случаев составляют аутосомные анеуплоидии, а другую половину — анеуплоидия по половым хромосомам. Характер хромосомных аномалий, обнаруживаемых у детей, разнообразен: мозаицизм, структурные аномалии с потерей участков хромосом, перестройка хромосомного материала, транслокации и др.

Ряд заболеваний в детской популяции встречается относительно часто, например болезнь Дауна (1 : 1000 новорожденных), другие относятся к редким формам. Мы считали необходимым дать более подробное описание 6 нозологических форм, сведения же о более редких и менее изученных хромосомных заболеваниях представить в виде краткой информации.

### БОЛЕЗНЬ ДАУНА

Заболевание описано более 100 лет назад английским врачом Дауном, который выделил его из других форм умственной отсталости, дав ему название «монголоидной идиотии».

**Частота.** Согласно статистическим данным, среди 500—1000 новорожденных рождаются 1—2 ребенка с болезнью Дауна. Большое значение придается возрасту матери. Доказано, что с увеличением ее возраста увеличивается вероятность рождения больного ребенка. Особенно высокий риск отмечается в интервале 36—45 лет (1 : 20 — 1 : 45 новорожденных).

**Этиология и патогенез.** В течение многих лет причина этого заболевания оставалась неясной. Делались попытки связать ее появление с нарушениями внутриутробного развития эмбриона под влиянием самых разнообразных факторов окружающей среды. Только в 1959 г. болезнь Дауна была отнесена в группу хромосомных заболеваний. Теперь известно, что это заболевание обусловлено трисомией 21-й хромосомы. Цитогенетическое изучение позволило выявить 3 варианта аномалий кариотипа: регулярная трисомия, несбалансированная транслокация и мозаицизм.

Доказано, что регулярная трисомия встречается особенно часто. Общее количество хромосом при этом составляет 47 (вместо 46 в норме), и лишняя 21-я хромосома обнаруживается во всех клетках культуры.

Транслокационная форма болезни Дауна наблюдается значительно реже — не более 3—5 %. Общее количество хромосом в кариотипе 46, а лишняя 21-я хромосома транслоцирована на одну из аутосом (21/13—15, 21/22).

Мозаицизм встречается еще реже — не более 1 % всех случаев болезни. Для этого состояния характерно наличие части клеток с нормальным кариотипом и части клеток с 47 хромосомами в виде трисомии-21. Клинически заболевание проявляется в виде стертой формы болезни Дауна.



Рис. 3. Новорожденный ребенок с болезнью Дауна

**Клиническая картина.** Дети с болезнью Дауна независимо от национальной принадлежности имеют сходные внешние признаки, которые бывают настолько характерны, что позволяют диагностировать заболевание еще в периоде новорожденности. К наиболее частым и характерным признакам относят: уменьшенный размер черепа и плоский затылок (микробрахикоцефалия), косой разрез глаз, эпикант, гипертелоризм, макроглоссия (рис. 3), мошончатый язык, измененная форма ушных раковин (верхний завиток свисает, мочка уха приросшая), короткие конечности, широкие кисти и стопы, короткопалость, клиннодактилия мизинцев, сандалевидная щель (увеличенный промежуток между I и II пальцами ног), поперечная борозда на ладонях и др. Наличие этих признаков в сочетании с широко открытым ртом, ярким румянцем щек позволяют многим исследователям говорить о «лице клоуна».

Заслуживает внимания то, что значительная часть детей рождается преждевременно или же с признаками внутриутробной гипотрофии. У  $\frac{1}{3}$  из них могут обнаруживаться врожденные пороки сердца и других органов (полидактилия, гипоспадия, атрезия заднего прохода и др.). У детей имеется повышенная склонность к конъюнктивиту, блефариту, стоматиту, гингивиту, энтериту и экземе.

При неврологическом обследовании новорожденного с болезнью Дауна, помимо отмеченных внешних признаков, обнаруживаются резкое снижение мышечного тонуса, разболтанность суставов (слабость связочного аппарата), нарушение функции вестибулярного аппарата (отсутствие поствращательного нистагма). В последующем имеются значительная задержка становле-

ния статик и моторики, умственная отсталость (IQ ниже 60 ед.). На ЭЭГ регистрируют изменения, характерные для умственно отсталых детей.

**Патоморфология.** Морфологически не удается обнаружить каких-либо специфических изменений головного мозга. Обычно отмечают его уменьшение за счет лобных долей, стволовой части мозга и мозжечка. При гистологическом исследовании отмечают уменьшение нервных клеток, недостаточное развитие тангенциальных волокон, нарушение процессов миелинизации, эмбриональный характер построения сосудистой сети и др.

Более постоянны изменения эндокринных желез. Они проявляются в виде гипотрофии или даже атрофии гипофиза, щитовидной железы, коры надпочечников и половых желез. Врожденные пороки сердца обычно выражаются дефектами межжелудочковой перегородки. В печени обнаруживают явления застоя и фиброза. Смерть больных обычно наступает от интеркуррентных заболеваний или же тяжелых врожденных дефектов внутренних органов.

**Диагноз.** В большинстве случаев диагноз болезни Дауна не представляет существенных трудностей, так как имеется специфическое сочетание большого числа аномалий, своеобразный внешний вид больного. Цитогенетические исследования особенно важны в стертых случаях болезни.

**Лечение.** Специфического лечения не существует. Обычно используется комплекс стимулирующих препаратов: тиреоидин, префизон, неробол, церебролизин, глутаминовая кислота, аминоклон, нуредаль, витамины группы В и др. Наряду с медикаментозным лечением, большое значение придается воспитанию, занятиям с педагогом, логопедом и др.

**Прогноз.** Умственное и физическое развитие детей протекает с задержкой (дебилность, пмбидильность, идиотия). Некоторые больные могут учиться во вспомогательной школе. Однако у этих детей отсутствует абстрактное мышление, речь развита плохо, дизартрична.

В процессе медико-генетического консультирования следует принимать во внимание возраст матери и наличие хромосомных аномалий у родителей ребенка. При обнаружении у будущей матери сбалансированной скрытой транслокации риск повторного рождения больного достигает 30 % и более.

## **СИНДРОМ «КОШАЧЬЕГО КРИКА»**

Впервые синдром был описан в 1966 г. Он обусловлен частичной делецией короткого плеча 5-й хромосомы (рис. 4). Больными чаще бывают девочки.

**Клиническая картина:** низкая масса при рождении, задержка роста, микроцефалия, микрогнатия, низко расположенные уши,

короткая шея, гипертелоризм, узкое «птичье лицо» и другие врожденные дефекты. Наличие аномалий строения гортани обуславливает специфичное изменение голоса ребенка и крик, напоминающий кошачий.

Заболевание может быть выявлено у новорожденного еще в родильном доме. В последующем отмечаются задержка становления



Рис. 4. Картиотип ребенка с синдромом «кошачьего крика»

Стрелкой указана 5-я хромосома с делецией короткого плеча

статикки и моторики, слабоумие. В неврологическом статусе обычно обнаруживают выраженную мышечную гипотонию, гипорекфлексию.

Лечение. Специфического лечения нет. Используют симптоматическую терапию. Дети часто погибают в раннем детстве за счет присоединения интеркуррентных заболеваний.

#### СИНДРОМ ДЕЛЕЦИИ ДЛИННОГО ПЛЕЧА 18-й ХРОМОСОМЫ (46, XV ИЛИ XX, 18Q-)

Заболевание впервые описано в 1964 г.

**Клиническая картина.** Для этого заболевания характерен определенный клинический полиморфизм, который связывают с поражением разных участков 18-й хромосомы.

Обнаруживаемые изменения крайне разнообразны и включают аномалии развития нервной системы, сердца, костей, глаз, наружных половых органов и др. Типичны резко выраженная умственная и физическая отсталость, низкий рост, микроцефалия, дисплазия средней части черепа (плоская переносица, маленький тупой нос, ложный прогнатизм, гипертелоризм, эпикапт), высокое нёбо, «карпиев» рот, неправильный рост зубов, веретенообразные пальцы, косолапость, низкое расположение ушных раковин, спонтанный нистагм, косоглазие, колобома, недоразвитие половых органов, врожденный порок сердца (IQ—40—70 ед.).

Диагноз основывается на результатах карпологиического исследования.

Лечение симптоматическое.



## СИНДРОМ ТРИСОМИИ D, (ТРИСОМИЯ-13, СИНДРОМ ПАТАУ)

Заболевание впервые описано в 1960 г., обусловлено трисомией по 13-й паре аутосом. Частота синдрома составляет 1:4000—5000 новорожденных. Имеется определенная связь с возрастом матери, т. е. риск рождения больного ребенка увеличивается с возрастом матери. Средний возраст матерей, имеющих детей с трисомией-13, составляет 30,9 лет. Как и при синдроме Дауна, имеет значение наличие несбалансированной транслокации у матери.

**Клиническая картина.** Обычно имеется комплекс врожденных дефектов. Дети рождаются с низкой массой тела, с микро- или же гидроцефалией, микрофтальмией, колобомой, расщеплением мягкого и твердого неба, полидактилией, деформацией костей и стоп. Наряду с этим у 80 % детей обнаруживают сердечно-сосудистые аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, декстрапозицию, открытый артериальный проток. У мальчиков отмечают крипторхизм, аномалии мошонки, у девочек — двурогую матку и др.

**Патоморфология.** На секции отмечают сниженную массу мозга, недоразвитие мозжечка, отсутствие III желудочка, иногда отсутствие пирамидных проводников в продолговатом мозге. Специфичным считается недоразвитие обонятельной луковицы и обонятельного тракта, а также зрительного нерва.

**Диагноз** возможен только при проведении кариологического исследования.

**Лечение** симптоматическое. Смерть обычно наступает в раннем детстве.

## СИНДРОМ ТРИСОМИИ E (ТРИСОМИЯ-18, СИНДРОМ ЭДВАРДСА)

Заболевание впервые описано в 1960 г. Встречается в популяции новорожденных с частотой 0,3 на 1000.

**Клиническая картина.** Обычно обнаруживают множественные врожденные дефекты (более 130 различных аномалий). У новорожденных отмечают уменьшенную массу тела, слабый крик, задержку роста, гипоплазию скелетных мышц, костные аномалии, паховую или пупочную грыжу, аномалии сердечно-сосудистой системы.

При неврологическом обследовании обнаруживают: микроцефалию, микрогнатию, мышечную гипертонию, гиперрефлексию, косоглазие, птоз, экзофтальм, колобому и др.

**Диагноз** возможен только при проведении кариологического исследования и нахождении лишней 18-й хромосомы.

**Лечение** симптоматическое. Смерть наступает в раннем возрасте из-за врожденных дефектов.

## СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛТЕРА

Заболевание впервые описано в 1942 г. Частота в популяции — 1 : 500 новорожденных мальчиков. Среди умственно отсталых детей распространенность заболевания — 1—2 %. Для этих больных характерен кариотип ХХУ или же его варианты — ХХХУ, ХХУУ, ХХХХУ, а также мозаицизм — 46 ХУ/47 ХХУ, 46 ХХ/47 ХХУ и др.

**Клиническая картина.** Имеется сочетание тенденции к чрезмерному росту, ожирения и гипогонадизма или гипогенитализма. Приблизительно в 15—20 % у больных обнаруживается умственная отсталость (IQ ниже 80 ед.) и иногда шизофреноподобная симптоматика.

**Диагноз** основывается на результатах исследования полового хроматина (обнаруживаются тельца Барра) и кариотипа.

**Лечение.** Применяют гормональную терапию (тестостерон).

## РЕДКИЕ ХРОСОМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**Синдром делеции короткого плеча 4-й хромосомы.** Клиника: микроцефалия, гипертелоризм, низко расположенные уши, расщепление верхней губы или твердого нёба, деформация радужки, судороги, умственная отсталость.

**Синдром кольцевой хромосомы группы Д.** Клиника: умственная отсталость, микроцефалия, гипертелоризм в сочетании с другими врожденными дефектами.

**Синдром делеции короткого плеча 18-й хромосомы.** Клиника: своеобразные черты лица, укороченное туловище, эпикант, птоз, умственная отсталость.

**Синдром кольцевой 18-й хромосомы.** Клиника: умственная отсталость в сочетании с разнообразными врожденными дефектами.

**Антимонголизм, или синдром делеции длинного плеча 21-й хромосомы.** Клиника: микроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, микрогнатия в сочетании с другими врожденными дефектами.

**Синдром трисомии-22.** Клиника: умственная отсталость, мышечная гипотония, микрогнатия в сочетании с другими врожденными дефектами.

**Синдром кошачьего глаза** (маленькая акроцентрическая хромосома). Клиника: умственная отсталость, колобома радужки, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, фистула впередишной раковины, атрезия заднего прохода с ректальной фистулой.

**Синдром ХХХХ.** Клиника: умственная отсталость.

**Синдром ХХХХХ (пента-Х).** Клиника: умственная отсталость, карликовость, монголоидный разрез глаз, открытый артериальный проток, клинодактилия мизинцев.

**Синдром ХХХХУ.** Клиника: умственная отсталость, гипертонизм, эпилепсия, уплощенная переносица.

**Синдром ХУУ.** Клиника: повышенная возбудимость, а в последующем — агрессивность.

## **ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

В практической деятельности педиатру родильного дома или детскому невропатологу нередко приходится встречаться с новорожденными или детьми раннего возраста с разнообразными врожденными пороками развития. При этом клиническая картина бывает крайне полиморфна. Чаще всего речь идет о множественных пороках развития скелета, глаз, половых органов.

Общим для детей этой генетически гетерогенной группы является задержка психомоторного развития. В связи с тем, что большинство этих заболеваний встречается редко, мы считали возможным дать о них краткую информацию.

**Анемия Фанкони.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: микроцефалия, гипогенитализм, умственная отсталость, коричневые пятна на коже, скелетные и почечные аномалии.

**Болезнь Конради.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: черепно-лицевые аномалии, короткая шея, катаракты, деформация ушных раковин, кожные изменения, умственная отсталость.

**Болезнь Крузона.** Тип наследования — аутосомно-доминантный. Клинические проявления: высокий лоб, широкий череп, экзофтальм, клювовидный нос, гипоплазия нижней челюсти, умственная отсталость.

**Дизостоз ключично-черепной.** Тип наследования — аутосомно-доминантный. Клинические проявления: частичная или полная аплазия ключиц, брахицефалия, гипоплазия средней части лица, задержка психомоторного развития.

**Дисплазия гипогидротическая эктодермальная.** Тип наследования — рецессивный, связанный с X-хромосомой. Клинические проявления: недостаточное потоотделение, гипоплазия волос и зубов, умственная отсталость.

**Дихондроплазия.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: череп ладьевидной формы, макросомия, макрогlossия, полисиндактилия, лицевые аномалии, умственная отсталость.

**Ихтиозоформная эритродермия.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: задержка роста, аномалии роста волос, умственная отсталость, кожные изменения.

**Карликовость с «птичьей головой».** Тип наследования — ауто-сомно-рецессивный. Клинические проявления: микроцефалия, укороченное туловище, узкое лицо с маленьким подбородком, клювовидный нос, выпуклые глаза, скелетные и мочеполовые аномалии, задержка психомоторного развития.

**Криптофтальмоз.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: кожей закрытый глаз, мочеполовые и скелетные аномалии, умственная отсталость.

**Остеопетрозис (инфантильный).** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: увеличенная плотность костей, гепатоспленомегалия, дегенеративный ретинит, умственная отсталость.

**Пигментная ксеродерма.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: микроцефалия, гипогонадизм, изменения кожи, задержка психомоторного развития.

**Пикнодизостоз Марото — Лами.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: остеопороз, короткие пальцевые фаланги, замедленное закрытие большого родничка, дисплазия ключиц, умственная отсталость.

**Семейный блефарофимоз.** Тип наследования — аутосомно-доминантный. Клинические проявления: узкие глазные щели, птоз, умственная отсталость.

**Синдром Беквит-Видмана.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный или доминантный. Клинические проявления: грыжа, макроглоссия, висцеромегалия, умственная отсталость.

**Синдром Блоха — Сульцбергера.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: пигментация кожи, алопеция, невус, изменения зрения, возможны спастические парезы и судороги, умственная отсталость.

**Синдром Голденхара.** Предположительный тип наследования — аутосомно-доминантный. Клинические проявления: конъюнктивальный липодермоид, расщепление верхнего века, деформация ушной раковины, гипоплазия скуловой кости, микрогнатия, большой рот, умственная отсталость.

**Синдром Гольца.** Тип наследования — доминантный, связанный с X-хромосомой. Клинические проявления: врожденные дефекты кожи, аномальные зубы, микроцефалия, аномалии глаз и скелета, умственная отсталость.

**Синдром Де-Ланге.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: микроцефалия, выступающие брови, синдактилия, микромелия, гипсутизм, скелетные уродства, умственная отсталость.

**Синдром Карпентера.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Клинические проявления: акроцефалия, синдактилия, полисиндактилия, умственная отсталость.

**Синдром Кокейна.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: микроцефалия, дегенерация сет-

чатой оболочки глаз, атрофия зрительного нерва, прогрессирующие неврологические расстройства, умственная отсталость.

**Синдром Маринеску — Шегрена.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: микроцефалия, мозжечковые и пирамидные нарушения, катаракты, скелетные аномалии и умственная отсталость.

**Синдром Марфана.** Тип наследования — аутосомно-доминантный. Клинические проявления: арахнодактилия, подвывих хрусталиков, расширение аорты, костные деформации, астеническое телосложение, возможна умеренная умственная отсталость.

**Синдром Меккеля.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: микроцефалия, энцефалоцеле, расщепление твердого нёба, полидактилия, поликистоз почек, умственная отсталость.

**Синдром Миттенса.** Предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования. Клинические проявления: короткие руки, контрактуры сгибателей, спонтанный нистагм, умственная отсталость.

**Синдром окулоцереброренальный (Лоу).** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: высокое нёбо, катаракты, крипторхизм, изменение почек, задержка психомоторного развития.

**Синдром окулоцереброфациальный.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: микроцефалия, косой разрез глаз, микрокорнея, атрофия зрительного нерва, микрогнатия, умственная отсталость.

**Синдром орально-пальце-лицевой (тип I).** Тип наследования — доминантный, связанный с X-хромосомой. Клинические проявления: расщепление верхней губы, язычка, нёба, гипоплазия носовых хрящей, аномалии пальцев, умственная отсталость.

**Синдром орально-пальце-лицевой (тип II).** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: те же и широкий, разделенный кончик носа, полисиндактилия, умственная отсталость.

**Синдром псевдотрисомии-18.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: удлиненная форма черепа, выдающийся затылочный бугор, низко расположенные уши, сгибательные деформации пальцев и коленных суставов, умственная отсталость.

**Синдром Равалкаба.** Тип наследования — доминантный, связанный с X-хромосомой. Клинические проявления: малый рост, микроцефалия, специфические черты лица, гипогениитализм, гипоплазия кожи, скелетные деформации, умственная отсталость.

**Синдром Ротмунда — Томсона.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: изменения кожи, волос, зубов и ногтей, микроцефалия, аномалии глаз и скелета, задержка психомоторного развития.

**Синдром Роберта.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: тетрафокомелия, расщепление

верхней губы и твердого нёба, микроцефалия, лицевые аномалии, гипертрофия гениталий, задержка психомоторного развития.

**Синдром Рубинштейна — Тейби.** Известны семейные случаи болезни. Клинические проявления: карликовость, гипоплазия нижней челюсти, специфические черты лица, крипторхизм, умственная отсталость.

**Синдром Секеля.** Предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования. Клинические проявления: карликовость, микроцефалия, пороки развития глаз, костей рук и ног, гипогенитализм, умственная отсталость.

**Синдром Сильвера.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: низкий рост, скелетные асимметрии, клинодактилия мизинцев, «кофейные» пятна на коже, умственная отсталость.

**Синдром Смита — Лемли — Опитца.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: микроцефалия, типичные черты лица с двусторонним птозом, генитальные аномалии у мальчиков, синдактилия II и III пальцев, задержка психомоторного развития.

**Синдром Тейби.** Предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования. Клинические проявления: низкий рост, тугоухость, гипертелоризм, расщепление мягкого нёба, скелетные аномалии.

**Синдром Тригера — Коллинса.** Тип наследования — аутосомно-доминантный. Клинические проявления: специфические черепно-лицевые деформации, включая антимонголоидный разрез глаз, гипоплазию скулы, микрогнатию, колобому, дефекты ушной раковины, глухоту, умственную отсталость.

**Синдром уxo-нёбо-пальцевой.** Тип наследования — аутосомно-доминантный или рецессивный, связанный с X-хромосомой. Клинические проявления: укороченное туловище, множественные аномалии, скелетные деформации, умственная отсталость.

**Синдром Халлерманна — Штрайфа.** Тип наследования — аутосомно-доминантный. Клинические проявления: карликовость, частичная алопеция, низко расположенные уши, микрогнатия, микрофтальмия, катаракты, зубные аномалии, умственная отсталость.

**Синдром Гиппеля — Линдау.** Известны семейные случаи и аутосомно-доминантный тип наследования. Клинические проявления: гемангиоматоз сетчатой оболочки глаза и мозжечка, умственная отсталость.

**Синдром Хотцена.** Тип наследования — аутосомно-доминантный. Клинические проявления: широкий лоб, гипертелоризм, птоз, прогнатизм, синдактилия, умственная отсталость.

**Синдром цереброгепаторенальный.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: высокий лоб, глазные аномалии, глаукома, контрактуры сгибателей пальцев, умственная отсталость.

**Синдром Эллиса — Ван-Кревельда.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: хондродистрофия,

полидактилия, дисплазия волос, зубов и ногтей, умственная отсталость.

**Фокомелия** в сочетании со сгибательными деформациями и лицевыми аномалиями. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: микроцефалия, фокомелия, лицевые аномалии, расщепление верхней губы и твердого нёба, умственная отсталость.

**Эктромелия.** Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: множественные аномалии позвонков, ихтиозоформная эритродермия, умственная отсталость.

**Дисплазия эктодермальная.** Тип наследования — аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный или связанный с X-хромосомой. Клинические проявления: характерные черты лица и телосложения, умственная отсталость.

## ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Известна довольно большая группа эндокринных заболеваний, в основном нарушений функций щитовидной железы, при которых вторично наступает задержка психомоторного развития. Приведем краткие сведения о некоторых из них.

**Эндемический гипотиреозидизм** обусловлен дефицитом йода у женщин во время беременности. У детей отмечаются увеличение щитовидной железы, нарушение процессов ossификации, характерные грубые черты лица, макроглоссия, сухая кожа и задержка психомоторного развития (рис. 5).

**Семейный гипотиреозидизм (тип I):** обусловлен дефектом транспорта йода. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: зоб и задержка психомоторного развития.

**Семейный гипотиреозидизм (тип II)** обусловлен дефицитом йодидпероксидазы. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: задержка психомоторного развития, карликовость, зоб.

**Семейный гипотиреозидизм (тип III)** обусловлен дефектом йодтирозина. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: зоб, задержка психомоторного развития. В



Рис. 5. Ребенок с эндемическим гипотиреозидизмом

крови и моче обнаруживается высокое содержание моно- и дийодтирозина, в тканях — недостаток йодтирозина в щитовидной железе.

**Семейный гипотиреондизм (тип IV)** обусловлен недостатком йодтирозина. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Клинические проявления: зоб, задержка психомоторного развития, в моче и крови повышено содержание моно- и дийодтирозина.

**Семейный гипотиреондизм (тип V)** обусловлен дефектом синтеза тиреоглобулина. Клинические проявления: зоб, задержка психомоторного развития.

**Нефрогенный песахарный диабет** обусловлен недостаточностью почечных канальцев. Тип наследования — рецессивный, связанный с X-хромосомой. Клинические проявления: полидипсия, полиурия, дегидратация, задержка психомоторного развития.

**Псевдогипопаратиреондизм.** Тип наследования — аутосомно-доминантный. Клинические проявления: карликовость, характерные черты лица, усиленная кальцификация, катаракты, тетания, судороги, задержка психомоторного развития. Гипокальциурия, гипокальциемия, гиперфосфатемия.

## **ВНУТРИУТРОБНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ (ЭМБРИО-, ФЕТОПАТИИ)**

Достижения биологии и медицины в последние годы позволили заново пересмотреть вопросы этиологии и патогенеза многих врожденных заболеваний нервной системы. Клинические наблюдения и эксперименты на животных дали основание утверждать, что организм развивающегося плода и организм матери связаны очень тесными узлами.

Многие заболевания беременной женщины, а также различные факторы окружающей ее среды могут изменять нормальный ход эмбриогенеза, приводя к нарушениям развития органов и систем плода.

Вредно действующие на беременность факторы могут привести к самопроизвольному аборту, внутриутробной гибели эмбриона или плода, к преждевременному рождению, а также к рождению детей с пороками развития. Ниже приводится классификация этих факторов.

В настоящее время известно огромное число агентов, оказывающих вредное воздействие на половые клетки родителей на стадиях, предшествующих зачатию, на течение беременности, эмбрио- и фетогенез.

### **Классификация факторов, оказывающих вредное влияние на эмбрион и плод**

**Физические факторы:**

механические: травма, изменение внутриматочного давления, многоплодие, миома матки, маточные сокращения, многоводие и маловодие, внематочная имплантация, давление близлежащих органов;



термические: тепловой шок, гипотермия;  
лучевые: ультрафиолетовое, рентгеновское, радиоактивное, космическое облучение.

**Химические факторы:**

гипоксия;

недостаток пода;

влияние медикаментов, ядов и пр.;

**Биологические факторы:**

недостаток или избыток витаминов;

недостаток или избыток гормонов;

инфекции и интоксикации;

антигены: Rh-антитела, групповая несовместимость крови;

недостаток или избыток питания;

возрастные: связанные с количеством родов и аборт, аномалий плаценты, изменения гормонального профиля, общего состояния, перенесенными болезнями;

стрессовые воздействия.

В пренатальном периоде развития повреждающие факторы могут оказывать вредное воздействие как на генетический аппарат зародышевых клеток, так и на разные стадии развития эмбриона и плода.

Бурное развитие производительных сил в мире во второй половине XX в. характеризуется стремительным ростом промышленности, созданием многих тысяч новых химических соединений, широким использованием ядерной энергии. В связи с этим в окружающую среду поступает значительное количество отходов, содержащих вещества, часть из которых может оказаться тератогенами.

Выраженность вредного влияния патологического агента зависит прежде всего от того, на какой период эмбрионального развития приходится его действие. Высокочувствительными к действию повреждающих факторов являются период имплантации оплодотворенного яйца и период плацентации. Однако следует иметь в виду, что, помимо этого, каждый орган растущего эмбриона в процессе внутриутробной жизни имеет свои критические стадии развития, когда ткань органов чрезвычайно чувствительна к повреждающим воздействиям. Зародыш особенно ранним на ранних этапах формирования (1—2-го месяца утробного существования), когда идет органогенез и бурная дифференцировка тканей и органов. Значение фактора времени убедительно иллюстрируется теми экспериментальными исследованиями на животных, при которых воздействие на определенные периоды эмбриогенеза позволяет получать однотипные пороки развития плода. В зависимости от времени воздействия различают 4 группы поврежденных:

**гамеопатии** — повреждение зародышевых клеток у родителей на стадии, предшествующей зачатию;

**бластопатии** — повреждения, возникающие в периоде бластогенеза, т. е. на ранней стадии дифференциации оплодотворенного яйца (первые 3 нед после оплодотворения);

эмбриопатии — повреждения во время органогенеза (с конца 3-й недели до конца 4-го месяца беременности). Встречаются особенно часто, клинически проявляются в виде различных пороков развития ЦНС, скелета, сердечно-сосудистой системы и др.;

фетопатии — повреждения во время развития плода (с 5-го месяца беременности) на фазе морфологического и функционального созревания органов и систем будущего ребенка.

Выраженность происшедших нарушений у эмбриона и плода зависит не только от времени воздействия, но и от силы и природы вредного фактора. Особенно раним головной мозг плода и новорожденного ребенка. Дефекты его развития обнаруживаются в 60—80%. Причем нередко врожденные пороки развития мозга или его недоразвитие могут быть единственным проявлением нарушений процесса эмбриогенеза. В других случаях повреждения мозга могут сочетаться с врожденными аномалиями сердечно-сосудистой, костно-мышечной и других систем.

Обращает на себя внимание тот факт, что у детей могут возникать одни и те же пороки развития мозга, хотя патологические агенты, нарушившие процесс эмбриогенеза, были разные, т. е. большинство известных вредных факторов не обладает специфическим воздействием на нервную систему плода. Только немногие заболевания матери вызывают более или менее специфические изменения мозга и других органов у детей (резус-несовместимость крови матери и плода, токсоплазмоз, краснуха и т. д.).

Отсутствие специфического влияния на мозг эмбриона и плода может свидетельствовать о том, что патогенетический механизм действия многих вредных факторов является общим — гипоксия или аноксия, к которым растущий мозг чрезвычайно чувствителен. Недостаточность кислорода в процессе дифференцировки нервной ткани может приводить к нарушениям метаболизма, гибели нервных клеток, неправильному развитию мозговых сосудов и различных областей и структур мозга, к формированию пороков развития. Кроме того, гипоксия и аноксия увеличивают сосудистую проницаемость и хрупкость мозговых сосудов, нарушают мозговое кровообращение, ведут к венозному застою и кровоизлияниям в мозг.

Однако было бы неправильным утверждать, что для развивающегося эмбриона и плода безразлична природа повреждающего агента. Многие вредные факторы, наряду с неспецифическим влиянием на мозг плода, обладают также выраженным специфическим воздействием на формирование пороков развития других внутренних органов. При этом выявлена определенная зависимость формирования органов у плода от состояния аналогичных органов у матери. Например, у новорожденных, матери которых больны железodefицитной анемией, на первый план, помимо неспецифических изменений нервной системы, выступают гематологические изменения такого же характера, как и у матери. Спе-

цифическое влияние на плод и ребенка можно обнаружить и при таких заболеваниях матери, как сахарный диабет, гипо- и гипертиреоз, болезни сердца, печени и пр.

Таким образом, вредные факторы, действующие во время беременности, обладают как неспецифическим, так и специфическим воздействием на плод и ребенка. Признание специфичности действия повреждающих агентов и изучение ее вооружает практическое здравоохранение конкретными в каждом отдельном случае мерами профилактики.

У детей, испытывавших в процессе внутриутробного развития действие тех или иных вредных факторов, изменения со стороны нервной системы обнаруживаются в периоде новорожденности в 70—80 %. Эти изменения носят нестойкий характер. Наиболее выражены они в течение первых 4—5 дней, затем степень их выраженности уменьшается, и они исчезают вовсе. Эти преходящие расстройства проявляются в виде общей вялости, малоподвижности, гипорефлексии, мышечной гипотонии или отсутствия физиологических рефлексов, повторных приступов цианоза или, наоборот, возбудимости и беспокойства. Только в 20—30 % (из 70—80 %) изменения со стороны нервной системы у детей имеют более стойкий характер и не исчезают по мере роста ребенка, а даже усиливаются. Часть этих изменений обусловлена нарушениями внутриутробного развития, а другая часть — травматическими и гипоксическими повреждениями мозга во время родов. В ряде случаев церебральные повреждения новорожденного носят смешанный характер.

В медицинской практике особенно часто врач сталкивается с проявлениями эмбриопатии, при которых в 60—80 % в патологический процесс вовлекается нервная система. При этом обычно имеется сочетание врожденных аномалий головного и спинного мозга с пороками развития сердечно-сосудистой, костно-мышечной и других систем.

Среди основных причин, вызывающих нарушение внутриутробного развития эмбриона и плода, следует выделить: перинатальные инфекции, обменные нарушения, фармакологические и радиоактивные воздействия.

**Перинатальные инфекции** (инфекционные эмбрио- и фетопатии). Инфекционные повреждения эмбриона и плода часто являются причиной заболеваемости и смертности новорожденных и детей раннего возраста. В основном это касается ряда инфекций, последствия воздействия которых получили в литературе название Торч-синдрома (toxoplasmosis, rubella, cytomegalia, herpes).

Согласно современным представлениям, внутриутробное инфицирование вирусом краснухи и цитомегалии, а также токсоплазмозом в практике встречается чаще, чем принято считать [Kurent, Sever, 1975].

Stern, Tucker (1973) при обследовании умственно отсталых детей, находящихся в домашних условиях, смогли установить,

что краснуха и токсоплазмоз вместе являются причиной умственной отсталости приблизительно у 2—3 % детей-олигофренов. Что же касается цитомегалии, то эта инфекция в 10 % приводит к микроцефалии и умственной отсталости.

Сроки наибольшей чувствительности эмбриона и плода к действию инфекционных агентов представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сроки возникновения инфекционных эмбриопатий

Инфекционные возбудители		
Вirus	Бактерии	Простейшие
<p>Действие возможно преимущественно на 1—3-м месяцах беременности</p> <p>Краснуха Грипп (вирус А) Корь Ветряная оспа Оспа натуральная Поллиомелит Гепатит Инфекционный паротит Цитомегалия</p>	<p>Действие возможно преимущественно во вторую и третью часть беременности</p> <p>Сифилис Тиф Дизентерия Холера Сибирская язва Болезнь Банга Сыпной тиф Рожистое воспаление Туберкулез Листериоз Скарлатина</p>	<p>Малярия Токсоплазмоз Торулез</p>

**ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ**

Заражение эмбриона или плода происходит трансплацентарно. Материнская часть плаценты нередко претерпевает значительные морфологические изменения (тромбы, некрозы и др.). Иногда в плаценте обнаруживаются паразиты и она, таким образом, сама становится источником заражения плода. Размножение попавших в организм плода паразитов происходит в основном в клетках ретикулоэндотелиальной системы, в нервной ткани и в органах зрения. Избирательное поражение сосудистой сети ведет к развитию дегенеративных и пролиферативных изменений в органах плода.

Преимущественная локализация возбудителя *Toxoplasma Gondii* в головном мозге.

Инфицирование беременных токсоплазмозом встречается с частотой 4—6 на 1000. Врожденный токсоплазмоз у новорожденных отмечается у 1 из 1000, и только небольшая часть случаев носит тяжелый характер.

**Клиническая картина:** хориоретинит, гидроцефалия, микрофтальмия, кальцификаты в ткани головного мозга. При инфици-

ровании плода в III триместре беременности поворожденный может иметь все симптомы острого заболевания: лихорадка, стонущее дыхание, увеличение печени и селезенки, желтуха, сыпь, цианоз кожи, отеки. В тех случаях, когда инфицирование и острый период заболевания токсоплазмозом протекают на ранних этапах внутриутробного развития, ребенок рождается с явлениями менингоэнцефалита или энцефаломиелимита (рвота, частое срыгивание, беспокойство и вялость, сонливость, судороги, ригидность мышц затылка, гиперрефлексия с последующей гипорефлексией и др.). В том случае, если острый период заболевания и энцефалит начинаются и заканчиваются внутриутробно, ребенок рождается в хронической стадии заболевания токсоплазмозом (симптомы внутренней гидроцефалии с микроцефалией или без нее, хориоретинит и др.).

**Диагноз.** Принимают во внимание эпидемиологический (профессия, местожительство, контакт с домашними животными) и акушерский (самопроизвольные выкидыши, мертворождения, недоношенность) анамнезы. При осмотре глаз ребенка отмечают помутнение стекловидного тела, иридоциклит, хориоретинит. При исследовании периферической крови: эозинофилия (26—47%), лейкопения или лейкоцитоз ( $35 \cdot 10^9$ — $66 \cdot 10^9$ /л), прогрессирующая анемия и эритробластоз. Большое значение придается лабораторным методам: реакция связывания комплемента, внутрикожная проба (у новорожденных ответ отрицательный). Паразиты могут быть обнаружены и в спинномозговой жидкости. Необходим дифференциальный диагноз с родовой травмой, цитомегалией, менингитом, гемолитической болезнью, пупочным сепсисом и атрезией желчных путей. На вскрытии в мозге новорожденных обнаруживают грубые деструктивные изменения нервной ткани, множественные участки некроза и размягчения. В очагах некроза находят погибшие клетки, резкую гиперплазию и гипертрофию глиозных элементов, кальцификаты. В местах размягчения мозговой ткани определяют инфильтрацию макрофагами, клеточными элементами лимфоидно-полибластического типа, сращение мягких мозговых оболочек.

**Профилактика** сводится к массовым обследованиям населения на токсоплазмоз, обследованию беременных и их лечению.

**Лечение** новорожденных проводят хлоридином, сульфадимезином или тетрациклином. Хлоридин назначают из расчета 0,5—1 мг на 1 кг массы тела в сутки. Дозировка сульфадимезина — 0,2 г на 1 кг массы; продолжительность лечения — 7 дней. В стационаре такое комбинированное лечение проводят 3 курсами, с перерывами в 1,5—2 нед. При врожденных формах используют только симптоматическое лечение.

**Прогноз.** Тяжелые формы заболевания встречаются только при инфицировании на I или II триместре беременности и приводят к умственной и физической отсталости, микроцефалии или же гидроцефалии, судорогам и снижению зрения.

## **ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ ВИРУСОМ КРАСНУХИ**

Нарушение внутриутробного развития эмбриона возникает при заболевании беременных краснухой, а также при инфицировании женщин до беременности (носительство вируса). Вирус к эмбриону проникает трансплацентарно. Наиболее опасным для эмбриона является заболевание беременной в I триместре, когда создаются оптимальные условия для размножения вируса и происходят интенсивные органообразовательные процессы у зародыша. В случае заболевания беременной краснухой в I триместре вероятность появления уродств у новорожденного в 2,5 раза выше, чем при заболевании в более поздние сроки.

После эпидемической вспышки краснухи в США в 1963—1964 гг. у 20 000 новорожденных детей отмечались одна или более стигм врожденной краснухи [Cooper, Krugman, 1966].

**Клиническая картина:** внутриутробная гипотрофия, гепато- и спленоmegалия, врожденные пороки сердца и почек, врожденные катаракты, микроцефалия, тромбоцитопеническая пурпура, миокардит, костные аномалии, краснушная энцефалопатия — выбухание и напряжение большого родничка, мышечная гипертония вплоть до опистотонуса, судороги, иногда беспокойство или сонливость.

**Диагноз:** принимается во внимание эпидемиологический анамнез, определение вируса в тканях плаценты, околоплодной жидкости или в содержимом носоглотки, кишечника и в моче у новорожденных. В спинномозговой жидкости обнаруживается повышение цитоза и общего белка.

**Патоморфология.** Смертность новорожденных достигает 30 %. На секции обнаруживают пороки развития внутренних органов. Нередко находят микро- или гидроцефалию, отсутствие мозолистого тела. Наряду с этим возможны явления лептоменингита и васкулита.

**Профилактика:** мероприятия по предупреждению инфицирования вирусом краснухи беременных женщин.

**Лечение:** симптоматическое.

**Прогноз:** при грубых аномалиях развития нередко рано наступает летальный исход. У детей, оставшихся в живых, в 40 % отмечаются умственная отсталость, микроцефалия и глухота.

## **ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛИИ**

Согласно современным данным, инфицирование беременных женщин вирусом цитомегалии встречается довольно часто. При этом вирус может определяться у беременных как в крови, так и в цервикальных выделениях. Классический синдром цитомегалии у новорожденных встречается с частотой 1 : 3000. Инфицирование

эмбриона или плода наступает трансплацентарным путем и способствует недонашиванию и возникновению врожденных пороков развития сердца, мозга, костной системы и других органов.

**Клиническая картина врожденной цитомегалии.** При генерализованном поражении страдают слюнные железы, мозг, печень, почки, легкие, поджелудочная железа. Обнаруживаемые клинические изменения не являются специфическими и могут быть схожи с такими, которые отмечаются при гемолитической болезни новорожденных, пневмонии, сепсисе и др.

Наиболее ранним (1—2-й день) симптомом болезни является желтуха, сопровождающаяся нередко множественными геморрагиями, гепатоспленомегалией, тромбоцитопенией. Параллельно с этим появляются респираторные (пневмония) и диспепсические расстройства. В остром периоде болезни могут иметь место и неврологические изменения в виде адинамии, беспокойства, ригидности мышц затылка, парезов, параличей, эпилептиформных судорог и пр. Когда заболевание протекает в виде пневмонии, в клинической картине основными симптомами являются лихорадка, цианоз и судороги.

**Диагноз.** Прижизненная диагностика этого заболевания крайне трудна. В большинстве случаев диагноз ставится после патоморфологического исследования. Для прижизненной диагностики могут иметь значение: цитологическое исследование осадка мочи, спинномозговой жидкости, слюны (обнаружение цитологических элементов в секрете слюнных желез); обнаружение при рентгенографии черепа внутримозговых очагов обызвествления около желудочков мозга. При диагностике цитомегалии следует придавать значение и анамнестическим данным (неблагоприятное течение беременности у матери, недонашиваемость, врожденные уродства у детей, затяжная желтуха у новорожденных и пр.).

**Дифференциальный диагноз** следует проводить с гемолитической болезнью новорожденных, поражениями легких различной природы, с врожденным сифилисом, токсоплазмозом, сепсисом новорожденных и нарушениями свертывающей системы крови. При этом учитывается, что цитомегалия дает более яркие геморрагические явления и более выраженную тромбоцитопению, чем фетальный эритробластоз. Кроме того, при цитомегалии анемия бывает умеренной, а реакция Кумбса обычно отрицательна. Необходимо также принимать во внимание наличие резус-конфликта или групповой несовместимости крови матери и плода.

**Патоморфология.** Основным морфологическим признаком цитомегалии является обнаружение гигантских клеток в различных органах и тканях, чаще в эпителии железистых органов, в почках и легких.

Церебральная форма цитомегалии встречается приблизительно в 10%. В патогенезе мозговых повреждений ведущая роль принадлежит изменению сосудов, коагуляционному некрозу мозговой ткани и последующему его обызвествлению. Особенно часто эти

повреждения локализируются в перивентрикулярной области и в коре полушарий головного мозга. Отмеченные изменения нередко сочетаются с пороками развития мозга: гидроцефалией, микрогрией и порэнцефалией.

**Профилактика.** Предупреждение инфицирования беременных женщин вирусом цитомегалии крайне затруднительно. Нередко инфицирование протекает бессимптомно или субклинически. Лечение беременных женщин сводится к назначению антибиотиков и витаминов.

**Лечение** детей, инфицированных вирусом цитомегалии, является неспецифическим и включает назначение гамма-глобулина, антибиотиков и витаминов.

**Прогноз** при генерализованной форме цитомегалии неблагоприятный — новорожденные погибают в первые дни жизни с явлениями выраженного цирроза печени.

### **ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ ГЕРПЕС-ВИРУСОМ**

Инфицирование эмбриона или же плода в большинстве случаев происходит вирусом II типа. Инфекция у новорожденных носит генерализованный характер и имеет картину острого некротического энцефалита. При этом отмечаются повышенная свертываемость крови, желтуха, анемия, петехиальные кровоизлияния, гепатоспленомегалия, развитие язв в кишечнике, миокардит и др. У выживших детей обнаруживаются умственная отсталость, микроцефалия, внутримозговые кальцификаты, судороги.

### **ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ЛИСТЕРИОЗЕ**

При заболевании беременной женщины листериозом возможно инфицирование эмбриона и плода, нарушение нормального хода эмбриогенеза. Возбудителем являются листерии — подвижные грамположительные палочки. Источники заражения — грызуны, птицы и домашние животные. Инфицирование чаще всего происходит воздушно-капельным путем. Особенно восприимчивы к листериозу беременные женщины.

Листериоз у беременных часто может протекать бессимптомно. В ряде случаев у заболевших он проявляется в виде цистита, пиелита или заболевания, напоминающего грипп. При заражении листериозом наступают характерные изменения крови — моноцитоз. Беременность у заболевшей женщины может закончиться поздним выкидышем, преждевременными родами на 6—7-м месяце. У нелеченных или недостаточно леченных женщин внутриутробная гибель плода может достигать 70 %. Заражение плода происходит трансплацентарным путем или же оральным при заглатывании инфицированных околоплодных вод.



**Клиническая картина.** При врожденном листериозе у детей обнаруживаются заболевания органов дыхания и реже поражения нервной системы. У большинства новорожденных имеется сочетание внутриутробной дистрофии с сепсисом. Ранние симптомы заболевания (первые 4 дня) характеризуются приступами анноз, лихорадкой, септициемией, менингизмом. В случаях более позднего появления симптомов (после 7-го дня) в клинической картине преобладают менингеальные явления. Симптомы, наблюдаемые в первые дни жизни, часто имитируют картину внутричерепной родовой травмы. Однако при листериозе у новорожденных характерно появление на туловище, пояснице и конечностях уже в первые часы после рождения розеолезной или папулезной сыпи, на слизистых оболочках рта и зева также можно обнаружить появление серовато-белого цвета грануляций.

При анализе крови часто отмечают лейкоцитоз со сдвигом влево и реже моноцитоз.

**Диагноз.** Имеют значение анамнез с регистрацией гриппоподобных заболеваний, выяснение контактов с больными листериозом, наличие в акушерском анамнезе поздних выкидышей и рождение недоношенных детей, «грязных» околоплодных вод.

При диагностике листериоза у беременных женщин могут быть использованы: реакция связывания комплемента и реакция агглютинации с листериозным антигеном, бактериологическое и патоморфологическое исследование органов погибших плодов и плацент. При серологическом исследовании принимаются во внимание только высокие и нарастающие в процессе беременности титры антител (1:3200). Листерии могут быть обнаружены в тканях плаценты и в околоплодных водах.

При диагностике врожденного листериоза у новорожденных учитывают особенности клинической картины, основное значение имеет бактериологическое исследование слизи из зева и носа, а также первых порций мекония. Листерии могут быть обнаружены и в спинномозговой жидкости. Для клинического диагноза очень важно выявление у новорожденных кожных гранулем, которые располагаются чаще в коже бедер, конъюнктивах, на губах и слизистых оболочках рта. При рентгенологическом исследовании обнаруживают кальцификаты в мозге, увеличение родничков и расширение швов черепного свода.

**Дифференциальный диагноз** у новорожденных проводят с синдромом дыхательных расстройств, сепсисом и родовыми внутричерепными кровоизлияниями.

**Патоморфология.** Врожденный листериоз трактуется как септический гранулематоз, при котором во многих внутренних органах образуются гранулемы. Очаговые изменения в тканях в виде узелков находят чаще всего в печени и селезенке, реже они локализируются в головном и спинном мозге. При этом они могут быть множественными и в разных областях мозга (серое и белое вещество, оболочки, эпендима и др.), главным образом в затылочных

областях по ходу ламбдовидного шва. В мягкой мозговой оболочке гистологически выявляются не только гранулемы, но и обширные участки некроза с диффузными лимфогистиоцитарными инфильтрами.

**Профилактика.** Предупреждение заболевания листериозом прежде всего связано с проведением мер по ликвидации этого заболевания у животных. Необходимо серологическое и бактериологическое исследование беременных в местностях, неблагополучных по заболеваемости листериозом (женщины, работающие в сельском хозяйстве), и в случаях, подозрительных на листериоз. Ранняя диагностика листериоза у беременных позволяет своевременно проводить антибактериальное лечение (тетрациклин, биомицин, ауромыканн, окситетрациклин, сульфаниламиды), состоящее из 3—4 курсов.

В сельских местностях рекомендуется систематическое обследование мекония у новорожденных.

**Лечение** новорожденных с врожденным листериозом проводят антибиотиками и сульфаниламидами.

**Прогноз** врожденного листериоза неблагоприятный, летальный исход часто наступает на 4—8-й день жизни. У оставшихся в живых детей отмечают задержку психомоторного развития и судорожные состояния.

## **ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВРОЖДЕННОМ СИФИЛИСЕ**

Врожденный сифилис возникает при трансплацентарной передаче бледной спирохеты. В тканях плода появляются сифиломы, а в печени — явления диффузного гепатита. Возможна внутриутробная гибель плода или же его преждевременное рождение.

**Клиническая картина.** Клинические проявления врожденного сифилиса чрезвычайно разнообразны. Обнаруживаются повреждения слизистых оболочек глаз и рта кожи (сифилитический пемфигус), костной ткани (сифилитический остеохондрит, остеомиелит, периостит). Особенно тяжело страдает нервная система. Уже в периоде новорожденности у детей отмечаются повышенная психомоторная возбудимость, нарушение сна, беспричинный крик, тремор конечностей и подбородка, судорожный синдром. Нередко обнаруживаются симптомы внутричерепной гипертензии. В 40—50 % в патологический процесс вовлекаются мозговые оболочки, что способствует возникновению серозного менингита.

Спинномозговая жидкость ксантохромна, отмечаются умеренный цитоз и положительные серологические реакции.

**Диагноз** основывается на серологических реакциях у матери и ребенка на сифилис.

**Профилактика.** Обследование беременных на сифилис и лечение больных женщин; новорожденным, матери которых лечились от сифилиса, проводят курсовое лечение пенициллином.

## Последствия внутриутробного инфицирования (по Ledger, 1977)

Последствия внутриутробного инфицирования	Инфекционные заболевания			
	Токсо-плазмоз	Краснуха	Цитоме-галии	Герпес
Аборт или мертворождение	+	+	+	+
Недоношенность и (или) внутри-утробная задержка развития	+	+	+	+
Общая вялость и плохое сосание у новорожденного	+	+	+	+
Повышенная внутрисосудистая свертываемость крови	-	-	-	+
Изменения ретикулоэндотелиальной системы:				
гепатоспленомегалия	+	+	+	+
кальцификаты в печени	+	-	+	+
желтуха	+	+	+	+
гемолитическая или иная анемия	+	+	+	+
петехиальные кровоизлияния	+	+	+	+
Изменения слизистых оболочек или наличие язв	-	-	-	+
Изменения в легких:				
пневмония	+	+	+	+
Изменения сердца:				
миокардит	+	+	+	+
врожденные аномалии	-	+	+	-
Костные нарушения	+	+	+	-
Изменения ЦНС:				
энцефалит	+	+	+	+
микроцефалия	+	+	+	+
гидроцефалия	+	+	+	+
внутричерепные кальцификаты	+	+	+	+
задержка психомоторного раз- вития	+	+	+	+
потеря слуха	+	+	+	-
Изменения глаз:				
хориоретинит	+	-	+	+
пигментный ретинит	-	+	-	-
кератоконъюнктивит	-	-	-	+
катаракты	-	+	-	+
глаукома	-	+	-	-
Изменение остроты зрения	+	+	+	+
Иммунологические нарушения	+	+	-	+

**Лечение** пенициллином, суточные дозы 50 000 ЕД на 1 кг массы, общая доза — 600 000 ЕД/кг массы, продолжительность лечения — 14 дней. Большое значение имеют хорошо организованный уход за новорожденным, исключение из питания магеринского молока.

**Прогноз.** При врожденном сифилисе клиническая симптоматика может обнаруживаться не только в первые недели и месяцы жизни, но и в последующие годы (синдром Аргайла Робертсона). В большинстве случаев врожденный сифилис приводит к умственной отсталости, спастическим параличам и парезам, судорогам, снижению зрения и другим церебральным расстройствам.

Таким образом, приведенные нами сведения свидетельствуют о том, что в проблеме перинатальных инфекций большая роль отводится взаимодействию акушеров и неонатологов. Несмотря на наличие разных возбудителей, клиническое течение инфекций у беременных женщин может быть однотипным, малосимптомным или бессимптомным. Разграничение их между собой становится возможным только с помощью специальных лабораторных исследований. Кроме того, данные, приведенные в табл. 4, говорят о том, что клинические проявления перинатальных инфекций у новорожденных и в последующем у детей почти однозначны, и практически без использования соответствующих лабораторных исследований отграничить их друг от друга часто не представляется возможным. Обращает на себя внимание тот факт, что на первый план в клинической картине выступают изменения со стороны ЦНС: энцефалиты, микро- или гидроцефалия, задержка психомоторного развития, изменения зрения и слуха и др.

## **МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭМБРИО- И ФЕТОПАТИИ**

К этой группе относят врожденные заболевания у детей, возникшие в результате нарушения обмена веществ у беременных женщин.

### **Диабетическая эмбриопатия**

Диабетическая эмбриопатия — это комплекс расстройств у детей, возникающих в результате заболевания матери сахарным диабетом и предиабетом.

**Этиология и патогенез** «диабетической эмбриопатии» связаны с целым комплексом вредных воздействий на эмбрион и плод во внутриутробном периоде развития (токсемия, многоводие, нефропатия, кетоацидоз, гипогликемия, коматозные состояния у беременных).

«Преходящие расстройства» у новорожденных обусловлены незрелостью головного и спинного мозга, а также нарушениями метаболизма. Уже в первые часы после рождения у детей имеются значительные сдвиги углеводного обмена, проявляющиеся в

виде резких колебаний концентрации сахара крови: в течение 1 ч гипогликемия (до 1,11 ммоль/л) может внезапно сменяться гипергликемией (13,32—13,87 ммоль/л). Параллельно с этим отмечаются изменение водного и электролитного обмена, а также гормональные нарушения. Одной из причин большой потери жидкости у новорожденных считают избыточное выведение с мочой натрия, калия, хлора. Снижение кальция сопровождается отеками, судорогами, «тетаническими состояниями» и расстройствами дыхания.

Большая часть нарушений деятельности нервной системы, легких и сердца (аритмия, тахикардия, шумы, изменения ЭКГ) у этих детей связана с патологией электролитного обмена.

У большинства детей обнаруживаются также нарушения белкового и жирового обмена. Концентрация белка в сыворотке крови у них может быть низкой, а отложения жира в подкожном жировом слое — повышенным.

У новорожденных детей наблюдаются изменения функции почек, печени, селезенки. Хотя печень обычно увеличена, функционально она бывает незрелой, что проявляется высокой гипербилирубинемией. У новорожденных обычно отмечают декомпенсированный респираторный и метаболический ацидоз, который быстро нарастает после рождения, особенно если ребенок родился в асфиксии (рН крови 7,16, дефицит оснований ВЕ 14,7 ммоль на 1 л крови). Сниженная адаптация ребенка к условиям внеутробной жизни обусловлена не только преходящими расстройствами, но и более стойкими, органическими изменениями, накладывающими отпечаток и на дальнейшее развитие: в одних случаях — это врожденные дефекты нервной системы, в других — последствия перенесенной асфиксии и внутричерепной родовой травмы.

**Клиническая картина.** Дети, рожденные женщинами с предиабетом или сахарным диабетом, обладают целым рядом характерных признаков: увеличенная масса и длина тела (вплоть до 6,5 кг и до 60 см и более соответственно); признаки, свойственные болезни Кушинга (избыточное отложение жира в подкожной клетчатке, лунообразное лицо, короткая шея, увеличенная окружность плеч по сравнению с окружностью головы, общая отечность); висцеромегалия (в том числе увеличение размеров сердца, печени, селезенки); большая первоначальная потеря массы тела за счет потери жидкости; усиленный гемолиз; повышенное содержание гемоглобина в крови.

Несмотря на увеличенную массу тела и рост при рождении, эти дети напоминают по своему поведению недоношенных («обманчивая зрелость»).

Период новорожденности обычно протекает тяжело, что обусловлено комплексом расстройств со стороны органов дыхания (затрудненное дыхание, вторичная асфиксия), сердечно-сосудистой деятельности (цианоз, тахикардия, преходящее «кошачье мурлыканье»). Нередко эти кардиопульмональные нарушения

сочетаются с неврологическими изменениями. В первые сутки после рождения преобладают парасимпатические влияния в форме снижения рефлексов, отсутствия двигательной активности, мышечной гипотонии и пр. В последующие 3—4 дня (до 5 сут) отмечается симпатическое влияние в виде повышения рефлексов, усиления мышечного тонуса, двигательной активности (возбуждения), тремора, судорог и расширение зрачков. После 5-го дня состояние детей начинает улучшаться, наступает нормализация спонтанной двигательной активности и рефлексов, исчезают кардиопульмональные изменения. Эти расстройства носят временный характер и продолжаются в основном 5—7 дней.

Однако у новорожденных детей наблюдаются не только функциональные, но и органические нарушения ЦНС: микро- и гидроцефалия, менингоцеле, гиперкинезы и пр.

**Патоморфология.** На секции обычно обнаруживают ряд характерных изменений внутренних органов: гиперплазию панкреатических островков (Лангерганса) с необычным соотношением клеток (1:5), эозинофильную инфильтрацию шарко-лейденовскими кристаллами, гипертрофию коры надпочечников, кардиомегалию, гиперплазию вилочковой и щитовидной желез, гипофиза и яичников, многочисленные очаги кроветворения в печени и селезенке, незрелость почечных гломерул. Масса головного мозга уменьшена, имеются признаки его недоразвития, разнообразные пороки развития внутренних органов (кардиомегалия, дефект межжелудочковой перегородки, аринэнцефалия, отсутствие мозолистого тела и пр.). Наряду с этим обнаруживают субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния как следствие родовых повреждений мозга.

**Диагноз.** Своевременный диагноз «диабетической эмбриопатии» не труден, если заранее известно, что мать ребенка страдает сахарным диабетом. Наблюдаемые у новорожденных признаки настолько характерны, что должны всегда наводить на мысль о возможности предиабета или сахарного диабета у матери. Следует принимать во внимание анамнестические сведения: отягощенная наследственность по заболеванию сахарным диабетом в семье, неблагоприятный акушерский анамнез матери, рождение крупных детей, масса тела которых превышает 4000—4500 г, а рост 50—55 см, наличие у матери диабетических жалоб — кожный зуд и зуд половых органов, дерматиты, не поддающиеся лечению, повышенная жажда, склонность к полноте или ожирению и др.

**Лечение.** В первые 5—7 дней необходим индивидуальный уход за новорожденным, создание для него оптимальных условий окружающей среды (температура, влажность воздуха, оксигенация, покой и пр.). Лечение симптоматическое: сердечные средства, увлажненный кислород. При нарушениях электролитного обмена — пероральное введение 5 % раствора хлорида кальция, 0,45 % хлорида натрия. При гипогликемических состояниях (быстро наступающая слабость, расстройство кровообращения и ды-

хания, мышечные подергивания, доходящие иногда до выраженных судорог и др.) — внутривенные введения 10 % раствора глюкозы. Принимая во внимание большую потерю воды, необходимо часто поить новорожденного 5 % раствором глюкозы. При обнаружении патологического метаболического ацидоза рекомендуется введение щелочных растворов.

**Прогноз.** Последующее развитие детей в значительной степени зависит от своевременной диагностики предиабета и сахарного диабета у матери, а также от систематического лечения женщин как до беременности, так и во время беременности.

Большая часть неврологических расстройств бывает обусловлена травмой мозга в процессе родов (слабость родовой деятельности, длительные роды, применение акушерских щипцов, крупный размер плода и пр.). В связи с этим в клинической картине у детей возможны умственная отсталость, микро- и гидроцефалия, судорожные припадки, функциональные нарушения нервной системы. Однако при специализированном обслуживании беременных женщин, страдающих сахарным диабетом, удается создать не только более благоприятные условия для внутриутробного развития эмбриона и плода, но и усовершенствовать методы родовспоможения и тем самым резко снизить число неврологических расстройств у детей.

### **Эмбриопатия гипогликемическая**

Заболевание возникает у новорожденных, матери которых во время беременности страдали гипогликемией или сахарным диабетом.

**Клиническая картина.** У новорожденных наступают церебральные повреждения, задержка физического и умственного развития, мышечная гипертония, атаксия, хореоатетоз и судороги, в первые часы после родов — ослабленный сосательный рефлекс.

**Диагноз.** Принимают во внимание анамнестические данные: страдание матери сахарным диабетом, гипогликемические состояния во время беременности. Лечение симптоматическое. Прогноз при тяжелых повреждениях ЦНС неблагоприятный.

### **Эмбриопатия лекарственная**

Повреждения, возникающие в результате вредного воздействия на эмбрион лекарственных веществ, применявшихся женщиной во время беременности. В табл. 5 приводится список лекарственных препаратов, обладающих тератогенным эффектом.

Наибольшим повреждающим эффектом на эмбрион обладают препараты, используемые женщинами как противозачаточные или abortивные средства. В случаях несостоявшегося аборта беременность продолжается, но эмбрион, подвергшийся массивному вредному воздействию, в дальнейшем развивается неправильно.

## Лекарственные средства, нарушающие процессы эмбриогенеза

Лекарственные средства	Вызванные нарушения у плода
Антибиотики: стрептомицин тетрациклины новоблоцин эритромицин	Глухота Задержка роста костей Гипербилирубинемия Повреждение печени
Гормоны: прогестерон андрогены эстрогены	Маскулинизация Ускоренный костный возраст То же
Прелобан Кортизон АКТГ Дезоксикортикостерон Инсулин Тиреонин Метилтиоурацил Фолликулин Гормоны гипофиза	Уродства различных органов и систем, в том числе и мозга, изменение эндокринных желез
Салицилаты (большие дозы) Сульфаниламиды Резерпин Героин Морфин Фенобарбитал Аминоптерин Дикумарол Хлорамфеникол Фурадантин Аналоги витамина К Фенотиазин Мепробамат Хлорквин Квинит Талидомид Антигистаминные препараты Гипогликемические средства Хлоридин Антагонисты фолевой кислоты	Повышенная кровоточивость Ядерная желтуха, повреждения щитовидной железы Сонливость, вялость Смерть, судороги, тремор То же Кровотечения Аномалии развития внутренних органов, смерть плода Смерть плода, кровоизлияния Смерть плода Гемолиз Гипербилирубинемия » Задержка развития Повреждение клетчатки или смерть Тромбоцитопения Фокомелия, глухота, смерть плода Аномалии развития Аномалии развития, ацидоз Пороки развития Пороки развития



В ряде случаев прием беременной женщиной тех или иных лекарственных средств может быть выпущенным — при наличии у нее таких заболеваний, как сахарный диабет, тиреотоксикоз, туберкулез, воспалительные заболевания, эпилепсия и пр. В таких случаях при оценке вредных воздействий применявшихся лечебных препаратов (инсулин, метилтиоурацил, тиреопдин, ПАСК, антибиотики, фенобарбитал, гормоны и пр.) следует иметь в виду и сами заболевания, послужившие причиной назначения тех или иных лекарств, причем каждый фармакологический агент обладает наибольшей повреждающей силой лишь в определенные периоды беременности. Некоторые препараты оказывают максимум повреждающего действия в период дробления яйца, тогда как во время имплантации чувствительность эмбрионов к этим агентам снижается.

### **СИМПТОМЫ ОТМЕНЫ НАРКОТИКОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Наркотические препараты могут применяться у беременных женщин перед началом родовой деятельности, при проведении кесарева сечения и при других акушерских вмешательствах. У женщин, принимавших до или во время беременности различные наркотические средства (морфий, героин и др.), дети могут иметь симптомы, связанные с отменой наркотических средств. У женщин первые симптомы отмены появляются обычно спустя 6—24 ч после родов и проявляются в виде возбуждения, бессонницы, беспокойства и тремора. Продолжительность этих состояний — не более 48 ч.

**Клиническая картина.** У новорожденных детей симптомы «отмены наркотиков» могут имитировать поражение центральной нервной системы. Дети спустя 1—56 ч после рождения становятся крайне возбудимыми, двигательно беспокойными, нередко возникают тремор конечностей, подергивания, цианоз и судороги. Такие состояния без применения соответствующего лечения могут затягиваться на 3—7 дней и в ряде случаев заканчиваться даже гибелью детей.

**Лечение.** Благоприятный эффект оказывают успокаивающие средства (барбитураты), препараты белладонны и транквилизаторы.

**Прогноз** при своевременной терапии благоприятный.

### **ЭМБРИОПАТИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЕЙСТВИЯ ПРОНИКАЮЩЕЙ РАДИАЦИИ**

В последние годы эта проблема стала особенно актуальной, что прежде всего связывается с широким использованием радиации в технике и медицине. Тем не менее следует иметь в виду, что организм человека подвергается облучению только при чрезвычайных обстоятельствах (рентгенотерапия при новообразова-

ниях, рентгенодиагностика, несоблюдение правил техники безопасности при работе с радиоактивными веществами, при взрывах атомных бомб и т. п.).

Исследования показали, что эмбриональные ткани весьма чувствительны к действию проникающей радиации. Облучение беременных может приводить к гибели эмбриона, к возникновению уродств (эмбриопатии) и рождению ослабленных детей, умирающих в первые дни и недели жизни. Особенно опасны радиоактивные облучения на ранних стадиях беременности (1—2 мес), при которых эмбрион почти всегда повреждается. В последующие месяцы беременности частота и тяжесть поражения плода несколько уменьшаются (64—23 %), но все же остаются значительными. Независимо от причины возникновения ионизирующего облучения, оно обладает высоким тератогенным эффектом на растущий эмбрион. Обычно речь идет о грубых пороках развития нервной системы (гидроцефалия, микроцефалия, микрогрия, нодулярная эктопия, отсутствие мозолистого тела и др.). При гистологических исследованиях находят значительные изменения в церебральной коре, картина которых обычно укладывается в понятие прогрессивной кортикальной дегенерации. Дети, оставшиеся в живых, в последующем отстают в психомоторном развитии.

В этом отношении заслуживают внимания данные Murphy (1947), который проследил исход беременностей у 625 женщин, облученных до и после оплодотворения. 74 ребенка родились после внутриутробного облучения, из них 33 были болезненными, а 25 имели врожденные аномалии, в частности у 17 детей диагностирована микроцефалия. Возникновение микроцефалии было отмечено у детей, матери которых лечились радиацией во время беременности по поводу цервикальной карциномы.

Dekaban (1968), анализируя результаты обследования 28 детей, испытывавших внутриутробно действие проникающей радиации, приводит перечень врожденных дефектов, среди которых упоминаются задержка роста и развития, микроцефалия, умственная отсталость, пигментная дегенерация сетчатки, катаракты, уродства гениталий и скелета.

Атомная бомбардировка Хиросимы и Нагасаки показала, насколько высок тератогенный эффект радиации на плод человека [Jamazaki, 1956, и др.]. Беременности у женщин, находившихся на расстоянии 1200 м от эпицентра, часто заканчивались рождением нежизнеспособных детей или же детей с тяжелыми неврологическими расстройствами. Особенно тяжелы были последствия при действии радиации в ранние сроки беременности. Длительное наблюдение за детьми, испытывавшими внутриутробно действие проникающей радиации, позволило установить, что в последующем у них в возрасте 20 лет и старше часто возникали судорожные состояния.

Клинические наблюдения особенно убедительны, если они подтверждаются данными эксперимента на животных.

Многочисленные экспериментальные исследования позволили уточнить значение дозы облучения, сроков воздействия на эмбрион и плод, а также углубили представления о патогенезе радиационных поражений мозга плода и новорожденного. В работах Hicks (1952) было убедительно показано, что при радиационном облучении на определенных этапах эмбриогенеза можно получать каждый раз однотипные аномалии мозга. Так, при облучении на 9—10-й день внутриутробной жизни у плода регистрируются анэнцефалия, анофтальмия, дефекты развития переднего мозга, ствола мозга и др.

Исследования Е. Н. Космарской, Ю. И. Барашнева (1960) свидетельствовали о том, что ежедневное облучение беременных животных рентгеновскими лучами в малых дозах (12 Р) не препятствует течению беременности. Однако поворожденные часто оказываются слабыми, нежизнеспособными, их мозг бывает недоразвит (уменьшены масса и размеры, задержана дифференцировка четверохолмия и мозжечка). Непосредственным следствием облучения являются резкое угнетение процессов роста мозговых капилляров и уменьшение плотности сосудистой сети мозга.

## ПОРОКИ РАЗВИТИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Отклонения от нормального развития, имеющиеся уже у новорожденного ребенка, обозначают в литературе разными терминами: «пороки развития», «аномалии развития», «уродства». Употребление первых двух терминов вполне оправдано и соответствует зарубежным понятиям: «Mißbildungen» (немецкое) и «malformations» (английское). В то же время термином «уродства» не следует пользоваться, поскольку он чаще употребляется в быту и подразумевает тяжелый обезображивающий дефект.

Частота пороков развития колеблется в широких пределах в связи с тем, что учитывается разная их выраженность. Аномалии развития нервной системы занимают 2-е место (после пороков развития опорно-двигательного аппарата), составляя приблизительно 1,5 на 1000 новорожденных.

Этиология пороков развития центральной нервной системы многообразна. В небольшой части случаев безусловна их строгая генетическая детерминированность, соответствующая аутосомно-рецессивному или сцепленному с полом наследованию [Маккьюсик, 1967]. Большинство же аномалий развития обусловлено так называемой мультифакториальной наследственностью, т. е. взаимодействием генетических и средовых факторов. При этом следует учитывать, что чувствительность к действию тератогенных факторов связана с генотипом. Поэтому у представителей некоторых народностей отдельные пороки развития могут возникать под влиянием внешнесредовых факторов чаще, чем у других. Так, в Северной Ирландии анэнцефалия, менингомиелоцеле встреча-

ются у коренного населения в 2—6 раз чаще, чем у других народностей (ВОЗ, СТД № 438, 1970; ВОЗ, СТД № 497, 1973).

С другой стороны, в эксперименте на животных и в клинических условиях показана роль средовых факторов в происхождении многих аномалий нервной системы — гипоксии, неполноценного питания, эндокринных и инфекционных заболеваний матери (диабет, краснуха, питомагалия, токсоплазмоз, грипп и др.) [Дыбан А. П., 1959; Светлов П. Г., 1961; Глосовский Б. Н., 1960, и др.]. И все же следует подчеркнуть, что, несмотря на приведенные факты, анализ возникновения порока развития в каждом отдельном случае представляет большие трудности.

**Классификация.** Ford (1952) приводит следующую анатомическую классификацию пороков центральной нервной системы:

- I. Дефекты, обусловленные неполным смыканием структур по средней линии:
  - A. Церебральные дисплазии с *cranium bifidum*:
    - полный краниошизис;
    - менингоэнцефалоцеле;
    - менингоцеле;
    - cranium bifidum occultum*;
  - B. Миелодисплазия со *spina bifida*:
    - полный рахишизис;
    - менингомиелоцеле; миелоцеле;
    - spina bifida occulta*;
    - врожденные дермальные синусы.
- II. Дефекты, не связанные с нарушением закрытия нервной трубки:
  - отсутствие мозолистого тела;
  - порэнцефалия;
  - гетеротопия;
  - кортикальная агенезия;
  - дефекты базальных ганглиев;
  - дефекты мозжечка;
  - дефекты ядер черепных нервов;
  - дефекты спинальных моторных нейронов;
  - дефекты органов чувств.
- III. Гипертрофии:
  - макроцефалия;
  - гемигипертрофия.
- IV. Дефекты развития ликворной системы в сочетании с гидроцефалией:
  - дефекты водопровода мозга;
  - дефекты образования отверстий IV желудочка;
  - дефекты образования субарахноидального пространства и цистерн.

Ниже приводится описание наиболее часто встречающихся пороков развития нервной системы, часть из которых не указана в приведенной выше классификации.

#### **ПОРОКИ РАЗВИТИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НЕПОЛНЫМ СМЫКАНИЕМ СТРУКТУР ПО СРЕДНЕЙ ЛИНИИ**

Дефект смыкания нервного желобка в трубку (дизрафия) может быть различным по локализации, протяженности и степени выраженности, что ведет к большому разнообразию врожденных пороков. Полное несмыкание нервной трубки на головном конце

вызывает анэнцефалию. При ограниченных дефектах смыкания у плода сохраняется, помимо спинного, и продолговатый мозг, а также прилежащие к нему отделы мозжечка и среднего мозга. Частичное несмыкание выражается более мелкими дефектами, например отсутствием мозолистого тела. Наконец, оно может обнаруживаться в изменениях гистологических структур, в первую очередь глии и эпендимы в районе средней линии мозга. В результате неполного смыкания возникают также дефекты покровов, чаще всего — костей черепа, и мозговые грыжи.

**Краниорачишизис.** Последствием полного несмыкания первой трубки является *kraniorachischisis totalis*. При этом у плода полностью отсутствует головной и спинной мозг. Череп и позвоночный канал по дорсальной поверхности широко раскрыты. На дне борозды лежат остатки нервной пластинки. Иногда на ее месте располагается губчатая ткань *area cerebro- et medullo-vasculosa*. Она представляет собой конгломерат соединительнотканых разрастаний, пронизанных сосудами с утолщенной стенкой, кистозными полостями, среди которых располагаются остатки нервных элементов. Снаружи *area cerebro- et medullo-vasculosa* покрыта мягкими мозговыми оболочками, по краям переходящими в кожную эктодерму.

**Анэнцефалия.** При несмыкании нервной трубки только на головном конце зародыша возникают различные степени анэнцефалии, т. е. отсутствия мозга (рис. 6). При этом у ребенка сохраняются только неполно развитый средний мозг и нижележащие части нервной системы. Полушария и подкорковые узлы практически отсутствуют. Также отсутствуют лобные, затылочные и теменные кости. Лицевые структуры развиваются нормально, хотя может обнаруживаться расщепление твердого нёба или несращение в области верхней губы.

Следует иметь в виду, что анэнцефалия может возникать не только вследствие дизрафии, но и в результате повреждения уже сформировавшихся пузырей головного мозга. В этих случаях мозг частично обнажен, резко недоразвит, в значительной степени склерозирован. Дети, имеющие анэнцефалию, умирают в первые



Рис. 6. Анэнцефалия

месяцы жизни. У них выражены медленные стереотипные движения, и они находятся в позе децеребрационной ригидности.

*Мозговые грыжи* образуются в результате выпадения через врожденный дефект кости содержимого полости черепа. Размеры грыж варьируют от лесного ореха до величины, иногда не уступающей голове ребенка. Частота мозговых грыж колеблется в широких пределах — от 1 на 4000 до 1 на 15 000 поворожденных [Schwartz, 1964].



Рис. 7. Мозговая грыжа

Принято различать три основных вида мозговых грыж:

1) *meningocele* — когда выпячиванию через дефект кости подвергается только твердая и паутинная оболочки, и полость грыжи заполнена спинномозговой жидкостью;

2) *encephalocele* — выпячивание мозговых оболочек и ткани мозга;

3) *encephalocystocele* — выпячивание включает ткань мозга и пространство, заполненное ликвором (рис. 7) и обычно сообщается с желудочковой системой мозга. Иногда полость грыжи изолируется от содержимого черепа и их соединяет лишь пучок расширенных кровеносных сосудов, заключенных в соединительнотканый тяж, который заполняет собой костный дефект.

Диагноз мозговой грыжи не труден, но распознавание ее отдельных форм требует проведения дополнительных исследований, чаще всего краниографии. На снимках черепа удается определить дефект черепа. Если выпячивание сообщается с полостью черепа, то при крике ребенка наблюдается его напряжение, иногда ощущается пульсация. Среди чаще всего наблюдающихся лобных, затылочных и носовых грыж диагностические трудности воз-

никают лишь при наличии последних. Эти грыжи затрудняют дыхание и иногда могут быть смешаны с полипами слизистой. Следует помнить, что в отличие от травматических грыжи врожденные имеют тенденцию располагаться по средней линии.

Лечение только оперативное. Показанием для операции служит наличие небольших грыж, не связанных с выпадением больших участков мозга, грубыми неврологическими расстройствами и наличием других пороков. При тяжелых мозговых грыжах операция не проводится.

При наличии больших грыж прогноз неблагоприятный — дети погибают от присоединившейся инфекции, которая возникает в связи с подтеканием ликвора из грыжевого мешка.

*Cranium bifidum occultum.* При этом типе дефекта грыжевого выпячивания нет, но обнаруживается отверстие в черепе и некоторые изменения поверхностных слоев кожи.

*Спинномозговые грыжи.* Частота их довольно высокая, по данным английских авторов [Laurence, 1964], 1 случай на 200—430 родов.

В практике наиболее часто приходится встречаться с дизрафическими явлениями в области спинного мозга, среди которых на первом месте стоит *spina bifida*.

Под термином *spina bifida* понимают дефект развития остистых отростков и дужек позвонков — *spina bifida posterior*, а также дефект развития тел позвонков — *spina bifida anterior*.

*Spina bifida* может располагаться в различных отделах позвоночного столба. Соответственно выделяют шейную, грудную, поясничную и крестцовую локализации.

*Spina bifida anterior* встречается почти исключительно в крестцовом отделе. В дефект позвоночника выпячиваются оболочки мозга.

*Spina bifida posterior* встречается значительно чаще, выступая в двух основных формах — *spina bifida cystica* и *spina bifida occulta*. Первая образуется вследствие того, что в отверстие кости, которое обусловлено отсутствием остистых отростков и дужек, иногда даже поперечных отростков позвонков, выпячивается содержимое позвоночного канала. Мы говорим о *meningocoele*, если выпячиванию подвергаются лишь оболочки мозга. В этом случае на вершине грыжевого выпячивания *dura mater* обычно отсутствует, и стенка грыжи образована лишь резко истонченной кожей.

Если стенка грыжевого мешка состоит из измененных элементов задней части спинного мозга и полость грыжи представляется таким образом резко расширенной *canalis centralis*, речь идет о *meningocystocoele*.

Наконец, третья форма — *meningomyelocoele*. Она возникает в том случае, когда развитие соответствующего участка спинного мозга задерживается на стадии желобка, и вместо спинного мозга здесь разрастается *area medullo-vasculosa*. Ее остатки располагаются на вершине грыжевого выпячивания в виде темно-красных

грануляций. От них в вентральном направлении через полость грыжи тянутся спинальные нервы. Кожа спины вокруг грыжи при менингоцистоцеле и менингомиелоцеле рубцово изменена и обнаруживает необычайное оволосение.

Размеры грыжи при рождении невелики. Она редко бывает крупнее грецкого ореха. Однако уже в первые недели ее оболочка напрягается, и грыжа быстро увеличивается. Это обстоятельство стоит в связи с тем, что при рождении покровы грыжи имеют врожденный дефект, через который непрерывно просачивается ликвор. Это отверстие уже под стерильной масляной повязкой быстро рубцуется, и, таким образом, возникает застой ликвора. В большом числе случаев одновременно развивается гидроцефалия. Можно думать, что подтекание ликвора ведет или к недоразвитию субарахноидальных пространств больших полушарий мозга с их пониженной проходимостью в последующем, или речь идет о возникающей компенсаторно стойкой гиперпродукции ликвора, которая по прекращению его утечки из грыжевого мешка вызывает гидроцефалию.

Наиболее часто *spina bifida cystica* располагается в поясничной и крестцовой области — 82,5 % всех случаев. На шейную область падает всего лишь 7,5 % и на грудную — 10 %.

В клинической симптоматике при наиболее частой поясничной и пояснично-крестцовой локализации, если имеется поражение спинного мозга, на первый план выступают вялые параличи нижних конечностей, полное выпадение на них чувствительности, недержание мочи и кала. Конечности рано подвергаются деформации. Особенно это касается стоп. Паралитические явления наиболее выражены при менингомиелоцеле и могут почти отсутствовать при менингоцеле.

При наличии *spina bifida occulta*, которое выявляется на рентгенограмме в виде несращения дужек одного или нескольких позвонков, кожа над дефектом обнаруживает избыточную пигментацию, гипертрихоз. Неврологической симптоматики чаще всего нет. Может наблюдаться нарушение функции мочевого пузыря, главным образом нарушение его опорожнения. Ранее полагали, что *spina bifida occulta* может быть причиной ночного недержания мочи. В настоящее время эта точка зрения пересмотрена, и подобная причинная связь между двумя состояниями отвергается.

Лечение грыжи спинного мозга сводится, в первую очередь, к устранению подтекания ликвора и связанной с этим опасностью менингита. Это достигается наложением специальной повязки с эмульсией, содержащей антибиотики или сульфаниламиды. Более радикальным является оперативное вмешательство, устраняющее грыжевое выпячивание. Операция ликвидирует трудности, связанные с уходом за ребенком, однако вялые параличи, нарушения чувствительности, недержание мочи и кала после операции остаются. В связи с этим ряд нейрохирургов высказы-



ваются против необходимости проведения операции при спинномозговой грыже. В этом случае следует обеспечить уход за кожей, которая мацеруется на парализованных конечностях и особенно в области промежности.

В редких случаях, при наличии неврологической симптоматики, требуется оперативное вмешательство и при *spina bifida occulta*.

Операция состоит в освобождении спинного мозга от сдавливающих его образований.

*Синдром Арнольда — Киари*. Среди дизрафических расстройств особое место занимает так называемая аномалия Арнольда — Киари, которая характеризуется водянкой мозга и *spina bifida*. Как известно, у эмбрионов нижний конец спинного мозга располагается в крестцовом отделе позвоночника. В последующем, благодаря тому, что рост позвоночника обгоняет рост спинного мозга, *conus medullaris* сдвигается вверх до уровня II поясничного позвонка. Синдром Арнольда — Киари возникает в связи с тем, что закладка спинного мозга в нижнем отделе срастается с задней стенкой позвоночного канала и в процессе роста не происходит подтягивания нижнего отдела спинного мозга вверх. Напротив, продолговатый мозг и отчасти мозжечок втягиваются через большое затылочное отверстие в позвоночный канал. В крайних случаях нижняя часть продолговатого мозга обнаруживается на уровне III—IV шейных позвонков. Вследствие вклинивания мозга в большое затылочное отверстие отверстия Лушки сдавливаются и ликвор может выходить из желудочковой системы только через отверстие Мажанди. Вместе с тем, из-за сдавления субарахноидальных пространств в окружности продолговатого мозга поступление ликвора от отверстия Мажанди к поверхности больших полушарий оказывается затрудненным, и это ведет к постепенно развивающейся гидроцефалии. Последняя, в свою очередь, может усугубить вклинивание продолговатого мозга и мозжечка, вдавливая их в направлении позвоночного канала.

Как правило, гидроцефалия при уродстве Арнольда — Киари развивается только после рождения, что может быть поставлено в связь с прекращением подтекания ликвора из области *spina bifida*.

Клинической картине, помимо нарушения моторики и рефлексов нижних конечностей вследствие *spina bifida* и симптомов гидроцефалии свойственны одностороннее поражение IX—XII черепных нервов, иногда глухота, нистагм, двоение в глазах, застойные соски, легкие мозжечковые расстройства. Больные страдают сильными головными болями, которые локализуются в затылке.

Диагноз синдрома Арнольда — Киари основывается на сочетании гидроцефалии с грыжей поясничного отдела. При рентгенологическом исследовании отмечаются уменьшение размеров задней черепной ямки и расширение большого затылочного отвер-

стия. При вентрикулографии обнаруживают смещение нижнего угла IV желудочка мозга до уровня II—III шейного позвонка.

Лечение симптоматическое. Назначают курсы дегидратационной терапии.

*Врожденные дермальные синусы.* Представляют собой суженные отверстия в коже, расположенные по средней линии позвоночника. Обычно связаны с неполным закрытием каудального конца нервной трубки. Лечение не требуют.

#### ДЕФЕКТЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, НЕ СВЯЗАННЫЕ С НЕДОСТАТОЧНЫМ ЗАКРЫТИЕМ НЕРВНОЙ ТРУБКИ

*Отсутствие мозолистого тела* встречается при самых различных уродствах мозга и изолированно. В последнем случае оно может не сопровождаться какой-либо клинической симптоматикой

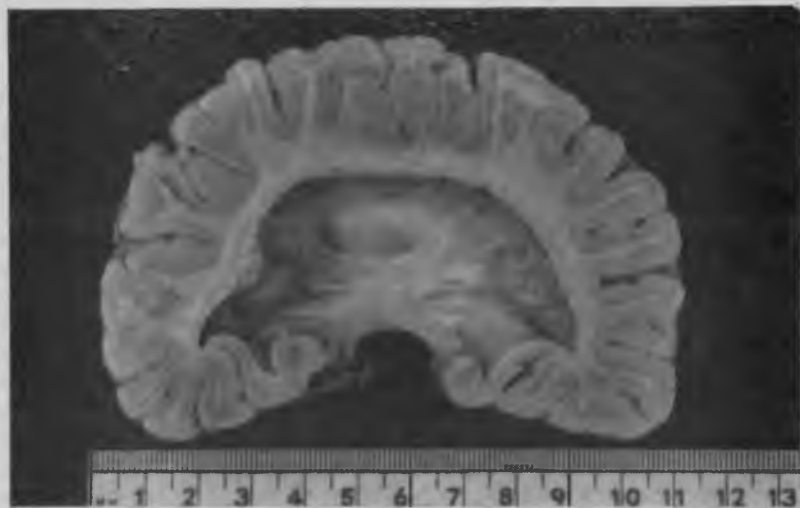


Рис. 8. Отсутствие мозолистого тела (препарат Л. Крома)

и обнаружиться случайно на секции. Различают агенезию мозолистого тела и его вторичное рассасывание. При агенезии мозолистого тела на внутренней поверхности полушарий отсутствует поясная извилина и борозды принимают радиальное положение, расходясь веером от той области, где должно находиться мозолистое тело (рис. 8). Агенезия мозолистого тела может быть следствием дизрафического процесса и повреждения его закладки. В последнем случае волокна, направляющиеся в противоположное полушарие, изменяют свой ход и идут по внутренней поверхности полушария, образуя здесь довольно толстый продольный пучок.



Рис. 9



Рис. 10

Рис. 9. Порэнцефалия

Рис. 10. Полипорэнцефалия

Значительно чаще, чем полная агенезия, наблюдается недоразвитие мозолистого тела. Оно имеет меньшую, чем обычно, толщину, и его каудальная часть доходит до середины длины полушария.

Вторичная гибель мозолистого тела наблюдается при гидроцефалии. В этом случае сохраняются поясная извилина и обычное расположение борозд на медиальной поверхности больших полушарий.

*Порэнцефалия.* Представляет собой дефект коры головного мозга, сообщающийся с желудочковой системой (рис. 9, 10). На



Рис. 11. Гетеротопии серого вещества головного мозга (препарат Л. Крома)

месте дефекта образуется полость, покрытая снаружи мозговыми оболочками. Такие полости обычно бывают с двух сторон и располагаются симметрично. Истинной порэнцефалией называют дефект развития, к ложной порэнцефалии относят подобные же дефекты коры, которые образуются после травмы или какого-нибудь другого заболевания.

*Гетеротопии* — островки серого вещества, расположенные или непосредственно у желудочков, или в толще белого вещества (рис. 11). Они являются результатом нарушения процессов миграции невробластов из матрикса к наружной поверхности мозгового пузыря.

*Корковая агенезия.* Этот порок развития представлен рядом аномалий (пахигирией, агирией, микрогирией).

*Пахигирия* (pachys — толстый) — широкие, слегка уплощенные извилины на поверхности больших полушарий, часто на фоне уменьшения массы мозга (рис. 12). Пахигирия может быть распространенной или ограниченной какой-либо областью, долей мозга. Она часто симметрична. Общее количество извилин в этой области, особенно вторичных, уменьшено. Третичные извилины образованы дефектно. Крайней степенью пахигирии является агирия (рис. 13), когда извилины полностью отсутствуют. Серое вещество при пахигирии обнаруживает признаки дефектного развития. Оно может состоять из 4 слоев, вместо нормальных 6. Нервные клетки далеко отстоят друг от друга, имеют незрелый вид. Их ядро по отношению к объему клетки увеличено, цитоплазма почти не содержит вещества Ниссля. Пахигирия почти всегда со-

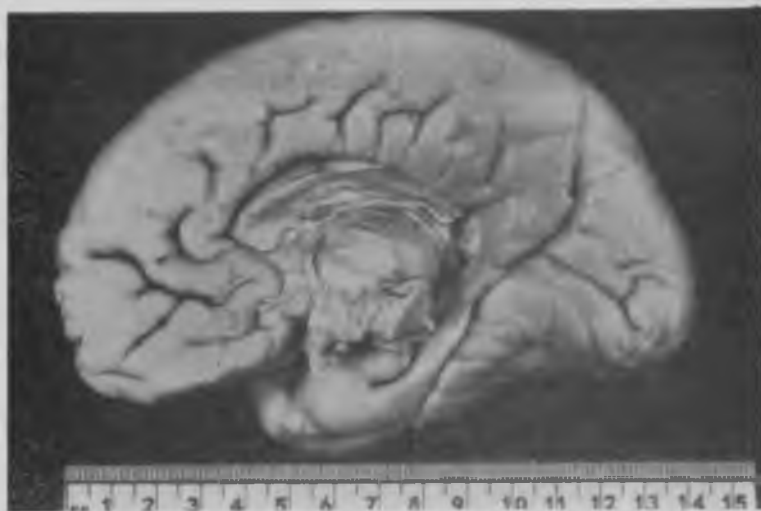


Рис. 12. Пахигирия (препарат Л. Крома)



Рис. 13. Агирия (препарат Л. Крома)

четається с другими аномалиями: гетеротопиями серого вещества полушарий, неправильной формой зубчатого ядра, иногда уменьшением числа клеток Пуркинье в мозжечке, краевым и перивентрикулярным глиозом.

Пахигирия есть результат ранней задержки развития мозга с последующим извращением процессов морфогенеза. Предполагается, что пахигирия возникает на 2—4-м месяце внутриутробной жизни плода.

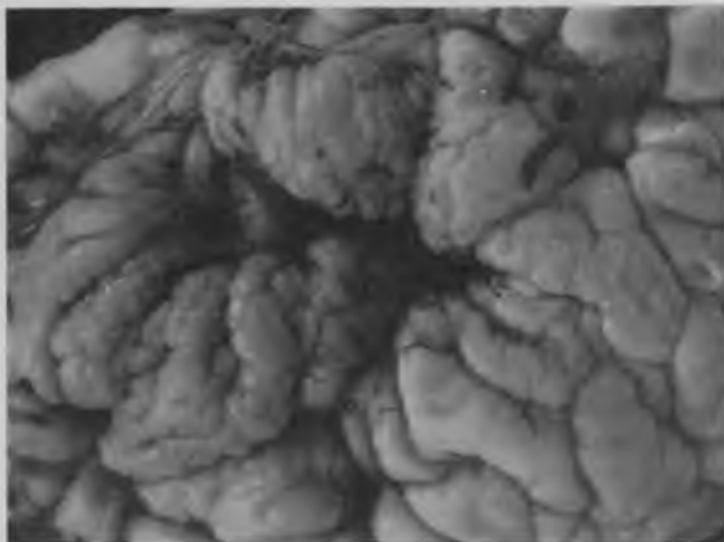


Рис. 14. Микрогирия (препарат Л. Крома)

*Микрогирия* — уменьшение размеров извилин больших полушарий (рис. 14). Как и пахигирия, она может захватывать различные площади на поверхности мозга. Серое вещество в измененных извилинах иногда не имеет четкого деления на слои, в других случаях деление на слои имеется, но количество их редуцировано до 4, иногда до 2. Нервные клетки являют различные степени недоразвития без признаков их деструкции или дегенерации. Микрогирия может возникать и в результате процессов смещения и сморщивания мозговой ткани на почве чаще всего сосудистых процессов вокруг порэнцефалических полостей. В этих случаях ее обозначают как вторичную.

*Аринэнцефалия.* Среди дефектов, возникающих после замыкания нервного желобка в трубку, следует упомянуть так называемую аринэнцефалию. Это рано возникающий порок. Как известно, к концу 4-й недели развития на головном конце нервной трубки образуются 3 пузыря. В дальнейшем на протяжении 5—6-й

недели из переднего пузырька — prosencephalon — формируется diencephalon с отходящими от него закладками глаз и telencephalon, дающий начало большим полушариям. На 6-й неделе от telencephalon отделяется закладка обонятельных нервов. Возникновение уродств группы arhinencephalia относится как раз к этому периоду сложных преобразований закладки мозга. В итоге вместо двух полушарий большого мозга образуется единый telencephalon, не разделенный на левое и правое полушария, с единым всегда обширным желудочком. Налицо всегда имеется резко выраженная внутренняя гидроцефалия. Она имеет место не только в telencephalon, но особенно в diencephalon. Неразделение переднего мозгового пузыря на полушария сочетается с аплазией обонятельных трактов и обонятельного мозга в целом — arhinencephalia.

При аринэнцефалии резко страдают промежуточный мозг и подкорковые ядра. III желудочек значительно расширен. Полосатые тела и зрительные бугры могут быть слиты в единое образование. В этих случаях одновременно имеет место нарушение развития глаз. Соответственно образуется лишь один глаз (циклопия), обычно состоящий из 2 сросшихся bulbi optici, или это одно глазное яблоко, но содержащее 2 хрусталика и 2 соска зрительного нерва. Глаз расположен на лбу по средней линии. Иногда при аринэнцефалии описанные выше дефекты сочетаются с изменением носа и верхней губы, приобретающих форму хоботка. Тогда говорят о sebocerphalia. Дети с аринэнцефалией погибают обычно в первые недели жизни.

*Макроцефалия.* Истинная макроцефалия, обозначаемая также термином «макроэнцефалия» (большой мозг), встречается крайне редко. Обычно она является следствием прогрессирующих заболеваний нервной системы, чаще всего — болезней накопления (мукополисахаридозов, липидозов и т. д.). Масса мозга у этих больных увеличивается иногда в 1,5—2 раза за счет накопления в нем мукополисахаридов, липидов и других веществ. Увеличенную массу мозга находят также при туберозном склерозе, болезни Реклингаузена и т. д. Естественно, что все эти случаи нельзя рассматривать как порок развития. Макроцефалия выступает при них в качестве одного из патоморфологических симптомов. Повидимому, в то время, когда Ford опубликовал свою классификацию пороков развития мозга, истинные причины макроцефалии (макроэнцефалии) оставались неясными. Таким образом, рассматривать макроцефалию как порок развития можно только в тех редких случаях, когда на аутопсии находят увеличенную массу мозга без признаков текущего патологического процесса в нервной ткани.

Дефекты развития ликворной системы головного мозга (водопровода мозга, отверстий IV желудочка, субарахноидальных пространств) будут рассмотрены при изложении гидроцефалии (см. главу 9).

## ДЕФЕКТЫ РАЗВИТИЯ ЯДЕР ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

Наиболее частым пороком рассматриваемой группы является врожденное недоразвитие ядер III, V, VI и XII пар черепных нервов, обозначаемое как синдром Мебиуса.

К синдрому Мебиуса относят врожденное недоразвитие ядер VII пары черепных нервов, сочетающееся также с поражением ядер III, VI и XII пары нервов. Синдром одинаково часто наблюдается как у мальчиков, так и у девочек. Описано несколько случаев поражения ядер этих нервов у двух и более детей в одной семье. Вероятнее всего аутосомно-рецессивный тип наследования заболевания, хотя нельзя исключить и нерегулярно-доминантного наследования.



Рис. 15. Ребенок с синдромом Мебиуса

Патологоанатомические изменения изучены мало. В литературе приводятся описания всего лишь нескольких аутопсий. В одном из них обнаружено полное отсутствие клеток в ядрах отводящего нерва и значительное уменьшение числа клеток в ядрах VII и XII пар черепных нервов. У этого же больного были обнаружены асимметрия продолговатого мозга, гипоплазия медиального продольного пучка, оливи и пирамидного тракта. В другом случае, где имелся односторонний паралич мимических мышц лица, лицевого нерва на этой стороне не был найден на вскрытии. На этой же стороне внутримозговая часть нерва

была представлена несколькими волокнами, на другой стороне и ядра, и сам нерв были нормальными. В отдельных случаях обнаружено отсутствие канала лицевого нерва в височной кости.

В литературе выдвинуто несколько предположений относительно механизма развития заболевания. Мебиус рассматривал его как внутриутробную дегенерацию ядер неизвестной этиологии. Выдвинуто также предположение о первичной гипоплазии и аплазии ядер. Некоторые считают атрофию ядер вторичной, наступающей внутриутробно в результате аплазии или агенезии мышц, т. е. первичного поражения мезодермы. Это предположение основывается на результатах гистологического исследования, при котором не было обнаружено мышечных волокон.



При двустороннем поражении родители рано обращают внимание на то, что ребенок не улыбается и не плачет, не закрывает полностью глаза, даже во сне. Иногда уже с рождения имеются трудности при сосании. При внешнем осмотре обращают на себя внимание одутловатое маскообразное лицо ребенка, отсутствие каких-либо складок на лице, резко выраженное сходящееся косоглазие. Рот полуоткрыт, углы его опущены (рис. 15). Во время плача не реагирует ни одна из мышц, и только жалобный голос свидетельствует о том, что ребенок плачет. Большой следит за предметами только с помощью поворотов головы. Почти постоянно обнаруживают и другие врожденные дефекты: эпикант, микрофтальмия, club foot, синдактилия, отсутствие пальцев, деформация ушных раковин, отсутствие *caruncula lacrimalis*.

Умственное развитие детей обычно страдает мало или совсем не страдает. Иногда лишь создается впечатление, что ребенок отстает в развитии, главным образом из-за отсутствия улыбки и нечеткости речи. Чувствительных нарушений выявить не удастся. Заболевание не прогрессирует. В некоторых случаях имеются указания на незначительное улучшение.

#### КРАНИОСТЕНОЗЫ (КРАНИОСИНОСТОЗЫ)

К краниостенозам относят большую группу врожденных пороков, обусловленных преждевременным окостенением одного или нескольких швов черепа, нередко в сочетании с другими костными и соматическими дефектами.

Как известно, при рождении кости черепа еще разделены, хотя и могут плотно прилегать друг к другу в некоторых местах. Передний и задний роднички достаточно хорошо выражены. С 5—6 мес границы между костями приобретают зубчатый рисунок, но срастания между костями еще нет, так что их рост продолжается. Полное срастание швов происходит только у взрослых. Передний родничок закрывается у ребенка между 1 и 2 годами, задний — к 2—3 мес.

При краниостенозе швы между костями закрываются еще до рождения или в первые месяцы жизни, и на краниограммах их обнаружить не удастся. Преждевременное сращение костей приводит к искаженной форме головы, и часто развивается повышение внутричерепного давления с характерным выраженным рисунком пальцевых вдавлений на краниограмме. Рост черепа останавливается в направлении, перпендикулярном к закрывшемуся шву. Поэтому, если, например, закрывается коронарный шов, череп не растет в переднезаднем направлении; если происходит преждевременное срастание сагиттального шва, останавливается рост черепа во фронтальной плоскости, так что создается впечатление сдавленности его с боков.

**Патогенез.** Причины преждевременного сращения костей черепа остаются неясными. Park, Powers (1920) предполагают

нарушение функции мезенхимального матрикса, в котором закладывается кость. Происходит преждевременное прекращение роста мезенхимы, вслед за которым наступает оссификация или внутри мезенхимы появляются центры окостенения.

Reilly и соавт. (1964) рассматривают преждевременную оссификацию как следствие нарушения гормонального и минерального обмена, поскольку она встречается при D-резистентном рахите, гипофосфатазии, гиперкальцемии, гипертиреозе и т. д.

Вероятнее всего, различные виды краниостеноза имеют неодинаковый патогенез.

Клиническая классификация краниостенозов основывается на характере деформации черепа, а также на наличии или отсутствии признаков декомпенсации, связанных с увеличением внутричерепного давления.

*Скафоцефалия.* Развивается в результате преждевременного сращения в области сагиттального шва. Переднезадний размер черепа увеличен, голова сплюснута с боков (рис. 16).

*Брахицефалия.* Синостоз затрагивает коронарный и ламбдовидный швы. Череп увеличивается в размерах, главным образом в поперечном диаметре.

*Оксицефалия.* Сращение происходит в сагиттальном и коронарном швах, иногда еще и в ламбдовидном.

В связи с тем, что череп не может увеличиваться в размерах как в переднезаднем, так и в поперечном направлениях, он растет вверх и вперед — в области переднего родничка.

*Плагоцефалия.* Является результатом несимметричного сращения, например одной стороны коронарного шва.

*Тригоноцефалия.* Во внутриутробном периоде происходит преждевременное сращение шва между частями лобной кости. В результате этого в области лба образуется треугольное выпячивание.

*Болезнь Крузона.* Происходит преждевременное сращение коронарного шва на черепе, а также шва между *os maxillae* и *os zygomaticum* на лицевом черепе, в результате чего голова приобретает своеобразную форму (широкое лицо, глазные яблоки расположены на большом расстоянии друг от друга и выступают вперед), имеется прогнатизм из-за уменьшенных размеров верхней челюсти.



Рис. 16. Ребенок со скафоцефалией

*Акроцефалосиндактилия (синдром Апера)*. Сочетание краниостеноза в коронарном шве с уродством пальцев рук и ног и иногда другими аномалиями (рис. 17, а, б). Череп представляется плоским сзади и выступающим вперед.

Преждевременное сращение нередко начинается во внутриутробном периоде. В этом случае диагноз краниостеноза можно поставить при рождении.

Все же чаще начальные признаки заболевания обнаруживаются в первом полугодии жизни ребенка и значительно реже между 1-м и 3-м годами жизни. В общем, чем раньше начинается процесс окостенения швов черепа, тем более выражена клиническая картина заболевания.

В зависимости от того, развивается или нет застой в полости черепа, различают компенсированные и декомпенсированные формы краниостеноза.

При компенсированных формах, несмотря на деформированный череп, общее самочувствие ребенка не страдает, внутричерепное давление повышено умеренно, изредка имеются жалобы на головные боли, но симптомы локального поражения головного мозга отсутствуют.

В стадии декомпенсации внутричерепное давление значительно повышено. Постоянно наблюдается двусторонний экзофтальм, выраженный застой на глазном дне, могут появляться судорожные приступы.

Основой в установлении диагноза является краниография, которая выявляет срастание костей черепа и грубые пальцевые вдавления по всей его поверхности. Характерной является и форма черепа, различная в зависимости от типа краниостеноза. При декомпенсации краниостеноза выявляются признаки повышения внутричерепного давления, в том числе застой на глазном дне.



Рис. 17. Ребенок с синдромом Апера:

а — особенности строения черепа ■ лица;  
б — синдактилия пальцев стоп

Единственным методом лечения является хирургический. Выполняться операция должна в первые месяцы жизни ребенка и во всех случаях, когда имеется повышенное внутричерепное давление. Суть операции заключается в удалении участков кости около шва и вшивании полиэтиленового или пластического материала между краями костей для предупреждения преждевременного сращения. Иногда операцию приходится повторять.

Если операция произведена рано, прогноз может быть удовлетворительным.

## Глава 2

# НЕКОТОРЫЕ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ И НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

## НЕЙРОКОЖНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ФАКОМАТОЗЫ)

Кожа и нервная система развиваются из одного зародышевого листка — эктодермы. В связи с этим, если нарушение развития эктодермы возникнет у эмбриона, у ребенка обнаружатся изменения как в нервной системе, так и в коже. Указанную группу болезней называют факоматозами, поскольку одно из основных изменений при них — наличие пятен (по гречески *phakoma*). Иногда их называют также нейрокожными заболеваниями.

К описываемой группе относят нейрофиброматоз Реклинггаузена, туберозный склероз Прингла — Бурневилля, синдром Штурге — Вебера, атаксию-телеангиэктазию (синдром Луи-Бар), синдром Гиппеля — Линдау, синдром Шегрена — Ларссона, синдром базальных неусов и другие недифференцированные факоматозы.

Основные клинические проявления факоматозов состоят в разнообразных врожденных, прогрессирующих с возрастом, опухолях, главным образом в коже и нервной системе. Кроме того, у больных имеются эндокринные расстройства и уродства. Диагноз одного из факоматозов становится очевидным в возрасте 4—10 лет, в первые же годы жизни ребенка о заболевании можно говорить в общей форме.

Вероятнее всего, в основе заболеваний обсуждаемой группы должны лежать наследственные отклонения в обмене, хотя в настоящее время они предположительно выявлены пока только при атаксии-телеангиэктазии.

Весьма характерной особенностью заболеваний данной группы является их широкая вариабельность как в кожных изменениях, так и особенно в патологии нервной системы. Из последней наиболее часто отмечают умственную отсталость, судорожный синдром, нарушения зрения и слуха.

Детально заболевание впервые описал в 1882 г. Recklinghausen. Частота его составляет 1:2000—3000 рождений. Нейрофиброматоз относится к доминантным наследственным заболеваниям со значительной экспрессивностью. Лишь в отдельных семьях болезнь передается от одного из родителей ребенку, в подавляющем же большинстве случаев речь идет о свежей мутации. В ряде выборок показано некоторое преобладание больных мальчиков.

Различают центральную и периферическую формы заболевания.

**Патоморфология.** При периферической форме отмечают наличие опухолевого узелка, не более 0,5—2 см в диаметре, который располагается около нерва или в нем самом и состоит из нейроэктодермальных элементов в комбинации с мезодермальной тканью. Опухолевый узелок является по своему гистологическому строению глиомой. Иногда эти опухоли имеют ножку (*mollusca fibrosa*). При центральной форме опухоли располагаются в полушариях большого мозга и мозжечка. В опухолевый процесс могут вовлекаться зрительный и слуховой нервы. Характер роста в основном доброкачественный.

**Клиническая картина.** В классических случаях клинические симптомы заболевания включают пигментные пятна, опухоли кожи и умственную отсталость. Раньше всего, иногда уже при рождении, можно отметить наличие пигментных пятен, которые обозначают как кофейные пятна (*cafe au lait*). С возрастом пятна увеличиваются как в числе, так и в размерах. Располагаются они обычно на груди, животе, спине, иногда руках и ногах, имеют овальную форму. У ряда больных типично расположение пятен в подмышечных впадинах. Поскольку отдельные пятна могут встречаться и у здоровых лиц, принято считать, что для диагноза нейрофиброматоза их число должно составлять не менее 5—6.

В других случаях, наоборот, вместо пигментных пятен образуются небольшие участки депигментации. Могут также наблюдаться сосудистые пятна, очаговое поседение волос.

Что касается опухолей кожи, то они так же, как и пятна, могут быть весьма вариабельными. Они начинают появляться не сразу после рождения, а спустя некоторое время, обычно с возраста 3—7 лет. Опухоли чаще всего округлые, плотные, размером не более 0,5—2 см в диаметре, и располагаются по ходу нервных стволов, по одному или группами. Излюбленная их локализация — виски и веки. Опухоль может располагаться и в толще нерва, тогда она может вызывать расстройство чувствительности в соответствующих областях, парезы и параличи, хотя чаще всего выраженных неврологических расстройств из-за поражения нерва не бывает. Обычно опухоли поражают седалищный и меж-

реберные нервы, из черепных — *n. trigeminus* и *n. vagus*. Опухоли располагаются также в толще нервов висцеральных органов.

В течение ряда лет число и размеры опухолей остаются неизменными, но к периоду полового созревания или во время него они начинают усиленно расти.

Умственная отсталость наблюдается у небольшого числа больных нейрофиброматозом. Она, как правило, не грубая и не прогрессирует. Судороги (общие и фокальные) бывают при внутричерепной локализации процесса (центральная форма заболевания). Опухоли могут располагаться в зрительном перекресте,

в слуховом нерве, в мозжечке, редко в спинном мозге. Хиазмальные узлы вызывают прогрессирующую слепоту. Опухоли в слуховом нерве, иногда с двух сторон, вызывают прогрессирующую глухоту. При локализации опухоли в мозжечке наблюдаются нарушение походки, атаксия, спонтанный нистагм.

Одна из излюбленных локализаций опухолей при центральной форме — полость глазницы. При этом развивается отек век, отмечается выпячивание глазного яблока (рис. 18). Опухоли могут располагаться в различных отделах глаза — в радужной оболочке, роговице, сетине.

У больных описывают различные скелетные аномалии. Чаще других встречается сколиоз, который в выраженных случаях может вести к сдавлению спинного мозга и развитию парализации или

паралегии. Субпериостальные нейрофибромы могут локализоваться в позвонках, тазе, костях черепа и служить источником патологических переломов. Костные изменения в редких случаях могут быть причиной слоновости.

Для болезни Реклингаузена весьма характерно также наличие малых уродств и аномалий развития. Чаще других сообщают о крипторхизме, высоком стоянии твердого неба, прогнатизме, синдактилии, гипертрихозе. У больных могут отмечаться различные эндокринные нарушения.

**Диагноз.** При наличии множественных кожных пятен и узлов по ходу нервных стволов диагноз несложен. При расположении опухоли в полости черепа ее до операции очень трудно дифференцировать с опухолью мозга.



Рис. 18. Ребенок с болезнью Реклингаузена

**Лечение** обычно симптоматическое и состоит в назначении противосудорожных и эндокринных препаратов. Необходимо избегать операции при периферической форме заболевания, если узел не располагается в первые и не вызывает резких болей. Центральная форма заболевания ставит часто вопрос об оперативном вмешательстве.

**Прогноз.** Периферическая форма заболевания имеет длительное и относительно доброкачественное течение. В редких случаях, особенно при хирургическом вмешательстве, опухоли могут переходить в злокачественные. При центральной форме заболевания прогноз серьезен и зависит от расположения опухоли и числа узлов.

## **ТУБЕРОЗНЫЙ СКЛЕРОЗ**

(ЭПИЛОЯ, БОЛЕЗНЬ ПРИНГЛА — БУРНЕВИЛЛЯ)

Впервые заболевание детально описано в 1880 г. Burneville. Позднее подробное описание кожных изменений дал Pringle.

Заболевание вызывается аутосомно-доминантным геном с резко варьирующей экспрессивностью. Большинство случаев обусловлено вновь возникшими мутациями. Частота туберозного склероза среди населения составляет в среднем 1:50 000, у лиц мужского пола болезнь встречается чаще.

В типичных случаях для болезни характерна тетрада симптомов: судорожный синдром, умственная отсталость, adenoma sebaceum и депигментированные пятна.

**Патоморфология.** В полушариях большого мозга обнаруживаются различного размера опухолевидные образования, состоящие в основном из астроцитов и групп вакуолизированных клеток. Кровеносные сосуды в этих областях претерпевают гиалиновое перерождение. Вторично происходит отложение в опухоли солей кальция, увеличивающееся с возрастом. Отмечают также нарушения миелинизации, вероятно, вторичного характера. Реже опухоли локализируются в стенке боковых желудочков, вызывая гидроцефалию, в базальных ганглиях, стволе мозга, мозжечке, спинном мозге. Встречаются опухоли внутренних органов. Так, в сердце падают рабдомиомы, в почках — гамартомы.

Кожные изменения (adenoma sebaceum) представляют собой мелкие опухолевидные образования в коже в сочетании с гиперплазией потовых и сальных желез вокруг носа.

В отдельных случаях обнаруживаются изменения в мелких трубчатых костях в виде утолщения кортикального слоя, кист.

**Клиническая картина.** Симптомы заболевания варьируют в зависимости от времени начала, тяжести и скорости прогрессирования. С момента рождения у больных имеются депигментированные пятна на коже. Число их различно — от одного до нескольких десятков, они чаще имеют листовидную форму, размером более 1 см в длину. Иногда пятна становятся отчетливыми после солнечного облучения.

В раннем возрасте другим симптомом болезни является палочке судорог. Встречаются все их типы — развернутые припадки, фокальные судороги, кивки, абсансы. Иногда в раннем детском возрасте проявляются только малые приступы, которые в старшем возрасте переходят в генерализованные или фокальные приступы. Иногда появление приступов судорог является первым признаком нездоровья ребенка.

*Adenoma sebaceum* является весьма характерным признаком болезни, начиная с возраста 4—5 лет. Обычно это мелкие узелки, расположенные на коже лица в виде бабочки (около носа) и на подбородке. В этой же области имеется гиперплазия потовых и сальных желез. В пояснично-крестцовой области в некоторых случаях имеется так называемая «шагреновая кожа» — уплотнение кожи с богатым развитием в ней коллагеновых волокон. С возрастом и *adenoma sebaceum*, и «шагреновая кожа» прогрессируют. Иногда около ногтей появляются фибромы и очаги гиперпигментации. Умственная отсталость характерна приблизительно для половины больных. Она варьирует по тяжести, начинает выявляться в возрасте старше 5—6 лет и во многом зависит от частоты и тяжести судорожных расстройств.

Опухоли головного мозга, встречающиеся приблизительно у 15 % этих больных, редко вызывают увеличение внутричерепного давления, хотя и проявляются головными болями, рвотой, снижением зрения. Последнее может зависеть также от наличия мелких факотозных образований в радужной оболочке.

На краниограмме можно видеть очаги отложения кальция в паренхиме узелков, расположенных в головном мозге.

**Диагноз и прогноз.** В старшем возрасте при наличии умственной отсталости, прогрессирующей эпилепсии и *adenoma sebaceum* диагноз несложен. В раннем детском возрасте нужно исходить из присутствия депигментированных участков на коже, приступов судорог, задержки психического развития и отсутствия эффекта от противосудорожной терапии. В отдельных случаях помогает исследование глазного дна, при котором обнаруживают небольшие опухолевые узелки в сетчатой оболочке.

Прогноз заболевания всегда серьезный. Больные умирают в школьном и юношеском возрасте от эпилептического статуса или опухолей внутренних органов.

**Лечение** малоэффективное. Обычно проводят симптоматическую терапию (противосудорожные средства).

### **СИНДРОМ ШТУРГЕ — ВЕБЕРА (ЭНЦЕФАЛОТРИГЕМИНАЛЬНЫЙ АНГИОМАТОЗ, ЭНЦЕФАЛОФАЦИАЛЬНЫЙ АНГИОМАТОЗ)**

В 1879 г. Sturge описал больную с врожденным сосудистым пятном на лице, глаукомой и фокальными судорогами на противоположной стороне тела. Weber в 1922 г. описал женщину с ву-



тричерепными кальцификатами, спастической гемиплегией, сосудистой опухолью на коже лица с глаукомой.

Болезнь редкая, частота ее составляет около 1 на 100 000. Чаще встречается спорадически. Тип наследования твердо не установлен.

**Патоморфология.** На коже лица имеется врожденное расширение вен — ангиоматоз — обычно по ходу тройничного или лицевого нервов. Иногда расширенные вены принимают вид сосудисто-кавернозной опухоли красно-синего цвета.

В головном мозге ангиоматоз затрагивает на той же стороне мягкую мозговую оболочку, преимущественно в затылочной и затылочно-теменной области, с одной стороны. Ангиоматозная ткань состоит главным образом из расширенных вен. Серое и белое вещество мозга около ангиоматозной мягкой мозговой оболочки подвергается дегенерации и склерозу с последующим отложением в ткань мозга кальция и железа. Отложение кальция на крашиограмме имеет вид двух параллельных линий («железнодорожная или трамвайная линия»). Данный процесс с возрастом усиливается.

**Клиническая картина.** С рождения у больных имеются одно большое или несколько слившихся пятен сине-красного цвета на лице. Это так называемые «пламенеющие пелюски» (рис. 19). Они могут отмечаться также на туловище и конечностях. Ангиоматозные изменения могут распространяться на ротовую полость, нос, глотку. У некоторых больных в связи с этим возникают кишечные кровотечения.

Судорожные приступы — вторая характерная часть болезни — обнаруживаются у больных в первые месяцы жизни. Они чаще всего бывают фокальными, как правило, на стороне, противоположной сосудистому поражению. У больных могут развиваться параличи, парезы, обычно по гемитипу. Умственная отсталость наблюдается примерно у половины больных и обычно бывает глубокой. Дефект интеллекта сильно варьирует, не всегда отражая тяжесть судорожного синдрома. Изменения органа зрения характеризуются ангиомой сосудистой оболочки, колобомами, гетерохромией радужки. Иногда у больных находят врожденные пороки сердца, дисплазию в строении черепа и лица. Кальцификаты на рентгенограмме черепа в раннем детском возрасте обыч-



Рис. 19. Ребенок с синдромом Штурге — Вебера

по не обнаруживаются, встречаясь только после 4--5 лет жизни (рис. 20).

**Диагноз и прогноз.** Наличие с рождения ангиоматозных изменений кожи на лице с присоединением в дальнейшем судорожных приступов обычно решает диагноз у маленького ребенка. Рентгенография черепа становится ценной в диагностике только в более старшем возрасте. Прогноз всегда серьезный.

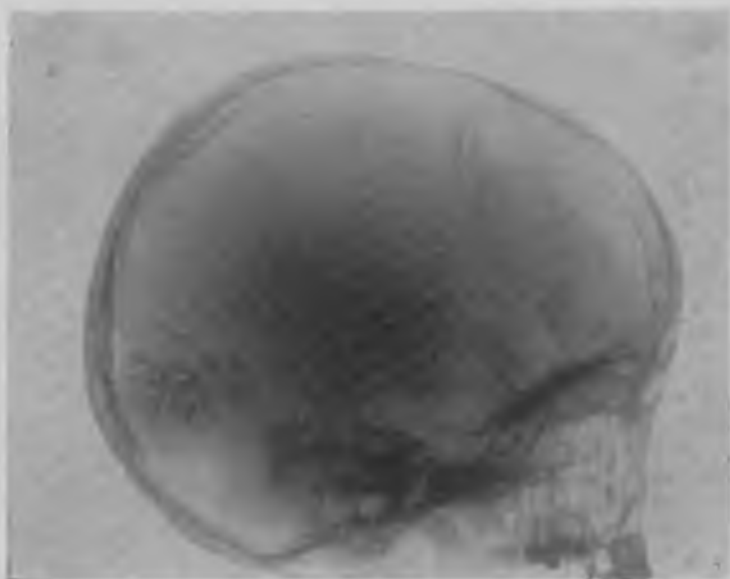


Рис. 20. Рентгенограмма черепа. Кальцификаты в мозге у ребенка с синдромом Штурге — Вебера

**Лечение.** Попытки хирургического удаления измененных участков мозга дают малый эффект. Также малоэффективной оказывается симптоматическая противосудорожная терапия.

#### **АТАКСИЯ-ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЯ (СИНДРОМ ЛУИ-БАР)**

Описан впервые Louis-Bar в 1941 г. Заболевание редкое. Установлен аутосомно-рецессивный тип наследования.

**Патоморфология.** В типичных случаях на аутопсии находят атрофию коры мозжечка, дегенерацию зубчатого ядра, нижней оливы, демиелинизацию задних столбов спинного мозга, атрофические изменения продолговатого мозга, нейроматоз и дегенерацию нейронов спинного мозга. У многих больных выявляются телеангиэктазии не только в склерах, ушных раковинах и коже, но и в мозговых оболочках, веществе головного мозга, спинальных ганглиях. Почти у всех больных отсутствует или резко ги-

поплазировапа вилочковая железа, отмечается гипоплазия лимфоидной ткани.

При длительно текущем процессе нередко развиваются лейкемия, лимфосаркома или базальная карцинома.

**Клиническая картина.** Уже на первом году жизни у больных выявляется отставание в развитии статички и моторики: дети позже обычного начинают сидеть самостоятельно, стоять, ходить. Во время стояния и особенно ходьбы у больных выявляется атаксия. На 2—3-м году жизни появляются тремор, хореоатетоз, может наблюдаться гиперметрия. В возрасте между 3-м и 4-м годом развиваются телеангиэктазии. Чаще всего они выражаются в виде тонких красных пшточек на склере и напоминают конъюнктивит. Постепенно толщина питей увеличивается, появляются сетчатые телеангиэктазии. Они могут обнаруживаться также на ушных раковинах, лице, шее, области коленных сгибов, реже на кистях и стопах. Становится грубой кожа лица. Постепенно прогрессирует атаксия, ребенок к школьному возрасту или во время него перестает ходить. Становится нарушенной речь, появляется спонтанный нистагм. К 7—10-му году выявляются симптомы поражения подкорковых узлов, диэнцефальной области. У некоторых детей развивается синдром паркинсонизма. С возрастом у больных становится заметным умственный дефект. Дети заторможены, малоподвижны, у них снижены память, внимание, интересы их ограничены.

Весьма характерно, что многие больные атаксией-телеангиэктазией с рождения часто болеют, особенно бронхолегочными заболеваниями, обусловленными дефицитом иммунологической реактивности.

**Диагноз.** Атаксия, тремор, спонтанный нистагм в сочетании с телеангиэктазиями служат надежной опорой диагноза. Для подтверждения диагноза пользуются некоторыми лабораторными данными.

Характерными для заболевания являются снижение содержания в крови IgA и IgE, дефицит малых лимфоцитов периферической крови. Кроме того, как правило, при атаксии-телеангиэктазии снижена бласттрансформация лимфоцитов на фитогемагглютинин.

**Лечение.** Для улучшения общего состояния применяют лечение антибиотиками, глюкокортикоидными и анаболическими гормонами (гидрокортизон и неробол). Назначают также кокарбоксылазу, витаминотерапию. С целью воздействия на неврологические проявления заболевания применяют аминокислоты (глутаминовую, лейцин, метионин, аминалон), церебролизин, антихолинэстеразные препараты (галантамин, прозерип). Эффективность указанного лечения очень небольшая. Большие надежды возлагали на трансплантацию больным комплекса тимус — грудина [Морозов Ю. Н., Грозовский В. Р., 1975]. После пересадки, особенно больным раннего возраста, наступало некоторое улучшение

ние общего состояния, происходила ремиссия очагов хронической инфекции. Однако стойкого и продолжительного эффекта операция не дает. Поиски воздействия на нарушения иммунитета продолжаются. Прогноз заболевания всегда серьезный.

## СПИНАЛЬНАЯ ФОРМА НАСЛЕДСТВЕННОЙ АТАКСИИ (АТАКСИЯ ФРИДРЕЙХА)

В 1861 г. Фридрейх описал наследственную форму атаксии у 4 и 2 sibсов в двух семьях и представил материалы патологоанатомического исследования 2 случаев. Заболевание редкое, частота, по данным Шегрена, составляет 1:10 000 населения. Передача осуществляется аутосомно-рецессивным путем. Вместе с тем, имеются описания доминантного наследования болезни. Несколько чаще заболевание встречается у мальчиков.

**Патологическая анатомия.** При макроскопическом исследовании находят уменьшение размеров мозжечка и истончение спинного мозга. Нередко уменьшенными оказываются продолговатый мозг и варолиев мост. Микроскопическое исследование дает возможность обнаружить демиелинизацию и глиоз задних канатиков спинного мозга, причем особенно сильно страдают пучки Голя. Поражение задних столбов обычно закапчивается у уровнем их ядер в продолговатом мозге, но процесс может распространяться и выше. Обнаруживают непостоянные изменения в сером и белом веществе большого мозга. Демиелинизацию и глиоз находят в пирамидных перекрещенных путях бокового столба, прямом и перекрещенном — спинocerebellарных столбах. Страдают также клетки столбов Кларка. Могут подвергаться дегенерации и задние корешки. Дегенеративные изменения выявляются в клетках Пуркиньи и иногда в клетках зубчатого ядра.

**Клиническая картина.** Заболевание чаще всего начинается в возрасте 4—10 лет, реже — раньше. Начало незаметное, так что нельзя сказать, когда появляются его первые признаки. При внимательном опросе родителей иногда удается установить, что развитие движений у ребенка происходило с задержкой, и чем более дифференцированными становились движения, тем все более и более бросались в глаза их неловкость, неуклюжесть. И лишь позже, по мере нарастания этих явлений, они привлекали внимание родителей, заставляя их обращаться к врачу.

Первым признаком заболевания является нарушение походки. Ребенок начинает ходить с 1 года 2 мес — 1 года 5 мес, его движения неловки, он часто падает. Неустойчивость и неуверенность отмечаются и при стоянии, а в дальнейшем и при сидении. Процесс постепенно прогрессирует, и атаксия распространяется на руки. Появляются трудности при пользовании ложкой и вилкой.

Неврологически рано выявляется исчезновение коленных и ахилловых рефлексов. Расстройства глубокой чувствительности и стереогноза появляются спустя несколько лет от начала болезни,

В развернутой стадии заболевания нарушение координации остается основным, всегда ярко выраженным симптомом. Атаксия более всего выявляется в ногах. При ходьбе больной высоко поднимает ноги, неуверенно опускает их на пол, неустойчив при стоянии. Симптом Ромберга положительный. Пальце-посовую, пяточно-коленную и другие пробы большой выполняет крайне неуверенно, часто с одной стороны лучше, чем с другой. Отмечаются дисметрия, адиадохокinesis, дрожание. Речь замедленная, прерывистая, толчкообразная. Артикуляция затруднена.

Со стороны черепных нервов отмечается спонтанный нистагм, бульбарные нарушения появляются к 5—7-му году. У некоторых больных выявляется тугоухость.

Тонус мышц понижен, но сила мышц долго остается нормальной. Лишь при прогрессировании заболевания она снижается. Могут появиться произвольные движения, однако это скорее не гиперкинезы, а результат нарушения координации движений. Понижение и затем полное отсутствие сухожильных рефлексов является очень характерным признаком заболевания. Сухожильные и надкостничные рефлексы угасают сначала на ногах, затем — на руках. В дальнейшем, когда поражается пирамидный тракт, выявляются симптомы спастического пареза — повышение тонуса мышц и сухожильных рефлексов. Рефлекс Бабинского становится положительным. Появляются клонусы стоп и надколенника. Высокий тонус мышц и малоподвижность больного могут повести к контрактурам.

Глубокая чувствительность (мышечное чувство, вибрационная чувствительность), стереогноз расстроены. Простые виды кожной чувствительности сохранены. Может быть сниженной лишь тактильная чувствительность. Происходит постепенное снижение интеллекта.

Весьма характерны для болезни Фридрейха сколиоз в грудном отделе позвоночника, грубая деформация стоп (стопа Фридрейха): свод стопы углублен, большой палец согнут в дистальном суставе при резком переразгибании в проксимальном суставе.

Ряд авторов наблюдали у больных атаксией Фридрейха *diabetes mellitus*, поражение щитовидной и половых желез.

У больных нередко находят органические изменения в сердце (пороки клапанов, интерстициальные миокардиты). Изменения со стороны сердца выявляются чаще всего уже при развернутой картине болезни, неврологические симптомы которой достаточно ярко выражены. Вместе с тем, встречаются больные, у которых патология со стороны сердца доминирует в клинической картине и на некоторое время заслоняет основное заболевание. Тогда возникают известные трудности в диагностике процесса. Поражение сердца при атаксии Фридрейха клинически выражается нарушением ритма сердечной деятельности. Характерными являются кардиалгия типа грудной жабы, увеличение размеров сердца, преимущественно левого отдела, наличие систолического и не-

редко диастолического шума. На ЭКГ отмечаются признаки нарушения обменных процессов миокарда и изменения, напоминающие явления острой коронарной недостаточности или инфаркт миокарда.

В терминальной стадии больной прикован к постели. Мышцы паретичны, может наблюдаться их атрофия. Имеются бульбарные расстройства, невнятность или потеря речи, деменция. Иногда присоединяется атрофия зрительных нервов.

**Диагноз** вызывает затруднения только в начале заболевания. В дальнейшем, когда выявляются нарушения координации, снижение тонуса и сухожильных рефлексов, диагноз становится очевидным. Следует принимать во внимание появляющиеся по мере прогрессирования заболевания симптомы центрального пареза.

По Форду (1952), диагноз болезни Фридрейха основывается на медленном прогрессирующем течении и наличии в семейном анамнезе подобных же расстройств, включающих: 1) симптомы cerebellarной атаксии (атаксическая походка, атаксия при проведении пальце-носовой и коленно-пяточной проб, расстройство речи и нистагм); 2) признаки вовлечения задних столбов спинного мозга (потеря глубокой чувствительности, табетический тип атаксии и положительный симптом Ромберга); 3) признаки поражения пирамидного тракта, которые могут маскироваться другими нарушениями, так что вызывается только симптом Бабинского; 4) выпадение сухожильных рефлексов; 5) характерные деформации стопы и позвоночника; 6) терминальная деменция, бульбарные расстройства, нарушение сфинктерного контроля.

**Лечение.** Специфических методов лечения нет. Иногда наблюдается некоторое улучшение временного характера при применении витаминов В<sub>12</sub> и В<sub>1</sub>. Некоторое облегчение приносят общеукрепляющая терапия, гимнастика, массаж. Больные нуждаются также в специальной ортопедической обуви.

**Прогноз.** Заболевание медленно, но неуклонно прогрессирует, хотя в отдельных случаях процесс длительное время может оставаться стационарным. Интеркуррентные заболевания, как правило, ухудшают состояние больного.

## **ВРОЖДЕННАЯ МИОТОНИЯ (БОЛЕЗНЬ ТОМСЕНА)**

Первое детальное описание заболевания дано Thomsen в 1876 г. на основании анализа 20 больных родственников в 5 поколениях. В 1948 г. Thomsen подытожил описание больных в этой семье, начиная с 1742 г. Из 315 членов семьи в 7 поколениях было 64 больных.

Заболевание передается аутосомно-доминантным путем с очень высокой пенетрантностью (почти в 100 %). В редких случаях болезнь носит аутосомно-рецессивный характер наследования. Частота заболевания составляет, по Klein (1958, Швейцария)

рия), 0,38 на 100 000 населения. Лица женского и мужского пола поражаются с одинаковой частотой.

**Патологическая анатомия.** Мышцы представляются гипертрофированными. При макроскопическом исследовании они несколько бледны, увеличения прослойки жировой ткани не наблюдается. При микроскопическом исследовании отмечают увеличение диаметра мышечных волокон, которые округляются и обнаруживают пеструю поперечнополосатую исчерченность. Может отмечаться некоторое увеличение ядер сарколеммы, часть из них располагается в центре волокна.

Электрофизиологическое исследование показывает, что при миотонии Томсена изменяется так называемая сарко tubулярная система, происходит расширение поперечных трубочек и концевых цистерн триад саркоплазматического ретикулума.

**Патогенез.** Ни одна из существующих теорий патогенеза не может удовлетворительно объяснить все стороны этого заболевания. Наибольшим признанием пользуется теория нарушения регуляции ферментативных процессов, обуславливающих начальную фазу мышечного сокращения [Зинченко А. П., 1960]. Полагают, что у больных нарушена проницаемость клеточных мембран и изменены ионный и медиаторный механизмы первичного возбуждения. В доказательство этому приводятся данные о повышении в организме больных концентрации ионов калия, а также свободного и связанного ацетилхолина.

**Клиническая картина.** Болезнь обычно начинается в раннем детском возрасте, хотя в отдельных случаях первые признаки страдания становятся очевидными в 5—7 лет и даже во взрослом состоянии.

Клинические проявления врожденной миотонии Томсена складываются из миотонической реакции произвольных мышц и гипертрофии мышечной системы. Миотоническая реакция включает два вида явлений. С одной стороны, больному очень трудно начать движение. Так, больному трудно начать ходьбу, бег, трудно внезапно встать. Иногда в течение нескольких секунд больные не могут сделать ни одного шага или даже беспомощно падают на землю, на пол. После того, как начато движение, проделано несколько раз, оно уже совершается без особого усилия. С другой стороны, больному трудно расслабиться после совершения какого-нибудь мышечного усилия. Так, больным трудно раскрыть веки после сильного зажмуривания («гримаса смеха»), трудно разжать руку после рукопожатия, трудно отпустить предмет, который они, применив усилия, взяли, и т. д.

Выраженность миотонической реакции зависит от многих факторов. Большую роль играет эмоциональное состояние. Так, страх может увеличивать ригидность мышц. Миотоническую реакцию усиливает громкий звук. Немаловажное значение принадлежит окружающей температуре. Обычно миотония увеличивает

ется в холодную погоду. Наоборот, тепло и покой уменьшают ригидность мышц. Миотоническая реакция возникает обычно в мышцах конечностей, лицевой, глазодвигательной мускулатуре и мышцах языка. Описаны случаи, при которых миотония языка вызывала у ребенка трудности сосания. Мышцы глотки и гортани не страдают.

Весьма характерен внешний вид больных. Гипертрофия мышц шеи, плечевого пояса, плеча, бедра делает их похожими на атлетов. Гипертрофия мало выражена или отсутствует совсем на предплечье и голени. Несмотря на общую мышечную гипертрофию, сила мышц не повышена, а иногда даже снижена. Мышцы обычно тверды на ощупь; удар по ним вызывает повышенное сокращение, которое может при повторных ударах перейти в тетанус.

Неврологическое исследование не обнаруживает заметных отклонений. При ударе перкуSSIONным молоточком по мышце возникает валик.

Весьма характерна реакция мышц больного на гальванический и фарадический ток (миотоническая реакция). Сильный гальванический ток вызывает тетаническое сокращение мышц в течение всего действия тока и даже спустя несколько секунд после окончания действия тока. Фарадический ток вызывает контрактуру во время действия тока.

Миотония может быть активной или латентной. В последнем случае она вызывается только при применении специальных тестов — ударе перкуSSIONного молоточка, действии тока. У некоторых пациентов миотоническая реакция возникает только при определенном эмоциональном состоянии или при воздействии холода.

Как правило, умственная сфера больных не страдает. Вместе с тем, в некоторых семьях миотония сочетается с умственным дефектом, причем поражение интеллекта наблюдается и у членов семей, которые не имеют расстройств движений.

**Диагноз** заболевания несложен, основывается на характерных жалобах и внешнем виде больного. Миотонию Томсона чаще всего приходится дифференцировать с миотонической дистрофией. Для последней весьма типично наличие дистрофии мышц.

**Лечение** миотонии ставит своей задачей воздействовать на проницаемость мышечной клетки или на ее метаболизм. Миотонический спазм снижает на несколько часов хинин (0,1—0,3—0,5 г. сульфата хинина внутрь или 0,5—1 мл 50 % раствора дигидрохлорида хинина внутримышечно). Лечение хинином проводят курсами по 6—7 дней. Хининоподобным действием обладают новокаинамид (по 0,25—0,5 г в сутки) и дифенин (по 0,025—0,05 3 раза в сутки). Для усиления действия хинина применяют препараты кальция (глюконат кальция по 0,5 г 3 раза в день). В клинических условиях проводят гормональную терапию АКГГ (или кортизоном) и преднизолоном (5 мг/сут).



Широко применяют тепловые процедуры (хвойные ванны, электросветовые ванны на ноги и туловище), электрофорез водоротниковой зоны с 2—5 % раствором хлорида кальция и с 1—4 % раствором гидрохлорида хинина. Некоторое облегчение больным приносит легкий массаж конечностей.

**Прогноз.** Болезнь редко приводит к тяжелой инвалидности. Больные обычно сохраняют подвижность, в дальнейшем бывают трудоспособными. Прогноз в отношении полного выздоровления безнадежный.

## ПРОГРЕССИРУЮЩИЕ МЫШЕЧНЫЕ АТРОФИИ

Прогрессирующие мышечные атрофии — это большая группа наследственных заболеваний, характеризующихся неуклонным нарастанием мышечной слабости и атрофий. Прогрессирующие мышечные атрофии подразделяются на первичные и вторичные формы. Вторичные, или неврогенные, атрофии зависят от поражения периферического двигательного нейрона, их называют также амиотрофиями. При первичных мышечных атрофиях спинной мозг и нервы анатомически остаются интактными, наблюдается первичное поражение мышц в результате нарушения в них обмена. Первичные мышечные атрофии иначе называют прогрессирующими мышечными дистрофиями, или миопатиями.

Первичные мышечные атрофии (прогрессирующие мышечные дистрофии, миопатии) включают: 1) псевдогипертрофическую форму Дюшенна (ранний детский вариант и поздний детский вариант); 2) форму Эрба (ранний вариант, юношеский вариант, поздний вариант); 3) лице-лопаточно-плечевую форму Ландузи — Дежерина и некоторые более редкие формы.

Из вторичных мышечных атрофий (амиотрофий) в раннем детском возрасте наибольшее значение имеют спинальная амиотрофия Верднига — Гоффманна (врожденная форма, ранняя детская форма, поздняя детская форма) и невральная амиотрофия Шарко — Мари.

## ПРОГРЕССИРУЮЩИЕ МЫШЕЧНЫЕ ДИСТРОФИИ (МИОПАТИИ)

**Этиология и патогенез.** Основная причина, вызывающая нарушение синтеза структурных белков или энзимов, остается неизвестной. В течение последнего 20-летия представления о патогенезе прогрессирующих мышечных дистрофий несколько расширились. Было обнаружено значительное повышение у больных активности ряда сывороточных ферментов (альдолазы, креатинфосфокиназы — КФК — и др.), при одновременном снижении их в мышечной ткани.

Механизм выхода мышечных энзимов в кровяное русло окончательно не выяснен. Высказывалось предположение о повышенной проницаемости клеточных мембран, что, безусловно, находится в тесной зависимости с нарушением биохимизма мышечной

клетки в целом. С нарушением синтеза структурных белков связывали выделение с мочой ряда аминокислот — аминоацидурию, характерную для мышечных дистрофий. Экспериментальные исследования с помощью меченых атомов, проведенные на мышцах с мышечной дистрофией, показали, что синтез белка в дистрофической мышце не замедлен, а, напротив, повышен, но имеется относительное отставание синтеза белка по сравнению со значительно ускоренным его распадом [Бадалия Л. О., 1969].

При миопатии Дюшенна выявилось значительное снижение в мышцах адепозинтрифосфорной кислоты (АТФ) [Бопдаренко Е. С., 1970] при одновременном снижении адепозинтрифосфатазы, что свидетельствует не о повышенном ее распаде, а о нарушении синтеза. Снижение уровня АТФ представляется результатом неясных пока нарушений в сложнейших энергетических системах мышечной клетки — системе гликолиза и системе окислительного фосфорилирования. При миопатии Дюшенна нарушено использование в качестве энергетического материала гликогена, в то время как использование глюкозы сохраняется. В этом усматривается определенное сходство с эмбриональной мышечной тканью.

Итак, современные сведения о патогенетических механизмах прогрессирующих мышечных дистрофий весьма разрозненны и не создают общего представления о патогенезе этих заболеваний.

**Патоморфология.** Характерным гистологическим признаком прогрессирующей мышечной дистрофии является беспорядочное расположение разнокалиберных мышечных волокон и увеличение промежуточной соединительной и жировой ткани. На поперечном срезе мышцы видно, что нормальные, атрофированные и гипертрофированные мышечные волокна располагаются вперемежку (в отличие от вторичных мышечных атрофий, при которых целые пучки атрофичных волокон чередуются с пучками нормальных волокон — «пучковая атрофия»). Мышечные волокна атрофируются не только в поперечнике, но и в длину, концы их нередко расщеплены. Поперечная полосатость мышц сглажена. В мышечных волокнах обнаруживаются пролиферация ядер, которые располагаются под сарколеммой и цепочкой в центре волокна, гиалиновая дегенерация, некроз. Вокруг распадающихся мышечных волокон обнаруживаются клеточные скопления. Перерождающиеся мышечные волокна замещаются соединительной и жировой тканью. Изменения в двигательных концевых нервах и их окончаниях незначительны и имеют второстепенное значение. Различная степень дегенерации может быть обнаружена у одного больного не только в разных мышцах, но и в разных участках одной мышцы. Гистологические изменения предшествуют клиническим проявлениям болезни. Существует мнение, что мышечная слабость, видимые на глаз атрофии появляются лишь после вовлечения в патологический процесс около 50 % мышечных волокон.

Впервые описана французским врачом Duchenne (1861, 1868). Заболевание встречается с частотой 2—3 на 100 000 населения [Morton et al., 1963; Becker, 1964].

**Генетика.** Миопатию Дюшенна иначе называют X-миопатией. Мутантный ген локализуется в X-хромосоме. Женщина, являющаяся носителем такой мутации, клинически здорова, поскольку патологическому гену противостоит нормальный ген второй X-хромосомы. У мужчин мутантный ген расположен в единственной X-хромосоме и при отсутствии нормального аллеля проявляет свое патогенное действие. Такое представление о рецессивном, сцепленном с полом типе наследования миопатии Дюшенна опирается главным образом на тот факт, что в одной семье заболевают несколько братьев, в то время как их сестры остаются здоровыми. Эти наблюдения подкрепляются родословными, где миопатия Дюшенна прослеживается в нескольких поколениях женской линии, поражая исключительно мальчиков. Описаны случаи, когда одна мать от разных мужей имела больных миопатией Дюшенна детей.

Мнение о возможности аутосомно-рецессивного наследования миопатии Дюшенна неверно. Оно опирается на наблюдения тяжелого течения миопатии у девочек. Но в таких случаях обычно имеет место ранний вариант формы Эрба. Форма Дюшенна у девочки может быть диагностирована лишь в тех чрезвычайно редких случаях, когда сопутствующим является синдром Шерешевского — Тернера (кариотип XO) или, согласно гипотезе Lyon (1962), одна из X-хромосом инактивирована.

**Клиническая картина.** Принято считать, что форма Дюшенна начинается в возрасте 3—5 лет и редко в более поздние годы. Наши наблюдения позволяют присоединиться к мнению Pearson (1963) о внутриутробном начале многих, если не всех случаев миопатии Дюшенна. Только у  $\frac{1}{4}$  больных существует так называемая «преклиническая» стадия болезни (по Pearson), проявляющаяся лишь биохимическими (повышение КФК в сыворотке крови) и гистологическими признаками. Эти дети заболевают в более позднем возрасте (в 5—7 лет), в раннем детстве они бывают достаточно подвижны, своевременно начинают ходить. Гораздо чаще (у 75 % больных) проявления мышечной слабости могут быть замечены уже в конце 1-го — начале 2-го года жизни в виде недостаточной двигательной активности ребенка, затруднений при вставании с пола, с корточек, позднего начала ходьбы [Мазаева И. В., 1973]. В этой начальной стадии болезни существует относительная компенсация — отсутствует видимое прогрессирование болезни, даже напротив, в силу естественного развития, ребенок со временем становится как будто подвижнее. Симптомы болезни еще недостаточно специфичны, но черты слабости мышц тазового пояса налицо. Нередко наблюдательные родители

уже в этом периоде обращаются к врачу, но их жалобы не встречают должного внимания. Задержку ходьбы объясняют «рахитом», «плоскостопием», излишней упитанностью ребенка или общим ослаблением после перенесенного интеркуррентного заболевания. Всегда в таких случаях следует иметь в виду незначительность индивидуальных колебаний в сроках становления двигательных функций здорового ребенка.

Постепенное «накопление» дистрофических изменений в мышцах к 3—5-му году приводит к выявлению типичных двигательных расстройств, начинается явное прогрессирование болезни, которая проходит через ряд последующих стадий.

В начальной стадии все симптомы выражены не грубо, но достаточно четко. Дети еще сохраняют некоторую живость движений, но не выдерживают нагрузки, например длительной ходьбы. На расстоянии можно заметить нарушение осанки в результате поясничного гиперлордоза, слегка переваливающуюся походку или небольшое выпячивание живота вперед, толстые икры. Ребенок испытывает затруднения при подъеме по ступеням, при вставании с пола, с корточек. Частые падения ребенка при ходьбе побуждают родителей обратиться к врачу.

Стадия выраженных проявлений болезни, или стадия генерализации атрофий, наступает довольно быстро, в некоторых случаях уже через несколько месяцев после видимого начала прогрессирования мышечной слабости. Постепенно увеличивается поясничный лордоз, походка становится «утиной», деформируются стопы. В этой стадии наблюдается характерное поэтапное вставание с пола, обусловленное слабостью проксимальных мышц. В дальнейшем больному уже не может сам подняться. При ходьбе живот резко выпячивается вперед, верхняя часть тела отклоняется назад. Временами силы покидают больного, и он, как подкошенный, может рухнуть на пол. Такое состояние предвещает скорую утрату ходьбы.

Тяжелая паралитическая стадия болезни характеризуется невозможностью самостоятельного передвижения и наступает, как правило, в 10—11 лет, хотя длительность болезни до потери ходьбы может значительно варьировать (от 2 до 10 лет). Это объясняется, по-видимому, не только тяжестью болезни (экспрессивностью гена), но в большой степени чрезвычайной чувствительностью мюдистрофического процесса к внешним влияниям. Иногда достаточно больному провести несколько дней в постели по поводу гриппа, чтобы он больше не встал на ноги. Такая «преждевременная» утрата ходьбы наблюдается после наложения гипса, при быстром увеличении массы тела на 3—4 кг и более, после излишней физической нагрузки (длительная ходьба). Таким образом, для дистрофических мышц бездействие так же губительно, как и перегрузка.

Замечено, что при потере способности самостоятельно передвигаться мышечные атрофии и слабость нарастают очень быстро.

Больной скоро теряет способность садиться в постели с помощью рук и переворачиваться на другой бок. Быстро развиваются контрактуры. Через несколько лет сидения в кресле можно видеть грубые деформации скелета: фиксированный гиперлордоз, кифосколиоз, реберный горб. Обездвиженность больных достигает крайней степени. Обычно больные погибают до 20 лет, редко позже — в состоянии глубокой общей дистрофии, от заболеваний легких, печени, сердца и др.

*Псевдогипертрофии.* Увеличение объема икроножных мышц является постоянным и характерным симптомом формы Дюшенна, получившей название псевдогипертрофической. Но это не значит, что каждому больному, имеющему псевдогипертрофию, должен быть поставлен диагноз миопатии Дюшенна. Псевдогипертрофия нередко встречается и при других формах прогрессирующих мышечных дистрофий и даже при заболеваниях иного плана (гипотиреоз). Биопсия показывает, что увеличение икр редко зависит от истинной гипертрофии мышечных волокон, а в большинстве случаев происходит за счет увеличения соединительной и жировой ткани. Отсюда и возникло название — псевдогипертрофия. Несмотря на кажущуюся ясность этих представлений и утвердившееся название, природа псевдогипертрофий до настоящего времени неизвестна. Bonsett (1963) показал, что содержание жира в трехглавой мышце голени при ее «псевдогипертрофии» относительно меньше, чем в других дистрофичных мышцах. Мышцы, в которых наблюдаются псевдогипертрофии, в частности икроножная и камбаловидная, сохраняют удовлетворительную силу до поздней стадии заболевания. Не поэтому ли так длительно остаются живыми ахилловы рефлексy? Вопреки мнению Becker (1964), наши наблюдения показывают, что псевдогипертрофия не предшествует мышечной слабости, а развивается параллельно с ней, достигая максимума в стадии выраженных проявлений болезни.

При миопатии Дюшенна псевдогипертрофии выявляются обычно после того, как ребенок уже начал самостоятельно ходить. До 2—2,5 лет псевдогипертрофии не выглядят демонстративно в силу естественных особенностей строения детского тела, но при сравнительной пальпации можно обнаружить повышенную плотность икроножных мышц по сравнению с бедренными мышцами. В тяжелой стадии псевдогипертрофии нередко бывают мало наглядны. Ранее гипертрофированные мышцы постепенно уменьшаются в объеме и по виду мало чем отличаются от атрофированных. Пальпация все же позволяет обнаружить большую их плотность по сравнению с другими мышцами. Наиболее часто встречаются псевдогипертрофии икроножных мышц, значительно реже — четырехглавых мышц бедра (симптом «галлифе»), трехглавых мышц плеча, ягодичных, дельтовидных, прямой мышцы живота, передней зубчатой, круговой мышцы рта, жевательных мышц. У 2 больных мы наблюдали псевдогипертрофию

мышцы языка. Постепенное увеличение языка позволило в этих случаях исключить врожденную макроглоссию, которая встречается у больных миопатией Дюшенна довольно часто.

*Сухожильные рефлексы.* Снижение сухожильных рефлексов идет параллельно степени дистрофического процесса в мышцах, первыми обычно выпадают коленные рефлексы. В большинстве случаев исчезновение коленных рефлексов опережает развитие видимых на глаз атрофий четырехглавых мышц бедра. Затем понижаются и выпадают сухожильные рефлексы на руках. Ахилловы рефлексы сохраняются даже у полностью обездвиженных больных.

*Мышечная слабость и атрофии* при мнодистрофическом процессе развиваются параллельно. Однако атрофии в мышцах тазового пояса и бедер в начальной и легкой стадиях болезни бывают незаметными, в то время как слабость выявляется отчетливо. Атрофии раньше становятся заметными в мышцах плечевого пояса. Осматривая детей в легкой стадии болезни, когда родители не предъявляют никаких жалоб на слабость плечевого пояса и рук, а обращают внимание лишь на изменение походки детей, можно видеть отчетливые атрофии большой грудной мышцы, трапецевидной, передней зубчатой, над- и подостной, двуглавой мышцы плеча.

Нередко на ранних стадиях болезни имеют место жалобы на боли в ногах, преимущественно в стопах, подколенных ямках и паховых сгибах. Боли возникают при ходьбе и исчезают в покое. Дети часто просят на руки. Иногда возникают резкие боли в икроножных мышцах (сгапті). По всей вероятности, боли вызваны компенсаторной перегрузкой относительно сохраненных мышц и связок, а также микроциркуляторными расстройствами.

*Контрактуры и деформации скелета.* Разрастание соединительной ткани в мышцах (миосклероз) приводит к их укорочению (ретракции). Этому процессу подвергаются также сухожилия и связки, что приводит к ограничению подвижности в суставах — контрактурам. Таким образом, контрактуры при мышечной дистрофии являются следствием изменения самой мышцы. Ранее других обычно возникают ретракции икроножных мышц и ахилловых сухожилий с ограничением тыльного сгибания стопы. Больной начинает ходить на носочках. Постепенно изменяется форма стоп. Стопы с высоким сводом, приближающимся по форме к фридрейховской стопе, мы наблюдали примерно у  $\frac{1}{4}$  больных, плоскостопие — несколько реже.

В паралитической стадии болезни высокий свод, сочетаясь с фиксированным эквиноварусным положением, образует так называемую «конскую стопу».

Довольно рано у больных можно заметить деформацию грудной клетки. Чаще всего грудная клетка уплощена в переднезаднем направлении. Если при этом имеется западение грудины, грудная клетка приобретает ладьевидную форму. Бочкообразная

грудная клетка встречается несколько реже, нежели уплощенная. Деформация грудной клетки дополняется расширением ее нижней апертуры, эпигастральный угол, как правило, развернутый. Возможно, это зависит от относительной сохранности брюшных мышц и диафрагмы, роль которых в увеличении дыхательного объема грудной клетки возрастает в связи со слабостью других дыхательных мышц.

*Костные изменения* касаются не только деформаций скелета, которые являются вторичными, но также изменений самой костной ткани. Имеет место сужение диафизов больших трубчатых костей за счет сужения костномозговой полости при нормальной толщине коркового слоя. Во всех случаях обнаруживается остеопороз. Эти изменения достаточно выражены уже в той стадии болезни, когда еще сохраняется хорошая подвижность больного, поэтому едва ли их можно отнести к вторичным атрофическим процессам в костях от бездействия. У больных миопатией Дюшенна, особенно у детей младшего возраста, нередко рентгенологически определяется задержка окостенения, что, на наш взгляд, зависит от гипотиреоидного состояния у части больных в периоде раннего детства.

*Врожденные аномалии.* В литературе имеются указания на значительную частоту врожденных аномалий у больных миопатией [Давиденков С. Н., 1954; Доценко С. Н., 1963]. Нам встретились следующие врожденные аномалии и дефекты развития: дисплазия тазобедренных суставов, крипторхизм, врожденная гидроцефалия, макрогlossия, порок сердца, врожденные контрактуры, высокое щелевидное небо, уродливые зубы, неправильное развитие пальцев рук и ног и др.

При миопатии Дюшенна нередко *эндокринно-обменные нарушения* — чрезмерное похудание, достигающее в отдельных случаях степени кахексии или, наоборот, необычная полнота. При миопатии Дюшенна ожирение, как правило, сопровождается чертами врожденного гипогенитализма (крипторхизм, маленькие размеры полового члена и мошонки), что дает основания говорить об адипозогенитальной дистрофии (синдроме Бабинского — Фрелиха). Этот синдром, ошибочно относимый многими к числу гипофизарных заболеваний, в действительности является гипоталамическим синдромом. Почти равномерное отложение жира несколько более выражено на животе, в области таза, груди, рук, лица. У больного сохраняется детская форма тела. Стрии, как правило, отсутствуют. Отложение жира в области груди иногда создает картину ложной гинекомастии. Артериальное давление остается нормальным, существенного повышения экскреции 17-кетостероидов с мочой не наблюдается.

У ряда больных, особенно младшего возраста, можно обнаружить черты умеренного гипотиреоза: задержку роста, костного возраста, макрогlossию, высокое содержание холестерина в крови.

*Умственная недостаточность* больших псевдогипертрофической формой была отмечена еще Дюшенном, но до настоящего времени нет единого мнения в толковании этого феномена. Для больных миопатией Дюшенна характерны вялость, замедленность мышления. Это дополняется плохой памятью и нарушением внимания, неспособностью сосредоточиться. Перечисленные черты делают больных детей крайне инертными как на школьных занятиях, так и в играх в кругу сверстников. Речь их бедна. В силу замедления умственной деятельности они не пользуются в речи имеющимся словарным запасом, предпочитают говорить простейшими фразами, иногда часами сидят молча. Во многих случаях не удается выявить переживаний, связанных с собственным тяжелым положением, обездвиженностью.

**Генетическая консультация при миопатии Дюшенна.** При генетическом консультировании семьи, где есть хотя бы один мальчик, больной миопатией Дюшенна, мы не можем с уверенностью сказать, что это свежая мутация лишь в одной яйцеклетке матери, и должны считать мать ребенка, ее сестер и дочерей предполагаемыми носителями патологического гена. Наличие большого числа непораженных мужчин в ближайших 2—3 поколениях по материнской линии снижает вероятность носительства у женщин в данной родословной.

В последнее время стала возможной пренатальная диагностика пола плода путем определения полового хроматина в культуре клеток амниотической жидкости, полученной при проколе матки на ранних сроках беременности (до 14 нед). К амниоцентезу обычно прибегают женщины, которые уже имеют больного миопатией Дюшенна сына, брата или дядю по матери. Если окажется, что плод мужского пола, риск заболевания ребенка велик (50 %) и беременность, по желанию супругов, может быть прервана. Если в семье есть здоровые дети, не следует ориентировать женщину на дальнейшее деторождение, так как рожденная ею (после амниоцентеза) здоровая девочка может являться носителем гена миопатии Дюшенна.

## **Ювенильная миопатия Эрба**

Эта форма в иностранной литературе известна как тазово-плечевая или поясная. Впервые описана Erb в 1883 г. и долгое время фигурировала в нашей литературе как «юношеская форма Эрба». В 1963 г. С. Н. Доценко предложил опустить слово «юношеская», так как заболевание нередко начинается в детском возрасте, и подразделить эту форму на 3 варианта: ранний, типичный (юношеский) и поздний. Встречается заболевание с частотой 1,2—2,5 на 100 000 населения [Morton, Chung, 1959; Becker, 1964]. Передаются аутосомно-рецессивным путем. С одинаковой частотой болеют мальчики и девочки, причем тяжесть заболеваний, т. е. экспрессивность гена в одной семье, одинаковая у лиц



мужского и женского пола. Число единичных случаев преобладает над семейными, так как при этой форме значительна частота мутаций, но в силу малодетности семей никогда нельзя с уверенностью сказать, что имеет место свежая мутация.

Дети чаще всего заболевают в возрасте 5—7 лет, но известны случаи и более раннего начала. Иногда первые признаки болезни свидетельствуют о слабости мышц плечевого пояса, но чаще процесс начинается с тазового пояса. Изменяется осанка, появляются затруднения при подъеме по лестнице. Больные не могут входить в автобус, появляются беспричинные падения на ровном месте. Все эти симптомы являются результатом слабости проксимальной (поясной) мускулатуры. При осмотре обнаруживаются атрофии мышц рук, плечевого пояса, бедер. Характерны «крылообразные» лопатки, «осиная» талия за счет атрофии мышц спины и живота. Псевдогипертрофии икроножных мышц довольно часты, но встречаются не с таким постоянством и выраженностью, как при миопатии Дюшенна. У некоторых больных наблюдается бедность мимики, утолщения губ (псевдогипертрофия оральной мускулатуры). Асимметрия симптомов встречается чаще, чем при миопатии Дюшенна.

Течение заболевания менее злокачественное, чем при миопатии Дюшенна. Многие больные длительные годы сохраняют способность к самостоятельному передвижению, нет постоянной зависимости между тяжестью заболевания и длительностью болезни. Рано или поздно заболевание приводит к значительным расстройствам моторики или к полной обездвиженности.

В случаях раннего (в 1—2 года) начала, как правило, заболевание быстро прогрессирует, приводя к полной обездвиженности ребенка. При этом бывает трудно определить, какой пояс раньше вовлечен в процесс — плечевой или тазовый. Псевдогипертрофии отсутствуют.

«Атрофические» случаи тяжелого течения прогрессирующей мышечной дистрофии у маленьких детей, одинаково часто встречающиеся как у мальчиков, так и у девочек, С. Н. Давиденков (1954) относил к раннему варианту миопатии Эрба.

### **Лице-лопаточно-плечевая миопатия Ландузи — Дежерина**

Заболевание впервые описано авторами в 1884 г. и отличается от других форм значительным поражением мышц лица и плечевого пояса. Частота по статистике разных стран колеблется от 0,9 до 1,4 на 100 000 населения.

Наследуется заболевание аутосомно-доминантным путем. При этом пенетрантность почти полная, но вариабельность и выраженность симптомов даже в одной семье значительные. Встречаются также спорадические случаи (свежая мутация), но всегда должны быть тщательно осмотрены все члены семьи.

Дети заболевают чаще в конце первого — начале второго десятилетия жизни, однако нам известны случаи раннего начала — в 2 года и даже на 1-м году жизни. Хотя в клинической картине преобладает поражение мышц лица и плечевого пояса, процесс нередко начинается с мышц ног, причем в первую очередь страдает малоберцовая группа мышц (опускается наружный край стопы, при ходьбе гога подвертывается, цепляется носком за пол). В дальнейшем слабость распространяется на мышцы плечевого и тазового пояса. У ряда больных первые признаки слабости могут появиться раньше в мышцах плечевого пояса. Девочки замечают, что не могут причесываться, мальчики не могут подтянуться на руках. В дальнейшем слабость плечевого пояса нарастает. Плохая фиксация лопаток (главным образом из-за слабости трапециевидной мышцы) позволяет им легко скользить кнаружи и вверх. Становится невозможным поднять руки выше линии плеч. Дистальные отделы рук остаются, как правило, интактными.

Во всех случаях отмечается раннее и значительное поражение лицевой мускулатуры. Родители замечают, что ребенок спит с приоткрытыми глазами, не может зажмуриться, свистнуть, задуть спичку. Именно при этой форме наблюдается так называемое «лицо миопата» с гладким лбом, поперечной улыбкой, толстыми оттопыренными губами («губы тапира»). При выраженной слабости и псевдогипертрофии оральной мускулатуры речь бывает смазанной, не удается четкое произношение гласных «о», «у» и губных звуков.

Тазовый пояс вовлекается после нескольких лет болезни. Больным свойственны «утиная» походка и другие типичные миопатические двигательные расстройства. Нередко наблюдаются деформация (уплощение) грудной клетки, чрезмерный поясничный лордоз, «осиная талия». Псевдогипертрофии более редки, чем при форме Эрба, и локализуются обычно в икроножных мышцах и губах. Характерна асимметрия в развитии симптомов, иногда значительная.

Из трех основных форм миопатий течение болезни Ландузи — Дежерина наиболее благоприятное. Заболевание прогрессирует медленно, больные редко утрачивают способность самостоятельно передвигаться. В ряде случаев сохраняется ограниченная трудоспособность. Продолжительность жизни не уменьшена. Однако при рано начавшемся заболевании (в отдельных наблюдениях — на 1-м году жизни) дети могут быстро утратить ходьбу или вовсе не начинают ходить и внешне напоминают больных спинальной амиотрофией Верднига — Гоффманна.

**Биохимические нарушения при прогрессирующих мышечных дистрофиях.** Наиболее показательными являются следующие биохимические сдвиги: 1) повышение активности гликолитических ферментов в сыворотке крови; 2) гипераминоацидурия; 3) нарушение креатин-креатининового обмена.

Наиболее специфичным для прогрессирующей мышечной дистрофии является повышение креатинфосфокиназы (КФК) (повышается также при инфаркте миокарда и дерматомиозите). Особенно значительное повышение КФК отмечено при миопатии Дюшенна (в 50 раз и более). Другие ферменты гликолиза при миопатии Дюшенна также дают максимальное повышение: альдолаза в 9 раз, трансампназа в 3—5 раз, лактадегидрогеназа (ЛДГ) в 5—8 раз, фосфогексоизомеразы в 2 раза [Scharira, Dreyfus, 1960, 1962; Гринио Л. П., 1963, 1965, 1967]. Однако исследование этих ферментов имеет дифференциально-диагностическое значение лишь в рамках мышечных заболеваний, так как их повышение наблюдается также при многих заболеваниях других органов и систем. Наиболее высокий уровень ферментов в сыворотке крови отмечен в начальной стадии болезни.

Усиленное выделение с мочой аминокислот характерно для прогрессирующей мышечной дистрофии. При форме Дюшенна аминокислотурия наиболее выражена. В ряде случаев аминокислотурия обнаруживается не только у больных, но также у их клинически здоровых родственников — гетерозиготных носителей, причем у носителей находили повышение тех же аминокислот (тот же «спектр» аминокислот), что и у больных из этих семей [Бадалян Л. О. и др., 1965].

У больных прогрессирующей мышечной дистрофией обнаружена также креатинурия с одновременным понижением выведения креатинина и уменьшением содержания креатина в мышцах.

На основании данных С. А. Мельникова и Ф. Е. Горбачевой (1967), учитывающих возрастные физиологические нормы, следует считать, что при прогрессирующей мышечной дистрофии у детей диагностическое значение имеет уменьшение содержания креатинина в моче ниже 350 мг/сут. Креатинурия может приниматься во внимание лишь у детей старше 8 лет при содержании креатина в моче больше 50 мг/сут. До 8-летнего возраста креатинурия может считаться патологической, если превышает 200 мг/сут. Нарушение креатин-креатининового обмена имеет место при всех формах прогрессирующих мышечных атрофий у детей. У больных миопатией Дюшенна, Эрба эти нарушения постоянны и наиболее значительны, как и при спинальной амиотрофии Верднига — Гоффманна. При лице-лопаточно-плечевой форме в половине случаев экскреция креатина и креатинина с мочой не нарушена. При невральном амиотрофии Шарко — Мари изменения незначительны.

**Электромиографическое исследование.** При прогрессирующих мышечных атрофиях электромиограммы имеют ряд особенностей, которые используются главным образом для дифференциальной диагностики первичных и вторичных форм. Следует помнить, что особенности эти не специфические и не могут самостоятельно служить основанием для диагноза, а являются лишь дополнением к клиническим данным.

При первичных мышечных атрофиях — прогрессирующих мышечных дистрофиях в состоянии покоя отмечаются неритмичные колебания с низкой амплитудой. При произвольном сокращении регистрируется так называемый патологический интерференционный тип ЭМГ. Запись имеет видимость нормальной, так как число моторных единиц сохранено. Однако каждая из них ослаблена, поэтому для выполнения сокращения включается непропорционально большое число моторных единиц. Частота возрастает до 600—800 Гц и более. Для оценки миопатической записи необходим анализ параметров отдельной двигательной единицы. При этом выявляется: 1) снижение амплитуды потенциала вдвое и более; 2) сокращение длительности потенциала (низкие и короткие колебания потенциала); 3) высокий процент полифазных потенциалов в виде «коротких пиков», что считается характерным признаком прогрессирующего процесса. При форме Эрба и плече-лопаточно-плечевой эти изменения менее выражены, нежели при миопатии Дюшенна, однако характер изменений одинаковый при всех формах.

Отличительной особенностью ЭМГ при вторичных атрофиях является наличие потенциалов моторных единиц в покое. При спинальной атрофии Верднига — Гоффманна и невралной амиотрофии Шарко — Мари в пораженных скелетных мышцах в состоянии покоя на фоне дизритмичной активности покоя регистрируются ритмичные изолированные (или двоянные, строенные) потенциалы, так называемый «ритм частотокола».

**Электрокардиографическое исследование.** И. Гаусманова-Петруевич (1971) подчеркивает характерные изменения ЭКГ при миопатии Дюшенна: значительное углубление зубца Q, высокий и деформированный зубец R, увеличение отношения R/S в отведении V<sub>1</sub>, частичная блокада правой ножки предсердно-желудочкового пучка. Эти изменения не зависят от возраста и длительности заболевания, имеют место как у тяжелых больных, так и в легкой стадии миопатии Дюшенна и не обнаруживаются при других формах миодистрофий.

**Дифференциальный диагноз.** Начальные проявления болезни нередко бывают замечены родителями, по им не придают должного значения. При жалобах на боли в ногах, быструю утомляемость ребенка при ходьбе не следует связывать это только с плоскостопием (если даже оно имеется). Нужно тщательно проверить двигательную сферу ребенка (умеет ли он бегать, прыгать, приседать; достаточно ли живые сухожильные рефлексы). Особенного внимания требуют дети с задержкой самостоятельной ходьбы, что обычно связывают с проявлениями рахита. При рахите, несмотря на значительную гипотонию и разболтанность суставов, полностью сохраняются сухожильные рефлексы.

У маленьких детей (1—3 лет) прогрессирующую мышечную дистрофию необходимо дифференцировать с атонической формой детского церебрального паралича, при которой мышечная гипо-

топия и разболтанность суставов иногда бывают резко выражены. Наблюдается рекурвация коленных и других суставов, движения приобретают «миопатический» характер. Сохраненные, часто повышенные сухожильные рефлексы, наличие стойких патологических знаков, медленное, но неуклонное улучшение двигательных функций, нормальное содержание КФК в сыворотке крови помогают в этих случаях исключить прогрессирующую мышечную дистрофию.

Определенные трудности представляет дифференциальный диагноз с артрогрипозом, при котором наблюдаются множественные врожденные контрактуры. Рентгеновское исследование не обнаруживает каких-либо изменений в костях и суставных поверхностях; контрактуры, как и при прогрессирующей мышечной дистрофии, зависят от ретракции патологически измененных мышц. Локальные или распространенные мышечные атрофии со снижением силы и выпадением сухожильных рефлексов дополняют сходство клинической картины. Электромиография (ЭМГ) и даже патогистологическое исследование биопсированной мышцы не вносят ясности, так как могут соответствовать таковым при прогрессирующей мышечной дистрофии или спинальной амиотрофии. Известны семейные случаи заболевания. Критерии дифференциального диагноза следует искать в течении болезни. При артрогрипозе контрактуры всегда носят врожденный характер, тогда как при прогрессирующей мышечной дистрофии врожденные контрактуры — крайняя редкость. При артрогрипозе прогрессирования мышечных атрофий, мышечной слабости и контрактур не наблюдается; напротив, они поддаются, хотя и с трудом, некоторому растяжению. Двигательные функции больного ребенка с годами улучшаются.

При некоторых типах гликогеноза (универсальный гликогеноз — болезнь Помпе, III тип) наблюдается отложение гликогена в мышцах, а иногда в передних рогах спинного мозга, что проявляется клинической картиной, близкой к прогрессирующей мышечной дистрофии или болезни Верднига — Гоффманна. В дифференциальном диагнозе помогает обнаружение сопутствующей кардиомегалии, глоссомегалии, низкое содержание сахара крови натощак. Решающее значение в диагнозе принадлежит гистологическому исследованию биопсированного материала, при котором обнаруживаются зерна гликогена в мышечных волокнах.

Миопатический синдром встречается в педиатрической практике при коллагенозах, особенно дерматомиозите; при этом ферменты КФК и альдолаза в крови повышаются, как при прогрессирующих мышечных дистрофиях. Отличием является наличие кожных проявлений и уплотнение мышц, а также быстрое (в течение нескольких недель) развитие при дерматомиозите мышечной слабости, вплоть до полной обездвиженности, в то время как миопатии прогрессируют годами. При коллагенозах находят воспалительные изменения в мышцах (при биопсии) и значитель-

ное повышение  $\gamma$ -глобулиновой фракции белков крови. Хроническое течение полимиозита создает большие трудности для дифференциального диагноза с прогрессирующей мышечной дистрофией. Положительный эффект кортикостероидной терапии помогает диагнозу *ex juvantibus*.

Длительная стероидная терапия, нередко применяемая в педиатрической практике, сама по себе может привести к так называемой стероидной миопатии, при которой отмечаются проксимальная мышечная слабость, угасание сухожильных рефлексов. Отмена препаратов приводит к их восстановлению.

При полиневрите мышечная слабость развивается быстро, обычно в течение или вскоре после перенесенного инфекционного заболевания с повышением температуры. Наблюдаются двигательные нарушения, обусловленные слабостью как проксимальной, так и дистальной мускулатуры; например, в течение недели развиваются «петушиная» походка с отвисанием стоп и затруднения при вставании с пола. Исследование показывает нормальный уровень сывороточных ферментов в крови, проведение по нерву замедлено.

## НЕВРОГЕННЫЕ АТРОФИИ

### Детская спинальная амиотрофия

#### Верднига — Гоффманна

**Этиология и патогенез. Генетика.** Заболевание обусловлено поражением двигательных клеток передних рогов спинного мозга по всей его длине и встречается с частотой 0,1 на 100 000 населения и 7 на 100 000 новорожденных. Наследственная природа детской спинальной амиотрофии и рецессивный тип наследования в настоящее время не вызывают сомнений, но сущность биохимического дефекта, приводящего к дегенерации (или недоразвитию) моторных клеток передних рогов, остается пока невыясненной.

**Патологическая анатомия.** В передних рогах спинного мозга отмечаются признаки гибели двигательных клеток, количество их уменьшено, вплоть до полного исчезновения и замещения глией. Характерны клетки «тени». Эти изменения обнаруживаются по всей длине спинного мозга, но особенно выражены в шейном и поясничном утолщениях. Аналогичные изменения находят в моторных ядрах продолговатого мозга и варолиева моста. Наиболее часто поражаются ядра XII, XI, X, IX и VII пар черепных нервов, реже и в меньшей степени — ядра V и VI пар.

В передних корешках и двигательных нервах находят демиелинизацию и распад аксона. Изменения в мионевральных синапсах сводятся к отсутствию нормальных моторных бляшек, ветвлению терминального волокна.

Гистологическое исследование мышц дает типичную картину неврогенной или «пучковой» атрофии: пучки атрофированных

мышечных волокон чередуются с участками сохранных волокон. Описаны так называемые «щитовидные» волокна как ранний признак денервации и «эмбриональные» или «фетальные» волокна. Высказывается предположение, что эти волокна никогда не иннервировались.

При длительном течении заболевания в мышцах наблюдается разрастание соединительной ткани, всегда находят изменения, характерные для первично-мышечного поражения (гиалиноз, гипертрофию отдельных волокон). В далеко зашедших стадиях стираются морфологические различия между неврогенной и миогенной атрофией, на что указывал С. Н. Давиденков.

**Клиническая картина.** Вялые парезы развиваются первоначально в мышцах тазового пояса, затем распространяются на мышцы туловища и плечевого пояса. В процесс вовлекаются двигательные ядра черепных нервов. Этим объясняется частое поражение мышц шеи, языка, мягкого нёба, слабость лицевой мускулатуры. В развитии болезни условно существует 5 стадий, сменяющих одна другую: препаралитическая, паралитическая, адипозная, кахексическая, артрогрипозная.

Классическая форма болезни, фигурирующая до настоящего времени в большинстве учебников, описана Верднигом и Гоффманном в конце XIX в. Наблюдения последних лет показали, что спинальная амиотрофия Вердника — Гоффманна может протекать в виде трех клинических форм: врожденной, с началом в ante- или перинатальном периоде, ранней детской, начинающейся до 1,5 лет, и поздней формы с началом в возрасте 1,5—2 лет.

Такое подразделение получило большее распространение, чем деление на стадии, так как было замечено, что клиническая картина, течение и прогноз в значительной мере зависят от времени начала заболевания [Горбачева Ф. Е., 1963; Савельева-Васильева Е. А., 1974; Мазаева И. В., 1971].

На примере спинальной амиотрофии Вердника — Гоффманна хорошо подтверждается правило, что чем раньше начинается наследственное заболевание, тем тяжелее оно протекает.

При *врожденной форме* дети появляются на свет с вялыми парезами. Нередко матери отмечают слабое шевеление плода к концу беременности. Уже при первом купании ребенка родители обращают внимание на «отвисание» вниз ручек и ножек младенца, тогда как у здорового ребенка, благодаря физиологическому гипертонусу и преобладанию сгибателей, конечности находятся в согнутом положении и непрерывном движении. При поворачивании ребенка на бок ножки как бы «отстают», оставаясь лежать в прежнем положении. Отмечаются резкая мышечная гипотония, отсутствие сухожильных рефлексов. Ребенок неподвижно лежит на спине, руки слегка согнуты в локтевых суставах, предплечья и кисти слегка пронированы, ноги вытянуты, стопы отвисают (рис. 21). При пассивном сгибании в коленях ноги падают в стороны, создавая так называемую «позу лягушки». Крик ре-

бенка тихий из-за слабости вдоха и выдоха и бульбарных расстройств. Конtrakтуры и деформации скелета возникают очень рано, в единичных случаях — внутриутробно. Выбухание или, наоборот, западение грудины может появиться в 2—3-месячном возрасте. В дальнейшем формируется так называемая «куриная грудь» или воронкообразная грудь. Только некоторые дети и то очень поздно начинают держать головку и сидеть, но никогда не приобретают способности самостоятельно садиться, вставать, ходить. Упор на ноги полностью отсутствует. Течение заболевания



Рис. 21. Ребенок с болезнью Верднига — Гофманна

при врожденной форме отличается наибольшей тяжестью, обусловленной дыхательными и бульбарными расстройствами. Слабость дыхательных мышц и кашлевого толчка создают условия для возникновения и тяжелого течения пневмоний. Отмечаются постоянная тахикардия, одышка, повышенная потливость. При врожденной форме нередко сопутствующие пороки развития и уродства: врожденная гидроцефалия, крипторхизм, дисплазия тазобедренных суставов, косолапость, гемангиома, гипертрихоз и др. Отмечается некоторая задержка умственного развития. Жизнеспособность больных низкая, в половине случаев они умирают до 2 лет. Однако в современных условиях, благодаря применению антибиотиков и реанимационным мерам, наблюдается увеличение продолжительности жизни (до 6—7 лет). В таких случаях вторичные пневмонии приводят к формированию хронического бронхолегочного процесса (хроническая пневмония, пневмосклероз, бронхоэктазы).

*Ранняя детская форма* соответствует классическому описанию первых авторов. Обычно дети удовлетворительно развиваются, в срок начинают держать голову, сидеть и вставать, затем чаще во втором полугодии жизни слабеют, теряют упор на ноги. У половины больных парезы возникают подостро после лихорадочного заболевания, изредка — после прививок. В дальнейшем наблюдается быстрое прогрессирование, приводящее почти к полной обез-



движенности. У части больных после потери упора на ноги в течение последующих лет не отмечается существенной отрицательной динамики. Иногда, в силу естественного развития двигательных навыков, появляются даже незначительные новые движения. Но это лишь кажущееся улучшение. Никто из детей не начинает ходить. Заболевание неумолимо прогрессирует. Через несколько лет (или месяцев) ребенок худеет (переход адипозной стадии в кахексическую), обнаруживаются распространенные мышечные атрофии. Во многих случаях становятся заметными фасцикуляции. Фибрилляции языка дополняются гнездовой атрофией мышцы языка. Как один из постоянных симптомов отмечается мелкий тремор пальцев рук.

У детей с врожденной и ранней детской формами болезни Верднига — Гоффманна характерный вид имеют стопы: они плоские с выступающей назад пяткой. На тыле стопы жировая «подушечка» с признаками лимфатического отека. При взгляде сбоку стопа имеет форму «утюжка». Пальцы искривлены, некоторые из них «западают». С годами деформации пальцев усиливаются. Такой вид обычно приобретают стопы никогда не ходивших больных. При сохранении способности ходить (у детей с поздней формой заболевания) стопы имеют достаточно глубокий свод.

*Поздняя форма* начинается в возрасте 1,5—2 лет, когда дети уже хорошо ходят, бегают. Толчком к началу болезни служат какие-либо внешние факторы, реже заболевание начинается спонтанно. Течение болезни замедленное, по сравнению с ранними формами, однако его можно назвать лишь относительно мягким. От года к году наблюдается заметное прогрессирование. При большой длительности заболевания атрофии достигают крайней степени. Дети, хотя и сохраняют способность к самостоятельному передвижению, являются тяжелыми инвалидами и нуждаются в посторонней помощи. Движения больных замедлены, неуверенны, они ходят, слабо сгибая ноги в коленях (походка «заводной куклы»), не могут присесть, с пола встают в типично миопатической манере. Способность к самостоятельной ходьбе сохраняется до 7—11 лет, редко дольше. Пока больные ходят, контрактуры не возникают. Наличие фасцикуляций, фибрилляций и гнездовой атрофии языка, мелкого тремора пальцев рук, а также весь симптомокомплекс не оставляют сомнения относительно принадлежности этой группы больных к спинальной атрофии. Отсутствие миодистрофических симптомов, в частности псевдогипертрофий, является отличительным признаком от юношеской спинальной амиотрофии Кугельберга — Веландер, которая в отдельных случаях может начинаться в этом же возрасте, но характеризуется действительно мягким течением.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** По мере улучшения диагностики семейный характер заболевания теряет для диагноза прежнее значение. Диагноз опирается на раннее начало (до 2 лет), прогрессивное течение, наличие вялых распространенных

параличей и парезов при сохраненной функции тазовых органов и чувствительности. Биохимические исследования мало помогают в диагнозе. Содержание сывороточных ферментов (КФК, альдолазы и др.) близко к нормальному.

Электромйография имеет наибольшее значение для подтверждения спинальной локализации процесса. Характерным признаком является регистрация в покое электрической активности мышц в виде потенциалов моторных единиц, так называемый «ритм частотола». До проведения ЭМГ в дифференциальном диагнозе с миодистрофией помогают следующие симптомы, которые часто встречаются при спинальной амиотрофии Верднига — Гоффманна и отсутствуют у больных с прогрессирующей мышечной дистрофией: фасцикуляции мышц, фибрилляции и атрофия языка, понижение глоточного рефлекса, тихий, слабый, иногда писклявый голос, носовой оттенок голоса. Наиболее постоянным симптомом является мелкий тремор пальцев рук.

Дифференциальный диагноз с полиомиелитом утратил в настоящее время актуальность, по все же следует помнить, что при полиомиелите парезы, как правило, не симметричны и менее распространены. При родовой травме с повреждением спинного мозга нет строгой системности и симметричности поражения, свойственной болезни Верднига — Гоффманна. Очень редко в таких случаях наблюдается парез обеих рук, одинаково страдают проксимальные и дистальные мышцы руки. При травматическом повреждении в родах поясничного отдела спинного мозга (при тяжелых родах в ягодичном предлежании) вялый парез ног не сочетается с вялым парезом рук, в то же время может сопровождаться нарушением функции тазовых органов.

О так называемой миатонии Оппенгейма. В настоящее время большинство исследователей, работающих в этой области, ставят под сомнение существование миатонии Оппенгейма как самостоятельной нозологической единицы. Безусловно, существует врожденное недоразвитие мышц или передперогового аппарата с постепенной компенсацией, но случаи эти весьма редки даже по сравнению с таким редким заболеванием, как спинальная амиотрофия Верднига — Гоффманна. Между тем, миатония Оппенгейма часто ошибочно диагностировалась при самых разных по своей сути состояниях, хотя и сопровождающихся мышечной слабостью и гипотонией (атоническая форма детского церебрального паралича, полиневрит раннего возраста, универсальный гликогеноз и другие метаболические нарушения). Чаше всего к миатонии Оппенгейма относили, несмотря на явное прогрессирование, случаи спинальной амиотрофии Верднига — Гоффманна. Для внесения ясности в этот вопрос в настоящее время предложено отказаться от наименования «миатония Оппенгейма» и пользоваться термином «доброкачественная конгенитальная миатония» с добавлением слов «с полным восстановлением» функций или «с неполным восстановлением». К этой форме следует относить только

больных с безусловным улучшением двигательных функций. Доброкачественная конгенитальная миотония — это синдром, из которого, по мере углубления наших знаний, будут выделяться самостоятельные болезни. В частности, в последние годы благодаря электронной микроскопии выделены непрогрессирующие формы миопатии с характерными гистологическими признаками (central core disease, немалиновая миопатия, миотубулярная миопатия). Эти заболевания начинаются в раннем возрасте (возможно внутриутробно) и характеризуются резкой гипотонией, задержкой развития моторики, слабостью проксимальных групп мышц. Возможны деформации скелета. Течение непрогрессирующее, с постепенным улучшением двигательных функций.

**Генетическая консультация.** В настоящее время к консультации обычно прибегает семья, в которой уже имеется ребенок с болезнью Верднига — Гоффманна. В этом случае разъясняют родителям возможность повторного появления в семье ребенка с таким же заболеванием. Риск рождения больного при каждой беременности при аутосомно-рецессивном наследовании равен 25%. Супруги, своевременно получившие генетическую консультацию, обычно воздерживаются от дальнейшего деторождения. Однако существует мнение, основанное на генетической самостоятельности каждой из трех клинических форм болезни Верднига — Гоффманна, что в семьях, где наследуется врожденная тяжелая форма болезни, решение о дальнейшем потомстве может быть принято супругами с учетом слабой жизнеспособности больного ребенка. При вступлении в повторный брак вероятность того, что второй брачный партнер окажется также гетерозиготным носителем, сравнительно невелика. Поэтому единокровные и единоутробные братья и сестры больного почти всегда здоровы, если, конечно, второй брачный партнер не является ближайшим родственником одного из супругов. Риск гетерозиготного носительства для сибсов (братьев и сестер) больного, а также дядей и тетей равен  $\frac{1}{2}$ , поэтому риск рождения больного у этих родственников еще меньше. До сих пор не найдены признаки гетерозиготного носительства гена спинальной амиотрофии Верднига — Гоффманна, что затрудняет генетическое консультирование.

### **Юношеская спинальная амиотрофия Кугельберга — Веландер**

Заболевание характеризуется сочетанием миодистрофических симптомов (псевдогипертрофия) с признаками поражения передних рогов спинного мозга. Гистологическое исследование биопсированных мышц дает так называемые «смешанные» картины, в которых признаки неврогенной атрофии сочетаются с миопатическими чертами. Частота заболевания не установлена, так как не решен вопрос о нозологической обособленности. Авторы, опиравшие эту форму, считают ее самостоятельным заболеванием с аутосомно-рецессивной наследственностью. Имеются высказы-

вания о генетическом единстве с детской спинальной амиотрофией Верднига — Гоффманна [Горбачева Ф. Е., 1963; П. Гаусманова-Петрусевич, 1971]. Наряду с этим существует мнение о доминантном наследовании [Becker, 1964].

Заболевание начинается в юношеском или детском возрасте, иногда в 2—3 года. Проксимальные парезы обуславливают двигательные нарушения миопатического типа. Нередко, наряду с фасцикуляциями, наблюдаются псевдогипертрофии икроножных и ягодичных мышц. Течение медленное, доброкачественное, больные длительно, иногда в течение всей жизни, сохраняют способность самостоятельно передвигаться и обслуживать себя. Продолжительность жизни не уменьшена.

Биохимическое исследование крови обнаруживает умеренное повышение сывороточных ферментов (КФК, альдолазы и др.). Выделение этой формы стало возможно лишь после широкого внедрения электромиографического метода в клиническую практику. На ЭМГ регистрируется четкий «ритм частотола». Ранее больных амиотрофией Кугельберга — Велаандер относили к форме Эрба, а при наличии видимых на глаз фасцикуляций диагностировалась «миопатия с фасцикуляциями».

### Невральная амиотрофия Шарко — Мари

Заболевание описано в 1886 г. французскими невропатологами Charcot и Marie и в том же году независимо от них — английским врачом Tooth. У нас в стране закрепилось название по имени французских авторов.

В основе болезни лежит прогрессирующая дегенерация периферических нервных стволов и корешков, а также в некоторой степени клеток передних рогов и проводников спинного мозга. При биопсии мышц обнаруживается неврогенная «пучковая» атрофия.

Заболевание наследуется аутосомно-доминантным путем. Мальчики и девочки болеют одинаково часто. Пенетрантность гена не является полной. Нередки изолированные спорадические заболевания в семье. Однако, учитывая различную экспрессивность гена невральной амиотрофии не только в разных семьях, но и в пределах одной семьи, всегда желателен осмотр членов семьи. При этом можно обнаружить стертые признаки заболевания у родственников, считавших себя здоровыми.

Заболевание может начинаться в любом возрасте. Дети чаще заболевают в дошкольные и школьные годы, хотя нередко случаи более раннего начала (в 1—3 года). Клиническая картина характеризуется атрофиями стоп и голеней, что придает ногам характерный вид («ноги аиста»). В первую очередь страдает перонеальная группа мышц, разгибатели пальцев, нарушается отведение и разгибание (тыльное сгибание) стопы. Типична «петуши-

ная» походка или «степпаж» — больные ходят, высоко поднимая колени, чтобы не цеплять свисающими стопами за пол. Рано обнаруживается деформация стоп в виде фридрейховской стопы или плоскостопия. Существует мнение, что эти деформации зависят от поражения мелких мышц стопы, которые страдают раньше других. Рано выпадают сухожильные рефлексы, прежде всего ахилловы, затем коленные. Дистальные отделы рук вовлекаются несколькими годами позже, прежде всего можно заметить уплощение ладони, выпадение периосгальных рефлексов с лучевой кости. При невральной амиотрофии снижение силы не всегда соответствует степени мышечных атрофий. В отличие от взрослых, больные дети не обнаруживают четких расстройств поверхностной чувствительности.

Редко наблюдаются фасцикуляции, в единичных случаях — гипертрофияикроножных мышц.

У детей заболевание протекает менее доброкачественно, чем у взрослых. При раннем начале процесс, как правило, распространяется на проксимальную мускулатуру.

Постепенно усиливающаяся ретракция ахилловых сухожилий, стойкие контрактуры голеностопных суставов с эквиноровальным положением стоп в сочетании с проксимальной слабостью в ряде случаев создают большие затруднения для самостоятельного передвижения.

Почти у всех больных наблюдаются выраженные вегетативно-сосудистые и трофические нарушения в виде акроцианоза, мраморности, отека кожи.

Умственная отсталость, иногда значительная, выявляется примерно у 20 % больных детей, чаще в случаях с ранним началом болезни.

Помимо основных симптомов, при невральной амиотрофии иногда наблюдаются утолщение нервных стволов, частичная атрофия зрительных нервов, анизокория, нистагм, атаксия. Эти симптомы сближают невральную амиотрофию, с одной стороны, с гипертрофическим невритом Дежерина — Сотта, с другой — с болезнью Фридрейха. Существует как бы «цепочка» переходных форм; более того, описаны семьи, где среди братьев — сестер были больные невральпой амиотрофией и болезнью Фридрейха. В настоящее время, однако, принято считать эти заболевания самостоятельными.

Диагноз опирается на дистальную локализацию атрофий и парезов, характерные изменения походки. Сывороточные ферменты (КФК, альдолаза и др.) при невральной амиотрофии Шарко — Мари не повышены, нарушения креатин-креатининового обмена, в отличие от дистальной миопатии, не обнаруживаются. Решающее значение в дифференциальном диагнозе с дистальной миопатией имеет ЭМГ, показывающая «неврогенный» характер поражения и заинтересованность передних рогов («ритм частотола» в покое). Используется также исследование скорости проведения

импульса по нерву, которая, однако, не всегда бывает понижена.

Известные трудности может представлять отличие невральной амиотрофии от хронического полимиозита с дистальной локализацией атрофий.

### ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРЕССИРУЮЩИХ МЫШЕЧНЫХ АТРОФИЙ

При наиболее тяжелых формах прогрессирующих мышечных атрофий у детей — форме Дюшенна и ранних вариантах спинальной амиотрофии Верднига — Гофманна — лечение мало эффективно. Стремление к ранней диагностике этих форм продиктовано главным образом необходимостью своевременного генетического совета. Тем не менее лечить этих тяжелых больных нужно. Аккуратное настойчивое лечение не только приносит в некоторых случаях реальные результаты, отдаляя наступление обездвиженности, но также служит огромной моральной поддержкой больного и его семьи. При остальных формах прогрессирующих мышечных атрофий систематическое лечение позволяет замедлить прогрессирование процесса и наступление инвалидности, дать детям возможность найти свое место в жизни. В некоторых случаях удается добиться стабилизации процесса и в дальнейшем сохранить частичную трудоспособность больного.

Дети, страдающие прогрессирующей атрофией, находятся на учете у районного детского невропатолога или участкового педиатра с активным диспансерным наблюдением 1 раз в 3—4 мес. По назначению врача инъекции неподвижным или плохо передвигающимся больным должны выполняться сестрой на дому. Целесообразно 1 раз в год направлять ходячих больных на стационарное лечение.

Лечение больных вторичными мышечными атрофиями существенно не отличается от лечения больных прогрессирующими мышечными дистрофиями. Хотя патогенез болезни при первичных и вторичных мышечных атрофиях различен, замечено, что средства, улучшающие проведение нервного импульса к мышце, оказываются полезными не только при невральном и спинальном формах, но также и при миопатиях. Вместе с тем, препараты, влияющие непосредственно на обмен в мышечной ткани, оказывают положительный эффект и при вторичных мышечных атрофиях. Лечебные мероприятия при первичных и вторичных мышечных атрофиях преследуют своей целью воздействие на различные звенья патогенетических механизмов болезни. Комбинации препаратов складываются из средств, влияющих на обмен (в первую очередь белковый), вегетативную иннервацию и нервно-мышечную проводимость.

Наиболее многочисленна группа препаратов, воздействующих на обмен: анаболические гормоны, аминокислоты, препараты кальция, токоферол ацетат (витамин Е), раствор натрия адено-

зинтрифосфата 1 % (АТФ), кокарбоксилазы гидрохлорид, витамины группы В. На первое место из этой разнообразной группы препаратов следует выдвинуть сочетания анаболических гормонов с аминокислотами.

Заслуживает внимания оротат калия, относящийся к анаболическим нестероидным препаратам и не дающий побочного вирилизующего действия.

Очень удобен в употреблении препарат декамевит, содержащий в таблетках двух цветов комплекс витаминов в сочетании с метнонином.

Лечение раствором натрия аденозинтрифосфата 1 % оказалось не столь эффективным, как предполагалось вначале. Однако от этого препарата пока не отказались.

С целью улучшения нервно-мышечной проводимости применяются препараты антихолинэстеразного действия: прозерин, оксазил внутрь, галантамин гидробромид (нивалин) в инъекциях.

Ранее лечение больных прогрессирующими мышечными атрофиями осуществлялось только в стационаре, для чего рекомендовалась госпитализация через 4—6 мес. В дальнейшем было отмечено, что за время между курсами лечения в стационаре наблюдается значительное прогрессирование болезни. В настоящее время непрерывность лечения признана всеми важнейшим принципом в терапии больных прогрессирующими мышечными атрофиями. Перерывы между курсами не должны превышать 6—8 нед. Стационарное лечение рекомендуется для ходячих больных не реже, чем через 8—10 мес.

Неподвижных больных лучше лечить дома. В стационаре проводятся курсы активной терапии с широким использованием физических методов лечения (массаж, лечебная гимнастика, ванны, электрофорез прозерина или кальция, электрофорез лидазы при контрактурах, индуктотермия позвоночника при сианальных формах, четырехкамерные ванны при невралгической амиотрофии). Медикаментозное лечение состоит из одновременного назначения нескольких препаратов с учетом принципа сочетания лекарств, влияющих на обмен в мышце, на проведение нервного импульса и вегетативную сферу. Курс лечения в стационаре, как правило, длится 1,5—2 мес.

В домашних условиях продолжается поддерживающая терапия в виде курсов, состоящих из 2—3 препаратов разного действия.

Важное значение для больного прогрессирующей мышечной атрофией имеет полноценное питание с использованием белков животного происхождения (мясо, рыба, птица, молочные продукты) и растительных жиров (кукурузное, подсолнечное масло). Полезны орехи с медом, виноград.

Массаж и лечебная гимнастика являются при всех формах мышечной атрофии необходимым компонентом лечения и имеют своей целью предупреждение и разработку контрактур, улучшение

ние кровоснабжения мышц. При прогрессирующей мышечной дистрофии массаж и лечебная гимнастика должны быть щадящими (так называемая «рассеянная нагрузка»). В лечебные комплексы необходимо включить дыхательные упражнения, так как атрофия мускулатуры грудной клетки ведет к уменьшению ее экскурсий, дыхательной недостаточности, что, в свою очередь, отрицательно влияет на состояние организма в целом и нарушает обмен в мышцах. Следует организовать обучение родителей элементам массажа и лечебной физкультуры у методистов по лечебной физкультуре с тем, чтобы в домашних условиях они могли продолжать комплексное лечение.

Санаторно-курортное лечение при прогрессирующих мышечных атрофиях у детей рекомендовано лишь при медленно прогрессирующей форме Кугельберга — Веландер. При остальных формах оно может привести к быстрому прогрессированию процесса.

В заключение необходимо остановиться на некоторых тактических вопросах ведения больных прогрессирующими мышечными атрофиями, знание которых необходимо, чтобы не нанести больному вреда. Следует воздерживаться от назначения большого количества инъекций больным миопатией Дюшенна. Многолетние наблюдения показывают, что чрезмерно активное лечение этих больных, давая кратковременный эффект, в конечном итоге приводит к быстрейшей потере ходьбы. У больных ранними формами прогрессирующих мышечных атрофий нередко врожденные костно-суставные дефекты — *соха valga*, *соха vara*, врожденная вальгусная и варусная косолапость. Нельзя исправлять эти дефекты с помощью наложения гипса. Даже кратковременная иммобилизация нередко приводит к преждевременной утрате ходьбы. Между тем, дефект, подвергающийся исправлению, в таких случаях не является основной причиной двигательных нарушений. Можно накладывать распорки, съемные шины, не препятствующие движению и не тяжелые. В ряде случаев лучше оставить больного без ортопедической помощи, пренебрегая имеющейся деформацией, но сохранив способность к передвижению на более длительный срок. То же относится и к ношению корсета, который предохраняет больных от тяжелого сколиоза, но делает их более беспомощными в функциональном отношении, так как без корсета они вскоре уже не могут самостоятельно сидеть.

Нельзя производить для ликвидации стигматических контрактур тенотомию больным спинальной амиотрофией Верднига — Гоффманна и миопатией Дюшенна. Контрактуры не являются причиной их обездвиженности — это вторичные изменения. Операция рассечения сухожилий будет дополнительной травмой для больного, а выпрямленные обездвиженные конечности лишь усложнят уход за ним. После операции могут возникнуть осложнения в виде лимфостаза, трофических кожных расстройств. При



других формах оперативное лечение вторичных деформаций возможно в случаях доброкачественного течения процесса.

Нельзя укладывать надолго в постель больного, который еще сохраняет способность ходить, так как пребывание хотя бы в течение 1 нед на строгом постельном режиме по поводу интеркуррентного заболевания может привести к «преждевременной» потере ходьбы.

Не рекомендуется помещать в стационар в осенне-зимнее время маленьких детей с болезнью Верднига — Гоффманна, так как непременно присоединение острого респираторного заболевания и пневмонии лишь ухудшит состояние больного и легко может привести к роковому исходу.

## Глава 3

# ИНТРАНАТАЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Интранатальные повреждения нервной системы неоднородны по своей структуре, патогенезу и клиническим проявлениям. В их возникновении наиболее часто принимает участие комплекс различных факторов (токсических, гипоксических, иммунологических), нарушающих взаимодействие между плодом и материнским организмом. Особенно большая роль в этом принадлежит асфиксии, которая ведет к генерализованным сдвигам окислительно-восстановительных процессов, нарушению тканевого дыхания клетки и развитию различной глубины структурных изменений мозговой ткани.

В узком смысле слова родовая травма, в отличие от асфиксии,— это местное механическое повреждение тканей плода в процессе родов в результате действия сил на голову плода, область шеи и другие отделы позвоночника, превосходящих пределы выносливости мозговых структур, сосудов, оболочек, корешков, нервных сплетений, обуславливающих сдавление, разрыв, разможнение тканей, а также одно из наиболее частых проявлений травмы — внутрочерепное кровоизлияние.

В то же время гипоксические факторы, действующие в антенатальном периоде и во время родов (интранатально), нарушая трофику тканевых структур, вызывая дисциркуляторные явления, способствуют возникновению травматических повреждений, в особенности когда появляется необходимость оказания акушерских пособий и проведения родоразрешающих операций. Клиническое разграничение между механической травмой у новорожденного и гипоксическим воздействием в подобных случаях провести практически не удастся, и в диагнозе фигурирует сочетанное гипоксически-травматическое поражение ЦНС.

В зависимости от времени возникновения различают внутриутробную асфиксию, развившуюся до родов или в родах, и асфиксию новорожденного, которая наблюдается после рождения плода.

Под асфиксией новорожденного принято понимать такое состояние плода, когда после его рождения дыхание не появляется совершенно или выражается в отдельных нерегулярных судорожных дыхательных движениях при сохранности сердечной деятельности.

Из общего числа родившихся, по данным различных авторов, асфиксия в среднем наблюдается у 6—9 % новорожденных.

**Этиология.** В основе асфиксии лежит недостаток кислорода в организме матери при ее заболеваниях, кровопотере, интоксикациях. Асфиксия бывает обусловлена нарушением оксигенации на пути от матери к плоду в результате ограничений циркуляции крови в сосудах пуповины или при расстройстве маточно-плацентарного кровообращения. Нередко асфиксия наступает по причинам, исходящим от плода: при первом поражении мозга вследствие дизэмбриогенеза (наблюдаемом у 25—27 % плодов, родившихся в асфиксии) и нарушении функции дыхательного центра или при возникающей в процессе родов внутричерепной травме. Таким образом, в одних случаях асфиксия является причиной поражения мозга, а в других — следствием.

**Патогенез** асфиксии не однозначен при действии того или иного причинного фактора и обусловлен участием различных систем организма плода. Патогенетически различают *гипоксическую* асфиксию (гипоксию), возникающую в случаях ограничения доставки кислорода или при остром прекращении его поступления (аноксия); *гипоксемическую*, возникающую при заболеваниях системы органов дыхания; *циркуляторную*, наступающую в связи с расстройством кровообращения (фаза дилатации, вазоконстрикции, дистонии, атонии), сопровождающуюся венозным застоем (стазом) в сосудах мозга; *тканевую*, развивающуюся при нарушении тканевых окислительных процессов, когда клетка теряет способность использовать доставляемый кровью кислород.

Несмотря на самостоятельную значимость, указанные разновидности могут, в свою очередь, представлять стадии единого патологического процесса, ведущего при недостаточном обеспечении организма плода кислородом к блокаде дыхания клетки.

При тяжелой асфиксии новорожденных развивается декомпенсированный метаболический ацидоз. Наиболее быстро указанные сдвиги возникают у недоношенных новорожденных [Сотникова К. А., 1975, и др.]. Резко выраженный метаболический ацидоз приводит к параличу дыхательного центра. Важное значение в механизме развития асфиксии имеют циркуляторные нарушения, приводящие к недостаточности кровоснабжения нервных цент-

ров. По мнению отдельных исследователей, для паралича дыхательного центра и развития асфиксии рефлекторные воздействия циркуляторные нарушения имеют более важное значение, чем развивающийся ацидоз. Однако первая реакция ткани на гипоксию происходит на биохимическом уровне.

Гипоксия приводит к повреждению самих ферментов дыхательной цепи: сукцинатдегидрогеназы, флавиновых ферментов, цитохромоксидазы. При тяжелой гипоксии анаэробный гликолиз, считающийся одним из ведущих адаптивных механизмов, не может обеспечить значительного количества энергии. К тому же накопление конечного продукта гликолиза — лактата может ингибировать этот энергетический путь обеспечения центров мозговой деятельности [Kubbler, Lucas, 1971]. В результате концентрации макроэнергетических соединений в ткани мозга падает. Нарушаются фазы окислительного фосфорилирования в митохондриях нейронов. Электронно-микроскопически обнаруживаются различной глубины дистрофические изменения в самих митохондриях.

Как показывают исследования, гипоксия задерживает созревание структур стволовых отделов мозга у эмбриона 6—11-й недели развития, в особенности гигантоклеточных ядер ретикулярной формации. Более того, установлено резкое снижение активности ключевого фермента — пиродоксалькиназы (имеющей отношение к синтезу биогенных аминов) как в области ствола, так и лимбической системы мозга. Аналогичные изменения выявлены у плодов, родившихся в асфиксии. Между тем некоторые из этих биогенных субстратов, такие медиаторы, как норадреналин, активируют функцию указанных структур, стимулируют гигантоклеточные ядра ретикулярной формации ствола, имеющие непосредственное отношение к модуляции дыхательного ритма [Якунин Ю. А., 1977]. Отставанием созревания структур ствола мозга, недостаточной активностью ферментных систем, снижением медиации в условиях гипоксии можно объяснить тот факт, что обратная афферентация, возникающая в процессе родов, не в состоянии обеспечить активное состояние плода, испытавшего гипоксию. Этим же можно объяснить нередко отсутствующее возбуждение дыхательного центра или быстрое его истощение в результате падения возбудимости ядер ретикулярной формации каудального отдела ствола. В иных случаях (чаще в предродовом периоде при возникновении неблагоприятной ситуации, сопровождающейся внезапной острой гипоксией) возбуждение дыхательного центра может оказаться преждевременным, не совпадающим с моментом рождения плода, и плод аспирирует околоплодную жидкость, что обуславливает вторичную асфиксию.

По клиническому течению при асфиксии новорожденных принято различать синюю (*asphyxia livida*) и бледную (*asphyxia pallida*), которую в акушерской практике чаще называют белой асфиксией. Они не являются последовательными фазами с обя-

зательным переходом одной формы в другую, имеют неодинаковое развитие и отличаются патогенетически и клинически.

Белая асфиксия возникает при острой кислородной недостаточности (аноксия) и развивается по типу шока с острыми гемодинамическими нарушениями в случаях выпадения, сдавления пуповины преждевременной отслойки плаценты и др. Сокращения сердца плода при этом очень замедлены, иногда аритмичны, тоны сердца глухие, пуповина спавшаяся, не пульсирует, отмечается падение артериального давления.

Синяя асфиксия характеризуется недостатком кислорода и избытком углекислоты у новорожденного. Сердечные сокращения замедлены, тоны сердца более отчетливы, артериальное давление в пределах колебаний, тургор пуповины и ее пульсация в той или иной степени сохранены. Ее развитие и нарастание происходит более медленными темпами, иногда в условиях длительного кислородного голодания.

**Патоморфология.** Морфологические изменения при асфиксии характеризуются циркуляторными расстройствами и дистрофическими нарушениями. Возникающие при гипоксии сдвиги тканевого обмена обуславливают повышение проницаемости сосудистых мембран с развитием отека и кровоизлияний.

В отличие от родовых травматических повреждений патоморфологическая картина при гипоксии характеризуется большей диффузностью расстройства кровообращения, преобладанием диапедезных изменений. При аноксических состояниях наблюдаются кровотечения из терминальных вен, субэпидимальные кровоизлияния, в то время как травматические кровоизлияния чаще бывают связаны с повреждением и разрывом более крупных сосудов, как вен (в особенности *v. cerebri magna*, продольный, поперечный синус), так и артерий.

Морфологические исследования свидетельствуют о том, что у детей, родившихся в асфиксии и переживших 2—3 дня, обнаруживаются «бледные участки» в коре, зрительном бугре, бледном шаре, субталамических ядрах, возникают дегенеративные изменения. При сочетании асфиксии новорожденного с влиянием гипоксических факторов в антенатальном периоде наблюдаются атрофические изменения мозга с последующим разрастанием глиозной ткани и развитием склерозирования.

Острое кислородное голодание (аноксия) в пределах первых 5—15 мин обуславливает преимущественно функциональные, структурно обратимые изменения. Спустя 20 мин и в особенности 30 мин аноксии наступают более выраженные и распространенные деструктивные изменения, сопровождающиеся гибелью большого числа нервных клеток.

Длительное ограничение поступления кислорода (хроническая гипоксия при 3 %  $O_2$  и 97 %  $N$ ) характеризуется нарушением церебральной гемодинамики, геморрагическим синдромом в подолочечных пространствах и сосудистых сплетениях желудочков в

сочетании с выраженными гидропическими изменениями нервных клеток и отеком мозга. В сером веществе мозга отек имеет внутриклеточную локализацию, в белом веществе мозга наблюдается преимущественно экстракеллюлярный отек.

Кислородное голодание, сопровождающееся гиперкапнией на протяжении длительного времени (1—4 ч), характеризуется выраженными отечно-деструктивными изменениями. Значительной деструкции подвергаются волокнистые структуры в белом веществе мозга. В нейронах отмечается накопление большого количества крупных рибосом, а в астроцитах стволовой части мозга — гликогенopodobных гранул. Скопления гранул особенно выражены в виде крупных розеток в периваскулярных областях, в частности в конечных ножках астроцитов, входящих в состав гематоэнцефалического барьера. Деструктивные изменения более выражены в верхних малодифференцированных слоях коры больших полушарий.

**Клиническая картина.** Специальные неврологические исследования показывают широкие варианты функциональных и органических изменений в центральной нервной системе у новорожденных и детей первых месяцев жизни, перенесших асфиксию (гипоксию), что находит выражение в различных клинических синдромах.

*Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости* клинически характеризуется у детей, родившихся с кратковременной асфиксией (в пределах 5 мин) и оценкой по шкале Апгар в 7—6 баллов, появлением в неврологическом статусе тремора рук, подбородка, непостоянного горизонтального нистагма, умеренного усиления врожденных рефлексов, особенно спонтанного рефлекса Моро, повышения сухожильных рефлексов, преобладания экстензорного положения конечностей, эмоционально-двигательного беспокойства, нарушений сна. В основе этих клинических проявлений обычно лежат преходящие нарушения гемодинамики, циркуляции, о чем свидетельствуют данные ликворологического обследования, эхоэнцефалография, реоэнцефалографии и других методов.

Показатели равновесия кислот и оснований (РКО) и дыхательной функции крови в этих случаях указывают на сдвиг в сторону дыхательного компенсированного ацидоза. Осмотическое давление плазмы пуповинной крови в средних цифрах составляет 250—280 мосм/л. Концентрация натрия, кальция и хлора практически не меняется, калия — несколько увеличивается. Уменьшенное количество глюкозы колеблется в пределах 1,28—1,33 ммоль/л. Средний уровень мочевины в плазме крови несколько повышается. Достоверно выше концентрация аммиака, которая составляет 0,18—0,2 мкмоль/л (против нормы 0,12 мкмоль/л), а также содержание 11-ОКС в крови — 210—290 мкг/л (при норме 140 мкг/л). Суточный ритм 11-ОКС у 60 % больных нарушен и характеризуется повышением 11-ОКС в вечерние часы.

Суммарное количество аминокислот снижено — 2775,5—2350 мкмоль/л (при норме 3358,5 мкмоль/л) [Зверева В. И., 1969; Ермакова И. А., 1971; Кипнис С. Л., 1972; Андреева Т. М., 1973]. Восстановление биохимических показателей на фоне интенсивной терапии происходит к 5—7—10-му дню жизни ребенка. К этому времени показатели функциональных методов исследований обычно имеют тенденцию к нормализации. ЭЭГ приближается к таковой у здоровых новорожденных с особенностями сонного и бодрствующего состояния. К 7—10-му дню общее состояние большинства новорожденных становится удовлетворительным.

*Судорожный синдром*, наблюдающийся сразу после рождения, связан с метаболическими нарушениями при возникновении отека мозга, нередко сочетающегося с геморрагическим компонентом.

В зависимости от выраженности и продолжительности асфиксии возникающие судороги могут быть повторными. Они прекращаются по снятию явлений отека мозга или становятся прогрессирующими в связи со структурными изменениями вещества мозга. По своему характеру они бывают генерализованными клонико-тоническими или преимущественно тоническими, часто полиморфными по своей структуре, нередко abortивными. При повреждениях структур мозга в связи с развитием отечно-геморрагических изменений судороги могут иметь фокальный характер.

Метаболические изменения при судорожном синдроме характеризуются нарушением гликолитических процессов, развитием декомпенсированного метаболического ацидоза, сдвигами в функции «ионного насоса», развитием гиперосмии, явлениями катаболизма белка с увеличением образования азотистых продуктов обмена, в частности возникновением гипераммониемии.

При эхоэнцефалографии у этих больных отмечается увеличение эхо-пульсаций до 70—80 %; при ЭЭГ — дизритмия с преимущественно медленной активностью биопотенциалов, появлением острых волн, их комплексов и периодическими пароксизмами генерализующихся разрядов. На РЭГ — снижение интенсивности и величины кровенаполнения обоих полушарий с большим затруднением венозного оттока [Каре Н. С., 1974; Рыкина И. А., 1971]. При трансиллюминации черепа вследствие развития внутричерепной ликворной гипертензии нередко наблюдается повышенное свечение вокруг тубуса, особенно в передних экстрацеребральных отделах [Ямпольская Э. И., 1971]. При люмбальной пункции давление спинномозговой жидкости повышено до 170—250 мм вод. ст. Эти изменения чаще возникают на фоне бледности кожных покровов, яркости слизистых губ, двигательного возбуждения, тахикардии, при повышении артериального давления.

*Синдром угнетения функций центральной нервной системы* с развитием коматозного состояния у новорожденных, перенесших продолжительную гипоксию (более 10 мин), в особенности соче-

таппую — анте- и питранатальную, обычно имеет в своей основе развитие генерализованного отека мозга. Последний иногда сочетается с массивным внутрочерепным кровоизлиянием. Оценка по шкале Апгар при рождении у больных этой группы — 4—1 балл. Клиническая картина характеризуется резкой вялостью, адинамией, снижением или отсутствием реакции на болевые раздражители, выражена мышечная гипотония или атония. Крик ребенка слабый, болезненный или отсутствует. Врожденные рефлексы угнетены, сухожильные — не вызываются. Реакция зрачков на свет снижена или отсутствует. Корнеальные рефлексы ослаблены или не вызываются. Нередко наблюдаются плавающие движения глазных яблок или нистагм. Часто возникают судороги. Кожные покровы приобретают серо-синий оттенок, тургор тканей понижен. Отмечается падение артериального давления, тахикардия сменяется брадикардией. При лумбальной пункции давление спинномозговой жидкости оказывается значительно ниже 50 мм вод. ст. или даже не определяется.

Специальные исследования показывают, что у детей с подобными клиническими проявлениями уровень осмотического давления плазмы крови составляет 240—250 мосм/л, ликворе — 238—245 мосм/л. При этом уровень содержания натрия, калия, кальция, магния (ммоль/л) и их соотношение в плазме и эритроцитах кровя следующие (табл. 6):

Таблица 6

Уровень содержания натрия, калия, кальция, магния (ммоль/л) и их соотношение в плазме и эритроцитах крови

Элементы и их соотношение	Форма		Норма
	средней тяжести	тяжелая	
Плазма:			
Na	122,5—125,0	118,5—120,0	140,0
K	5,0—5,2	4,6—4,8	4,4
Ca	2,2—2,25	2,4—2,45	2,6
Mg	2,25—2,35	0,6—0,65	0,85
K/Mg	2,2—2,3	7,6—8,0	5,0
Ca/Mg	1—1,1	3,6—4,0	3,0
Эритроциты:			
Na	25,5—26,5	26,0—27,0	19,5
K	74,5—75,0	51,5—53,0	88,5
Ca	0,6—0,65	0,7—0,75	0,5
Mg	1,65—1,7	1,5—1,55	2,0
K/Mg	44—45	34—34,2	44,25
Ca/Mg	0,39—0,4	0,46—0,48	0,25

Для острой асфиксии характерно повышение уровня магния в плазме, для хронической гипоксии — его снижение. При меха-

пической родовой травме наблюдается диссоциация между повышением уровня магния и снижением уровня кальция в плазме крови на фоне внутриклеточной гипомagneзиемии. Критическими показателями, отражающими наиболее глубокое поражение мозга, сопровождающееся коматозным состоянием, являются высокие катионные коэффициенты  $K/Mg$ ,  $Ca/Mg$  в плазме и низкие  $K/Na$ ,  $Mg/Ca$  коэффициенты в эритроцитах.

Отмечаемая гипеоосмия внеклеточной жидкости, имеющая значение в патогенезе крайне тяжелых состояний с коматозным синдромом, по-видимому, может быть объяснена деполяризацией клеточных мембран, расстройством функции насоса со значительным осмотическим градиентом между экстра- и интрацеллюлярной жидкостью. При увеличении осмотического давления в клетке в период развития отека наступает набухание мозга.

Значительные функциональные нарушения мозга при экзоэнцефалографии проявляются диссоциацией в виде несовпадения эхо-пульсаций с ритмом сердца, отмечается падение амплитуды эхо-пульсаций. Показатели электроэнцефалографии свидетельствуют об угнетении биоэлектрической активности с выявлением в период отека мозга высокоамплитудных медленных потенциалов. При РЭГ регистрируются изменения регионарного кровообращения, связанные с нарушением сосудистого тонуса, затруднением венозного оттока. На глазном дне выявляется отек сосков зрительного нерва.

Возникновение этих изменений можно объяснить тем, что при длительной тяжелой гипоксии анаэробный гликолиз, протекающий с очень высоким напряжением (ЛДГ достигает 480 ед. и выше), не может обеспечить достаточного количества энергии. Вместе с тем, как показывают исследования, в подобных случаях у отдельных новорожденных с коматозным синдромом в остром постасфиксическом периоде уровень молочной кислоты достигает 3,5 ммоль/л, что может блокировать функцию дыхательного центра. Наряду с этим отмечается значительная гипераммониемия с уровнем аммиака в крови до 2,6 ммоль/л, что обусловлено падением энергозависимого процесса нейтрализации аммиака, дефицитом макроэргических соединений. Последнее можно связать с депрессией ведущего механизма производства энергии в клетке — цикла трикарбоновых кислот Кребса, что подтверждается также высоким уровнем пировиноградной кислоты (до 0,23 ммоль/л). Это свидетельствует о том, что защитно-приспособительные компенсаторные механизмы, призванные к восстановлению гомеостаза, в urgentных ситуациях оказываются как бы блокированными. Возникают более глубокие расстройства обменных процессов, обеспечивающих структуру и функцию клетки [Якунин Ю. А., 1977].

К 2-месячному возрасту, когда, согласно данным, полученным при электронной микроскопии, у этих больных наблюдаются раз-



личной глубины дистрофические изменения со стороны ядерных структур (ДНК, РНК) и цитоплазматических мембранных образований, биохимические исследования свидетельствуют о развитии тяжелых метаболических сдвигов органического характера. В это время отмечается значительная убыль общих фосфолипидов: до 67—68 мкг/мл (при норме 77,5 мкг/мл) и снижение ниже нормы отдельных фракций, в особенности лецитина — до 41,0—38,5 мкг/мл [Буркова А. С., 1971]. Между тем дефицит лецитина обуславливает нарушение функции клеточных мембран, повышает их проницаемость. Это, в свою очередь, является одним из патогенетических механизмов развития отека мозга и коматозных состояний у детей, перенесших пре- и перинатальное гипоксическое поражение, имеющее тенденцию возникать при наложении любой вирусной инфекции.

Значительные изменения обмена, отмечаемые у детей, перенесших тяжелые перинатальные гипоксические влияния на ЦНС, имеют, наряду с непосредственным упоминавшимся повреждением структур мозга, патогенетическое значение в развитии синдрома задержки психомоторного развития [Лебедев Б. В., Барашев Ю. И., 1960; Семенова К. А. и др., 1972, и др.]. Отражением этого, по-видимому, является установленная стадийность биоэлектрической активности мозга в постасфиксическом периоде с задержкой становления возрастного ритма в отдаленном периоде [Якунин Ю. А., Журба Л. Т., 1968], а также определенная фазность нарушения мышечного электрогенеза [Землянская З. К., 1972]. Наряду с функциональными изменениями, у некоторых больных (в летальных случаях), перенесших асфиксию, удается выявить ультраструктурные изменения синаптических приборов: недостаточная развитость контактных мембран, скудность везикулярных образований, несущих медиатор (плотность их расположения не превышает 2—3 на  $0,1 \text{ мкм}^2$ ), меняющий поляризацию мембраны и оказывающий шунтирующее влияние на выходное сопротивление. В некоторых синаптических приборах обнаруживаются дегенеративные изменения, что в подобных случаях, вероятно, правомерно расценивать как проявление асипапсии. Этим в известной мере можно объяснить дезинтеграцию функций центральной нервной системы [Якунин Ю. А. и др., 1974].

Наличием наиболее глубоких ультраструктурных изменений в образованиях лимбической системы, расстройством интеграции висцеральных функций, по-видимому, следует объяснить частое возникновение вторичных соматических изменений у детей, подвергшихся перинатальным гипоксическим воздействиям. К ним можно отнести часто наблюдаемый синдром желудочно-кишечных дискинезий, сопровождающийся нарушением фаз желудочной секреции, ферментной деятельности, повышенным перистальтики, срыгиваниями, рвотой, болевым компонентом. К этой же категории висцеральных расстройств можно отнести синдром моторных

дискинезий и секреторных нарушений бронхолегочного аппарата, столь часто наблюдаемых у этой категории больных; обостряется при наложении интеркуррентной инфекции.

Таким образом, возникают нарушения не только защитно-приспособительных механизмов, призванных к саморегуляции, восстановлению гомеостаза в urgentных ситуациях, но происходят расстройства долговременных обменных процессов, обеспечивающих функцию и структуру клетки, в особенности нервной клетки.

Падение гормональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы может отражаться в нарушении синтетических процессов, в задержке созревания специфических структур. Этим, вероятно, следует объяснить отставание показателей роста и массы тела у значительной части больных, перенесших гипоксическое перинатальное поражение.

## ВНУТРИЧЕРЕПНАЯ РОДОВАЯ ТРАВМА

Внутричерепная родовая травма объединяет разные по происхождению, степени тяжести и локализации мозговые повреждения у новорожденных.

Большинство авторов рассматривают внутричерепную родовую травму как результат местного повреждения тканей плода в процессе родов в результате механических влияний, вызывающих сдавление мозга, разможжение, разрыв тканей [Гутнер М. Д., 1968; Dekaban, 1959; Joppich и Schulte, 1968; Golnitz, 1975 и др.].

**Этиология и патогенез.** Внутричерепная родовая травма возникает при несоответствии размеров плода и костного таза (узкий таз или крупный плод), преждевременном отхождении вод и длительном безводном периоде, продолжительном стоянии головы плода в родовых путях и ее сжатии контракционным кольцом, затажной родовой деятельности с применением инструментальных пособий. Травматическое повреждение возникает также при слишком быстром, стремительном ходе родового акта. Резкое сокращение пауз между схватками в самом начале родового акта лишает защитные системы плода необходимого периода адаптации. При этом чрезмерно концентрированные усилия короткого потужного периода во много раз превышают физиологические константы, превосходя пределы выносливости мозговых структур, сосудов, оболочек. Большое значение приобретает разница между внутриматочным и атмосферным давлением, представляя собой чрезвычайно существенный механический компонент. Это уменьшение давления в месте присасывания в период установления в раскрывшемся зеве матки головы плода ведет не только к переполнению сосудов, но и повреждению последних с развитием периваскулярного отека тканей и образованием кефалогематомы. При этом застой и кровоизлияния иногда возникают также в оболочках и даже в веществе мозга. Наибольшие перегрузки экзо-

генных воздействий изгоняющих плод сил и сопротивление родовых путей, особенно при их несоразмерности, испытывают «шлем» (череп), его содержимое (мозг) и системы обеспечения гемолквороциркуляции. В случаях деформации черепа в процессе родов происходят дислокация и повреждение створчатых структур мозга. Смятие костных пластин черепа обуславливает разрывы дуплектур твердой мозговой оболочки, повреждение синусов, сосудов, развитие внутричерепных кровоизлияний.

**Патоморфология.** Воздействие травмирующих факторов влечет за собой местные и общие реактивные изменения тканевых структур мозга. Выраженность морфологических изменений определяется степенью и формой повреждения головного мозга. При легкой травме морфологические изменения весьма незначительны или отсутствуют. При травме средней тяжести и особенно при ее тяжелой форме, помимо надрыва синусов, разрыва сосудов, с развитием кровоизлияний и образованием гематом, возможны разнообразные изменения паренхимы мозга — от незначительной дистрофии до выраженного некроза. В области непосредственного повреждения наблюдается омертвление тканевых элементов, появление геморрагического размягчения. Нарушение структуры стенки сосуда и ее расслоение может обусловить закрытие просвета с выключением питания большого бассейна, развитием ишемии, некроза. Возможно появление аневризм. В прилегающих слоях видны дистрофические изменения, расстройства микроциркуляции, диapedезные кровоизлияния, отеки; в более отдаленных участках — обратимые дистрофические изменения нейронов, вазомоторные расстройства, явления отека менее выражены. Весьма значительные, доходящие до некроза изменения наблюдаются и в участках мозга, страдающих при ударе о противоположную стенку черепа.

**Клиническая картина** внутричерепной родовой травмы весьма вариабельна, что обусловлено разнообразием действующих факторов, неодинаковой интенсивностью их повреждающего воздействия, влиянием наслаивающейся или предшествующей гипоксии, глубиной местного повреждения тканей, локализацией и распространенностью расстройства мозгового крово- и ликворообращения.

Выраженность клинических проявлений при внутричерепной родовой травме зависит от степени и вида повреждения. Распространенность дисциркуляторных расстройств и глубина нейродинамических сдвигов, сочетающихся с дополнительными факторами раздражения мозга и выпадения его функций, очагами травматического повреждения, кровоизлияния, определяют тяжесть симптоматики от легкой формы до тяжелой, когда может быстро наступить летальный исход.

*Легкая степень* черепно-мозговой травмы наблюдается у новорожденных, обычно имевших благоприятное пренатальное развитие, по весьма часто рожденных стремительно, и характеризуется

в первые минуты «оглушенностью», сменяющейся далее повышенном возбудимости центральной нервной системы с появлением мелкоамплитудного тремора подбородка, конечностей, непостоянного горизонтального нистагма, усилением рефлексов орального автоматизма, мышечной дистонией, учащением пульса и дыхания. Отмечаемые вначале у некоторых больных вялость, сонливость, урежение дыхания и пульса, снижение рефлекторной деятельности вскоре исчезают, уступая место фазе повышенной возбудимости с нормализацией функций на 2—3-й неделе жизни.



Рис. 22. Кефалогематома

Возникающие при данной форме клинические симптомы имеют в своей основе преходящие нарушения гемо-ликвороциркуляции и, по-видимому, могут рассматриваться как проявления *comptio cerebri* новорожденного ребенка.

Однако весьма часто динамика клинической картины этим не ограничивается, тяжесть нарастает.

Тяжелое состояние может иметь место, если у новорожденного отмечается кефалогематома в сочетании с кровоизлияниями в склеру или на глазное дно (рис. 22).

*Средней тяжести* черепно-мозговая травма или переход к ней характеризуется большей глубиной общемозговых расстройств, преобладанием синдрома угнетения функций центральной нервной системы, на фоне которого часто наблюдаются симптомы фокального повреждения.

Анализ течения ante- и интранатального периода обычно указывает на наличие вредных факторов, нарушающих функциональное состояние системы «мать — плод», осложняющих течение самого родового акта. Некоторые дети рождаются с помощью акушерских пособий (щипцы, вакуум-экстрактор).

Отмечаемое у новорожденного в первые часы и сутки сопозное состояние сменяется резкой вялостью, адинамией. Наблюдаются общемышечная гипотония, подавление сферы безусловных рефлексов. Часто имеет место нестойкий псевдобульбарный синдром с нарушением сосания и глотания. В первые 5—7 дней отмечаются вздрагивания, кратковременные полиморфные судороги. Возникновение на этом фоне поражений отдельных черепных нервов с проявлениями косоглазия, птоза, анизокории, асимметрии мимической мускулатуры, что нередко сочетается с анизо-

рефлексией, асимметрией мышечного тонуса или выраженными проявлениями гемипареза, а также клонических подергиваний глазных яблок в сторону, стереотипных конвульсий в кисти, предплечье, мышцах лица свидетельствует о фокальном характере перенесенной травмы, напоминающей *contusio cerebri*. Подобные и другие очаговые проявления наблюдаются иногда у детей, родившихся с помощью акушерских пособий, в частности при применении щипцов, вакуум-экстрактора. Использование диагностических возможностей эхоэнцефалографии позволяет выявить в подобных случаях на пораженной стороне увеличение пульсации отраженных сигналов, возрастание их амплитуды от 20 до 70 %, смещение срединных структур М-эха на 1,5—2 мм. Эти изменения, связанные с возникновением местного отека, могут наблюдаться и на стороне, противоположной наложению чашечки прибора, что может объясняться быстрым смещением мозга по направлению действия травмирующего предмета, влекущим за собой его ушиб о боковую стенку черепа противоположной стороны, по типу противоудара.

Локальная симптоматика зависит от места ушиба. Отек может стать распространенным, что обусловит нарастание тяжести процесса. Все зависит от интенсивности травмы, ибо через 4—5 ч в этой зоне могут выявиться фокальные геморрагические изменения с клиническими проявлениями прогрессивного характера.

Другим вариантом среднетяжелой формы может быть клиническая картина, при которой уже в ближайшие часы, а иногда сразу же после рождения, начинают обращать внимание симптомы явного беспокойства, болезненный крик, все более громкий, тревожный и пронзительный. В неврологическом статусе отмечаются гиперестезия, усиление рефлексов орального автоматизма: облизывание, высовывание языка, глотательные движения, которые иногда приобретают форму насильственных стереотипных движений; наряду с этим имеется повышение флексорного тонуса в руках, экстензорного — в ногах, иногда более выраженного в одной из конечностей или двух с одной стороны, по гемитипу. На этом фоне могут возникать конвульсии отдельных конечностей с последующей генерализацией или адверсивный характер припадка, характеризующийся судорогой взора с насильственным отведением глаз и головы в сторону, противоположную очагу раздражения.

В основе подобного травматического синдрома обычно лежит фокальное повреждение с преобладанием раздражающего эффекта геморрагического компонента. Уже в ближайшие дни вследствие нарушения гемо-ликвороциркуляции обращает внимание нарастание внутричерепной гипертензии: появляется симптом Грефе (рис. 23), выражено напряжение большого родничка, расходятся черепные швы.

При эхоэнцефалографии нарастание внутричерепной гипертензии сопровождается увеличением вендрикулярного индекса до 2—

2,3 (при норме 1,9). При трансиллюминации черепа выявляется яркое асимметричное свечение до 4—5 см, свидетельствующее об экстрацеребральном скоплении жидкости.

Таким образом, для среднетяжелой формы характерны большая глубина нейродинамических расстройств, частое сочетание синдрома адинамии с фокальной симптоматикой, находящей отражение в показателях функциональных методов исследований.

*Тяжелая форма* черепно-мозговой родовой травмы характеризуется развитием прекоматозного или коматозного состояния, которое выявляется сразу после рождения или спустя несколько часов, а иногда через 2—3 дня. В анамнезе, как правило, отмечаются осложнения родовой деятельности, аномалии предлежания плода, несоразмерность таза и головы плода и др.



Рис. 23. Симптом Грөфе

В патогенезе возникающих расстройств имеют значение: изменения конфигурации черепа по типу общей или местной деформации, в зависимости от вида предлежания головы плода в процессе родов и дополнительных механических воздействий; смещения мозга в полости черепа, в особенности по отношению к вырезке мозжечкового намета. Следствием этого могут явиться первичные очаги повреждения ствола, его ущемление, вторичные нарушения его функций в связи с дислокационными явлениями при

развитии генерализованного полушарного отека, нарастание гематомы. Последнее резко снижает мозговой кровоток, обуславливает застойные явления, развитие вторичной гипоксии.

Таким образом, данная форма черепно-мозговой травмы по существу имеет в своей основе *compressio cerebri*, прежде всего сдавление ствольных структур мозга с расстройствами гемолиторциркуляции, развитием отека, «критическим» нарушением, точнее «выключением» активирующего влияния ретикулярной формации на другие отделы центральной нервной системы.

В клинической картине обращает внимание отсутствие реакций на окружающее. Новорожденный не сосет, не глотает. Периодически отмечается усиливающийся или ослабевающий стон. Выражена общемышечная гипотония. Из врожденных рефлексов иногда сохранен хватательный, который может оказаться асимметричным (усиление на стороне поражения). Лишь на болевые

раздражители отмечается слабая реакция тихим, почти беззвучным плачем. Нарастает сонливость, хотя сон остается поверхностным, тревожным. На этом фоне отмечаются горизонтальный нистагм, повторные судороги, часто фокальные, преимущественно клонические. Позже могут присоединиться тонические судороги с переходом в опистотонус (рис. 24). Выявляются лабильность пульса с переходами в брадикардию, сосудистые пятна на коже лица, груди, аритмия дыхания. Подобные клинические проявления могут быть связаны с кровоизлиянием в области передней



Рис. 24. Судороги у ребенка с черепно-мозговой травмой

черепной ямки с вовлечением лобного полюса, других зон переднего мозга, распространением геморрагических явлений на основание лобной доли. Следствием этого в дальнейшем могут быть нарушения обоняния. Возникновение на этом фоне тонических судорог, вазомоторных и дыхательных расстройств бывает связано с дислокацией и компрессией стволовых отделов мозга.

При трансиллюминации черепа в передних отделах мозга отмечается резкое, расширенное свечение. В последующем наблюдается его флуктуация. На эхо-ЭГ — увеличение количества и амплитуды эхо-пульсаций. На пневмоэнцефалограмме, снятой в горизонтальном положении, уровень жидкости определяется в районе лобного полюса.

Иногда новорожденный, перенесший внутричерепную травму, находится как бы в прострации. При этом бывает выражена полная аспонтанность. Обращает внимание акинезия. Ребенок лежит совершенно безмолвно, с широко раскрытыми глазами, с неподвижным (немигающим) взглядом, ни на что не реагирует на

протяжении многих часов, манифестируя синдром «бодрствующей комы». Наблюдается изменение пластического тонуса мышц. Периодически отмечается общемышечный тонический спазм, иногда с торсионным компонентом, с еще более широким раскрытием глаз. Эти клинические проявления бывают связаны с вовлечением в процесс передних отделов ствола, рострального лимбического комплекса, лобной коры и ее связей, striatum. Периодическое изменение дыхательного ритма с ускорением и замедлением, его волнообразностью, лабильность пульса с развитием брадикардии, выявление тонических судорог свидетельствуют о нарастании отечно-геморрагических явлений, о вторичной гипоксии стволовых отделов мозга.

У других новорожденных, перенесших внутричерепную травму, вскоре после рождения развивается синдром гиперсомнии, при котором ребенок круглосуточно не выходит из состояния глубокого сна. Лишь при медицинских манипуляциях (инъекции) сон обрывается, однако вновь наступает по их окончании. Рефлекторная деятельность угнетена. На этом фоне могут наблюдаться анизокория, иногда сочетанный синдром поражения глазодвигательного нерва (птоз, расширение зрачка, ограничение движений глазного яблока) и двигательных расстройств на противоположной стороне в виде гемипареза, нередко в сочетании с гиперкинезом. Синдром гиперсомнии может сопровождаться вертикальным нистагмом, переходящим опистогонусом. Указанные клинические проявления отражают мезэнцефальный уровень поражения ствола. Дыхание при этом приобретает периодические формы. Нарастание брадикардии указывает на надвигающуюся катастрофу.

Одним из вариантов тяжелой внутричерепной травмы является быстрый переход новорожденного в сопорозное состояние, на фоне которого отмечаются «плавающие» движения и расхождение глазных яблок, приступы тонических судорог, частое апноэ, сменяющееся короткими углубленными вздохами типа «гаспинг», что свидетельствует о нарушении функций ядерных образований ретикулярной формации нижних отделов ствола, с развивающейся блокадой дыхательного центра.

При глубокой коме у новорожденного наряду с угнетением физиологических рефлексов отсутствуют реакции на болевые раздражители, угасает реакция зрачков на свет. Выражена общемышечная гипотония, хотя возможна и децеребрационная ригидность. Углубляются расстройства дыхания и сердечной деятельности, отмечается нарушение терморегуляции в сторону гипотермии, которая вскоре сменяется гипертермией.

В любом случае внутричерепной родовой травмы чрезвычайно важно помнить о том, что динамика клинической картины может меняться очень быстро. Очаговые симптомы у новорожденных детей в большинстве случаев перекрываются общемозговыми нарушениями. Вместе с тем, последние играют весьма важную роль в



оценке состояния больного. В частности, появление внезапного беспокойства, возбуждения, вскрикивания у «спокойного» новорожденного, характеризовавшегося некоторой вялостью, адинамией, может быть связано с неожиданным внутричерепным кровоизлиянием, при небольшой физической нагрузке во время кормления, пеленания. Возможно обратное соотношение, когда на фоне некоторого беспокойства, повышенной возбудимости новорожденный вдруг «затихает», становится вялым, адинамичным, повторно срыгивает, впадает в сонор. У него замедляется пульс, нарушается ритм дыхания, отмечаются частые зевоты, возникают пароксизмы тонического напряжения конечностей, туловища, меняется окраска лица, появляется нистагм. Подобное внезапное ухудшение может быть обусловлено внутричерепным кровоизлиянием, нарастанием гематомы, развитием компрессии мозгового ствола.

При столь большой изменчивости динамики процесса у новорожденных с внутричерепной травмой деление клинических синдромов на «*commotio*», «*contusio*», «*compressio*» весьма условно во времени и по существу. Очаговая симптоматика может быть вторичной, иметь дислокационное происхождение. Решающее значение в оценке состояния ребенка имеет степень тяжести клинических проявлений, уровня повреждения, выраженности предшествовавшей и сопутствующей гипоксии, характера развивающегося вследствие травмы внутричерепного кровоизлияния и его локализации.

**Эпидуральные кровоизлияния** возникают при повреждении костных пластин черепа, что, в частности, может иметь место при оперативном родоразрешении. Гематома появляется между костной пластиной и твердой мозговой оболочкой (внутренняя кефалогематома).

Эпидуральные гематомы могут возникать при кровотечении из ветвей поврежденных менингеальных артерий, из синусов и вен. Артериальная гематома, достигая большого объема, отслаивает твердую мозговую оболочку от костей черепа. При этом происходит обрыв вен эпидурального пространства. Очаговые симптомы поражения мозга обусловлены локализацией гематомы. Могут иметь место симптомы раздражения — фокальные судороги — и симптомы выпадения в виде моно- и гемипарезов или параличей на стороне, противоположной травматическому очагу.

Наиболее опасным является синдром сдавления мозга, особенно стволовых отделов. Синдром компрессии вначале характеризуется появлением резкого беспокойства ребенка через 6—12 ч после травматизации и разрыва сосуда с нарастанием тяжести, вплоть до развития коматозного состояния через 24—36 ч, а иногда раньше. Как правило, выявляются стволовые симптомы: анисокория с расширением зрачка на стороне гематомы, нистагм, косоглазие, «плавающие» движения глазных яблок, снижение корнеальных и глоточного рефлексов, брадикардия, аритмия

пульса и дыхания, тонико-клонические судороги. При передней локализации гематомы происходит компрессия лобных долей; при возникновении гематомы в области задней черепной ямки появляется симптоматика нижних отделов ствола, возможно ущемление миндалин мозжечка в большом затылочном отверстии.

**Субдуральные кровоизлияния** возникают при деформации черепа со смещением его пластин во время затяжных родов с преждевременным отхождением вод, а также стремительных родах, несоответствии размеров головы плода и таза роженицы, затруднениях выведения головы, при наложении щипцов, извлечении плода за тазовый конец. Источником кровоизлияний служат вены, впадающие в верхний сагиттальный и поперечный синусы, сосуды мозжечкового намета. Их целостность нарушается при смещении теменных костей, сдавлении синусов, разрыве намета мозжечка. При повреждении сагиттального синуса, разрыве впадающих в него вен кровоизлияние (*супратенториальное*) чаще всего локализуется в области передних центральных извилин. Весьма часто одновременно имеется кровоизлияние в мягкую мозговую оболочку и вещество мозга, вызывая те или иные локальные симптомы.

В клинической картине супратенториального кровоизлияния наблюдается фаза общего возбуждения, отмечаются менингеальные симптомы, фокальные судороги. При парасагиттальной локализации гематомы возможен нижний парапарез. Нисходящее распространение гематомы может вызвать гемипарез. В случаях дислокации полушарий за счет нарастания гематомы и отека пирамидная симптоматика возможна на стороне гематомы. Реже наблюдается двустороннее распространение супратенториальной гематомы из сагиттального синуса, что при вовлечении в процесс паренхимы мозга с двух сторон при локализации в заднем отделе первой лобной извилины (6-е поле Бродмана) может вызвать псевдобульбарные нарушения глотания, сосания, слабость крика, недостаточную выраженность или отсутствие поискового, сосального, ладонно-рото-головного рефлекса и др. При супратенториальном кровоизлиянии на протяжении 2—3 дней, иногда через 4—5 дней, может развиться компрессия стволовых отделов мозга.

При разрыве поперечного синуса, краевых вен намета мозжечка наступает массивное кровоизлияние ниже намета (*субтенториальное*), в заднюю черепную ямку, на основание мозга, сдавливающее средние отделы ствола, продолговатый мозг, верхнешейный отдел спинного мозга. В клинической картине с самого начала обращает внимание тяжесть состояния: резкая вялость, адинамия, перерастающая в сопор и кому, приступы вторичной асфиксии, тонических судорог, бульбарные расстройства. Вместе с тем, могут выявиться птоз, анисокория, вертикальный нистагм, сходящееся косоглазие и парез лицевого нерва по периферическому типу. С противоположной стороны наблюдаются изменения мышечного тонуса по гемитипу и асимметрия врожденных и су-

хожильных рефлексов. Выявление тех или иных симптомов зависит от уровня затекания крови, обширности гематомы. Решающими являются быстрота расстройств дыхания, вазомоторных нарушений, изменений терморегуляции.

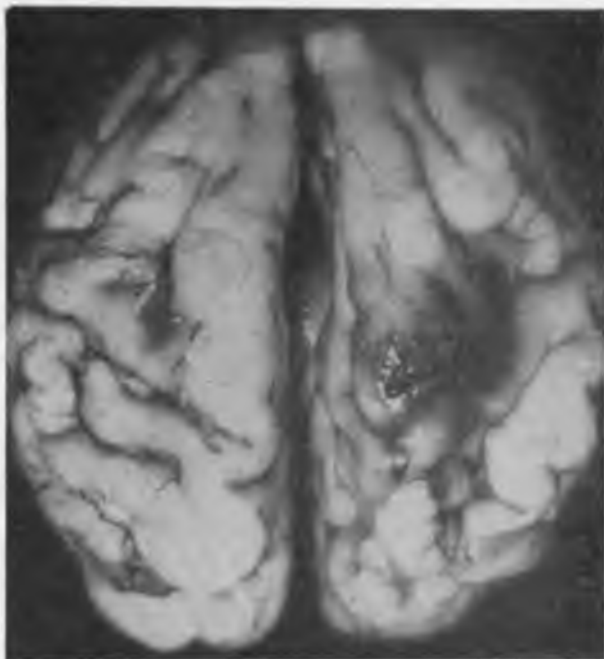
**Субарахноидальное кровоизлияние** возникает у новорожденных, перенесших затянувшийся акт рождения, осложненный преждевременным отхождением вод, длительным стоянием головы плода в родовых путях, применением родоразрешающих операций. Весьма существенное значение имеет предшествующий или сопутствовавший родам гипоксический фактор. Источником субарахноидальных кровоизлияний является нарушение целостности менингеальных сосудов. Локализация кровоизлияний вариабельна, более часто в теменно-височной области больших полушарий, в области мозжечка (рис. 25, 26, 27).

Клиническая картина при субарахноидальном кровоизлиянии характеризуется преобладанием синдрома общего возбуждения, усилением врожденных рефлексов, повышением мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, появлением частых срыгиваний, выбухания большого родничка, менингеальных симптомов. Наряду с этим отмечается горизонтальный нистагм, появляется симптом Грефе — развивается внутричерепная гипертензия. При люмбальной пункции определяется геморрагический ликвор.

При субарахноидально-паренхиматозном кровоизлиянии могут наблюдаться симптомы раздражения и повреждения вещества мозга. Так, при кровоизлиянии, затрагивающем задний отдел верхней лобной извилины, возникает содружественный поворот глаз, головы, туловища в сторону, противоположную очагу, с переходом в общие клонико-тонические судороги. Раздражение рядом расположенной зоны вызывает фокальные судороги, начинающиеся с насильственных ритмических движений открывания рта, высовывания языка, облизываний, а раздражение ниже расположенной зоны мозга, в области задних отделов средней лобной извилины, может вызвать изолированные клонические подергивания глазных яблок в сторону, противоположную очагу. Раздражение близлежащего центра для пальцев руки обуславливает стереотипные ритмические конвульсии кисти новорожденного. Следует подчеркнуть, что в периоде новорожденности большинство локальных повреждений, в особенности сенсорных и других функций, определить невозможно.

**Внутри мозговые кровоизлияния** (рис. 28) возникают чаще при нарушении целостности концевых ветвей передних и задних мозговых сосудов, ветвей *v. cerebri magna*. Артерии среднего и крупного калибра повреждаются реже.

В клинической картине обращают внимание отсутствие внешних реакций новорожденного, безучастный взгляд, угнетение врожденных рефлексов. Зрачки расширены (иногда на стороне кровоизлияния зрачок шире), отмечаются «плавающие» движения и незначительное расхождение глазных яблок. Наблюдается



*Рис. 25*



*Рис. 26*

**Рис. 25.** Субарахноидальное кровоизлияние у новорожденного ребенка

**Рис. 26.** Кровоизлияние в области мозжечка у новорожденного ребенка

меняющийся горизонтальный и вертикальный нистагм, реже альтернирующие синдромы ствола мозга. Нарушено сосание и глотание. Выражена мышечная гипотония, значительно снижены сухожильные рефлексy, которые вскоре повышаются, в большей мере на стороне, противоположной кровоизлиянию. Одновременно может иметь место усиление хватательного рефлекса. Появление тонических судорог, приступов вторичной асфиксии, нараста-

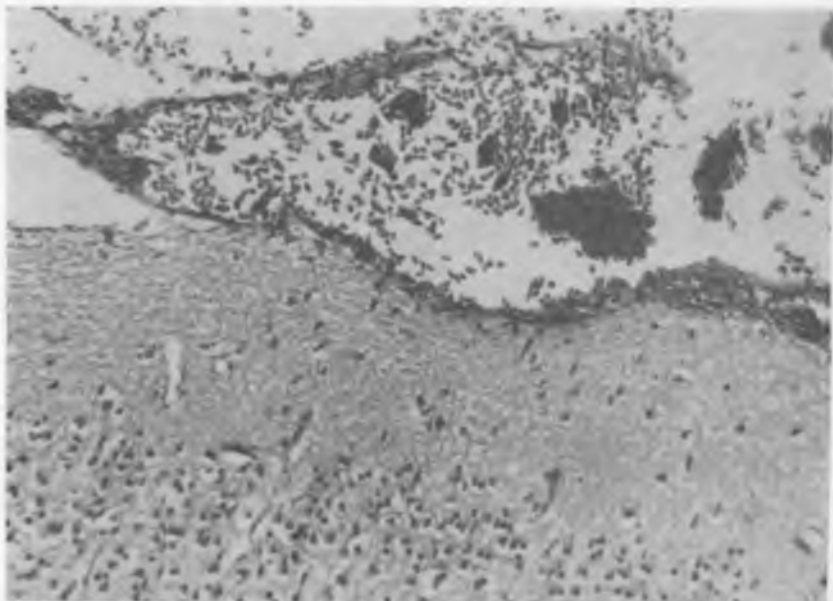


Рис. 27. Субарахноидальное кровоизлияние у новорожденного ребенка

ние брадикардии, угасание рефлексов со слизистых и зрачковых рефлексов свидетельствует о нарастании отека с компрессионной стволу мозга.

**Внутрижелудочковые кровоизлияния** чаще всего возникают при разрыве сосудов *plexus chorioideus*. Это бывает в случаях затрудненного выведения головы плода, реже при стремительных родах и других нарушениях этого сложного акта, что влечет за собой сдавление и деформацию черепа. Состояние шока, испытываемое при этом новорожденным, острое нарушение витальных функций чаще всего обуславливает летальный исход.

Клиническая картина характеризуется резкой бледностью, которая может сменяться приступами вторичной асфиксии, аспонтанностью, угнетением всех безусловных рефлексов, крупноразмашистым тремором, усиливающимся при движении головы, и тоническими пароксизмами в конечностях, горизонтальным и

вертикальным нистагмом, нарушениями терморегуляции, периодическим характером дыхания (волнообразное, Чейна — Стокса), кризами сердечно-сосудистой деятельности.

Диагностическое значение при внутричерепных кровоизлияниях имеет люмбальная пункция, которая позволяет выявить при наиболее часто встречающемся субарахноидальном или сочетанном кровоизлиянии геморагический ликвор или его ксантохромию, наличие свежих или выщелоченных эритроцитов, макрофагов, увеличенное количество белка. При кровоизлиянии в желудочковую систему и развитии окклюзионного синдрома диагно-

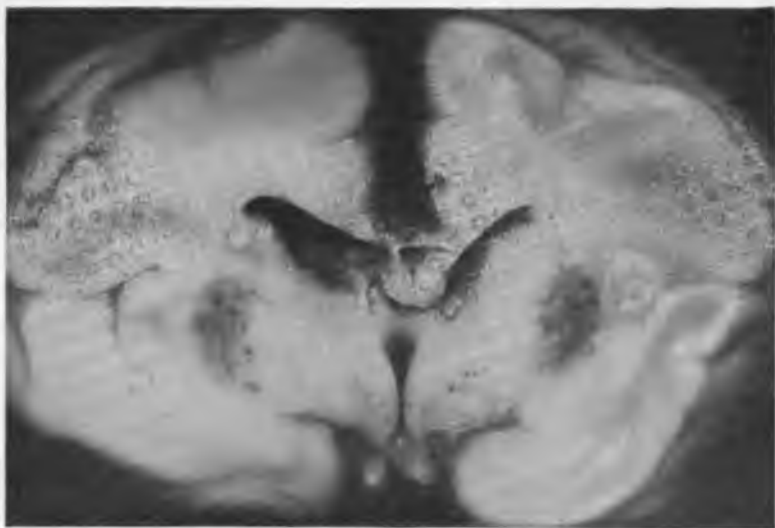


Рис. 28. Внутри мозговые кровоизлияния у новорожденного ребенка

стическое значение имеет пункция боковых желудочков, при необходимости — пневмоэнцефалография. При подозрении на субдуральную гематому осуществляется диагностический субдуральный прокол, проводится рентгеноконтрастное исследование. Важное диагностическое значение имеет офтальмоскопия, позволяющая выявить отек сетчатки, кровоизлияния на глазном дне и в оболочки глаза, которые нередко обнаруживаются раньше четких клинических признаков родового повреждения мозга. Из функциональных методов наиболее информативным является эхоэнцефалография, позволяющая установить сторонность кровоизлияния (по смещению М-эха), наличие внутричерепной гипертензии (по количеству и амплитуде эхо-пульсаций), развитие окклюзионного синдрома (по величине желудочкового индекса). Весьма существенное вспомогательное значение имеет реоэнце-

фалография, позволяющая установить сторонность преимущественного расстройства церебрального кровообращения, степень выраженности нарушений артериального притока и венозного оттока, характер изменений тонуса сосудов.

Электроэнцефалография позволяет по степени и стойкости депрессии основного ритма, появлению патологических потенциалов (медленных высокоамплитудных ритмических комплексов, монофазных колебаний, острых волн, «гребешков» и «щеток») установить глубину возникающего поражения мозга, доминирующую фокальность. Последнее становится более отчетливым по мере спада явлений отека мозга, исчезновения из клинической картины общемозговых симптомов.

Топическая диагностика внутричерепных кровоизлияний у новорожденных детей крайне затруднительна. Вместе с тем, картина доминирующего синдрома, сторонность нарушения врожденных рефлексов, уровень поражения ствола мозга по расстройству функции черепных нервов и двигательных функций, характер судорог, их фокальность, направленность нистагма, спазма или пареза взора, отклонения головы, выраженность и особенности дыхательных и вазомоторных нарушений в известной мере позволяют составить первичное представление о преимущественной локализации очага. В значительной степени этому способствуют данные дополнительных методов исследований.

## **КРАНИОСПИНАЛЬНЫЕ ТРАВМЫ**

Большое место среди повреждений нервной системы у новорожденных занимают сочетанные краниоспинальные травмы, обуславливающие дисциркуляторные, ишемические и геморрагические проявления.

Первые перегрузки и максимальные испытания выпадают на краниоспинальные отделы мозга во время поступательных и вращательных, сгибательных и разгибательных движений головы вокруг продольной и поперечной оси при прохождении малого таза и мягких родовых путей, что объясняется неодинаковой формой малого таза в различных плоскостях. Голова плода при этом претерпевает изменения «конфигурации» соответственно потребностям прохождения через родовые пути. Время для внутреннего разворота, в особенности при быстрых и стремительных родах, бывает крайне ограниченным, сам разворот — не всегда удачным, в то время как изгоняющие плод силы неумолимо воздействуют на туловище, позвоночник плода, а голова встречает сопротивление ригидных мышц родовых путей, тазового дна. Страдает «малый рычаг» — затылок — шейный отдел позвоночника. При этом повреждаются сосуды вертебробазиллярной системы, структуры каудального отдела ствола, шейные сегменты спинного мозга, корешки, а также череп, который вынужден форсированно менять

конфигурацию, причем нередко за пределы физиологической допустимости. Это, в свою очередь, влечет за собой повреждение синусов и впадающих в них вен, вызывает внутричерепные кровоизлияния. Синдромологическая характеристика в подобных случаях, приобретая сложный характер, может вызвать трудности разграничения уровня доминирующего травматического повреждения (церебрального, спинального), свидетельствуя о возможности сочетанных краниоспинальных их форм.

В случаях долихоцефалической (скафоцефалической) формы черепа, макроцефалии, врожденной гидроцефалии или, наоборот, при уменьшенных размерах таза роженицы голова плода, фиксируемая на точке опоры подзатылочной ямки, испытывает механические воздействия, превышающие пределы выносливости костных структур области верхних шейных позвонков и черепа. При этом сдавливается и повреждается система вертебробазиллярных сосудов, возникает ишемия, компрессия соответствующих отделов мозга и корешков. Значительные перегрузки в этих случаях испытывают и передние отделы черепа, не имеющие возможности пройти сквозь выходное кольцо. Происходит дислокация в переднезаднем направлении, что нередко влечет за собой ущемление стволовых структур мозга в вырезке мозжечкового намета и обуславливает тяжелую травму. При весьма часто возникающих разгибательных предлежаниях плода, когда точка опоры меняется соответственно на область переносицы и затылочный бугор, верхнюю челюсть и затылочный бугор, упирающийся в крестцово-копчиковое сочленение, и на подъязычную кость, упирающуюся в лонную дугу, наряду со значительными перегрузками, нарушениями циркуляции в вертебробазиллярном бассейне, возникает переднезаднее уплощение черепа со смещением стволовых отделов мозга в каудальном направлении. Это может также сопровождаться ущемлением его в вырезке мозжечкового намета, развитием внутричерепных кровоизлияний. Сочетание указанных краниоспинальных факторов усложняет клиническую картину наблюдаемых проявлений у плода. Ведущим бывает стволовой синдром острых вазомоторных расстройств с явлениями шока, нарушением регуляции дыхания, с развитием вторичной асфиксии.

Третьим моментом, вызывающим перегрузки краниоспинальной области, является применение бинта Вербова, туго прижимающего полотноца и механических усилий акушера вручную, употребляемых иногда на брюшную стенку роженицы при длительном стоянии головки плода во входе в малый таз и возникающем при этом выпячивании брюшной стенки [Ратнер А. Ю., 1978]. Чрезмерное сгибание или, наоборот, разгибание головки плода, испытываемой сопротивлением при необычайной ее фиксации и несоответственности тазу, а также дополнительное механическое компрессионное воздействие обуславливают расстройство кровообращения, в особенности каудальных отделов ствола мозжечка и



шейных сегментов, сопровождающееся явлениями их ишемии, бульбарными и бульбоспинальными нарушениями.

Не менее значительным по своим последствиям могут оказаться повороты на 180° туловища плода при фиксированной голове во время высвобождения и выведения ручек при тазовом предлежании, в особенности, если этому сопутствует разгибание головы и ущемление ее судорожно сократившейся шейкой матки. Это приводит к расстройству мозгового кровообращения с клинической картиной острого шока, вторичной асфиксии вследствие развития бульбарных и бульбоспинальных расстройств.

## РОДОВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА

На большое значение повреждений во время родов не только головного, но и спинного мозга указывает Д. С. Футер (1958). Как и его предшественники, он обращает внимание на полиморфизм возникающих при этом клинических проявлений. А. Ю. Ратнер (1975) подчеркивает большую частоту натальных повреждений спинного мозга и тяжесть возникающих последствий.

Ведущими причинами родовых травматических повреждений спинного мозга являются механические факторы, возникающие при патологическом течении родового акта и приводящие к нарушению кровообращения, сдавлению, растяжению, разрывам его структур на различных уровнях.

Повреждения спинного мозга возникают при применении ручного пособия во время тазового предлежания, когда акушер, осуществляя влекущее движение плода, производит тракции кзади (книзу) и кпереди (кверху), что при затруднениях выведения головки может вызвать смещение позвонков, рефлекторный спазм и повреждение сосудов, компрессию трахен, ишемию и нарушение целостности спинного мозга.

**Клиническая картина** собственно спинальной родовой травмы полиморфна, зависит от степени и уровня повреждения.

*Травма легкой степени* (или так называемый физиологический перерыв спинного мозга) имеет в своей основе гемодинамические нарушения, развитие явлений отека. При этом у новорожденного наблюдаются кратковременные изменения тонуса, двигательные и рефлекторные нарушения (по вялому типу на уровне поражения и спастическому в нижележащих отделах), которые имеют тенденцию к быстрому обратному развитию и исчезают в течение нескольких дней. При глубоком отеке мозга может быстро наступить функциональная блокада, характеризующаяся проводниковыми нарушениями с повышением мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, нарушением чувствительности ниже уровня поражения. По мере уменьшения отека проводниковые расстройства исчезают и наступает восстановление функций, если в остром периоде не пострадали верхние сегменты шейных отделов, имеющие непосредственное отношение к функциям

диафрагмального дыхания, и последнее не оказалось нарушенным, что является смертельно опасным симптомом.

*Тяжелые формы* спинальной родовой травмы бывают связаны с кровоизлияниями. Эпидуральные кровоизлияния наиболее часто оказываются несовместимыми с жизнью и обнаруживаются в 40—85 % вскрытий плодов новорожденных. Чаще всего они располагаются в верхнешейном и шейно-грудном отделах спинного мозга, на дорсальной его поверхности, вызывая компрессионный синдром дыхательных расстройств, тяжелую асфиксию с летальным исходом. Небольшие кровоизлияния в остром периоде клинически не проявляются, часто будучи ступеванными церебральными симптомами перенесенной травмы.

Субдуральные кровоизлияния встречаются в 9,1—14 %. При этом более часто кровь затекает из полости черепа в связи с разрывом мозжечкового намета, сосудов головного мозга и его оболочек, охватывая нередко спинной мозг подобно муфте на большом протяжении.

Клиническая картина при суб-, интрадуральных, а также субарахноидальных кровоизлияниях напоминает менингит с геморрагическим ликвором, что может сопровождаться компрессионным синдромом с нарушением функции дыхания, васкуляризации и трофики вещества мозга, общей скованностью больного, вследствие присоединения тяжелых радикулярных явлений, а в последующем различной степенью мышечной гипотрофии.

Гематомиелия по частоте занимает второе место после эпидуральных геморрагий. Клиническая картина зависит от уровня поражения.

При верхнешейной локализации вслед за картиной начального шока выступают стволые симптомы. Они бывают обусловлены расстройством васкуляризации из вертебробазилярного бассейна, явлениями ишемии, отеком. При этом возникают дыхательная аритмия, нарушения сердечной деятельности, бульбарные расстройства (поперхивания при глотании, снижение глоточного и нёбного рефлексов), что часто сопровождается развитием коматозного состояния. При переживании острой фазы у больного отмечаются бульбарные симптомы, тетрапарез конечностей. Наряду с этим при повреждении шейного отдела (C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>) на фоне шока отмечается нарастание расстройств дыхания за счет нарушений функции диафрагмы. При этом наблюдается «лягушачий» тип дыхания за счет компенсаторного движения мышц дна рта, раздувание крыльев носа, парадоксальное движение эпигастральной области (втяжение на вдохе) и высокое стояние купола диафрагмы при рентгеноскопии грудной клетки. У больного отмечается нарастание цианоза, наблюдаются вазомоторные нарушения. Начальная мышечная гипотония сменяется тетрапарезом. Повреждение на уровне сегментов C<sub>5</sub>—C<sub>6</sub> вызывает парез или паралич Эрба—Дюшенна, который характеризуется мышечной гипотонией руки, невозможностью отведения плеча, сгибания пред-

плеча и его ротации. Повреждение на уровне сегментов С<sub>7</sub>—D<sub>1</sub> вызывает паралич Дежерин-Клюмпке, характеризующийся параличом мышц предплечья и кисти, сопровождающийся симптомом Горнера (сужение зрачка на стороне паралича, иногда за падение глазного яблока). Позже (ниже уровня поражения) может выявиться спастический синдром в нижних конечностях.

При повреждении грудного отдела спинного мозга (D<sub>1</sub>—D<sub>12</sub>) нарушается функция дыхательных мышц грудной клетки. Последняя западает в тот момент, когда диафрагма осуществляет вдох. На фоне выраженной дыхательной недостаточности выявляется парез нижних конечностей по спастическому типу. Позднее формируется кифоз или кифосколиоз в нижнегрудном отделе.

При повреждении спинного мозга в пояснично-крестцовой области возникает вялый парез нижних конечностей, которые принимают «позу лягушки». Одновременно отмечается нарушение функции тазовых органов (недержание мочи и кала). В последующем наблюдается недоразвитие, а часто и неправильное формирование ягодичных мышц с симптомом «проколотого мяча».

К наиболее тяжелому виду родовых повреждений спинного мозга относят частичный или полный разрыв спинного мозга и позвоночного столба. Разрыв спинного мозга чаще наступает в шейном или в верхней части грудного отдела. Основными симптомами разрыва спинного мозга (полного или частичного) являются нарушения его проводимости с развитием вялых параличей и возникновением спастического синдрома ниже уровня повреждения, по мере того как спадает дишиз, проводниковым нарушением чувствительности с тотальной анестезией ниже уровня поражения, расстройством функций сфинктеров, присоединением инфекции мочевыводящих путей.

Важное диагностическое значение в оценке уровня и характера спинальных повреждений имеют электромиография, реоэнцефалография, а также рентгенография, анализ спинномозговой жидкости.

**Динамика и прогноз поражения нервной системы у новорожденных.** Нервная система ребенка первого года жизни, в особенности в первые месяцы, характеризуется большой пластичностью, обеспечивающей восстановление нарушенных функций, приспособление организма к окружающей среде. В нервной системе в ответ на воздействие болезнетворного агента возникают приспособительные реакции, обеспечивающие компенсацию функций, становление и формирование функционального единства нервной системы на базе основной массы сохранившихся и получающих дальнейшее развитие нейронов.

Течение патологического процесса распадается на определенные периоды.

*Острый период* болезни принято считать продолжительностью до 1 мес, когда уменьшаются симптомы отека мозга, расстройства гемолквороциркуляции, уходят симптомы острой компрессии и

дислокации. В это время начинают восстанавливаться врожденные физиологические рефлексы, отступает адинамия, выявляются внешние реакции ребенка на окружающее, на смену аспонтанности приходит двигательная активность новорожденного.

Вместе с тем, на фоне наступающего улучшения состояния у некоторых больных в возрасте 1,5—2 мес может наблюдаться отставание становления «комплекса оживления», задержка ориентировочной реакции и нарастание шейного и лабиринтного тонических рефлексов, прогрессирование внутричерепной гипертензии, появление так называемых «отставленных» судорог вследствие имевшихся геморрагических явлений, возникновения спаек, развитие глиозных изменений.

В связи с этим можно согласиться с Ю. И. Барашневым (1969) в том, что фаза начального улучшения состояния новорожденного может оказаться «фазой ложной нормализации».

*Подострый период* (или ранний восстановительный период) включает первые 4 мес жизни ребенка. К этому времени происходит дальнейшее исчезновение многих клинических симптомов, связанных с реактивными изменениями вокруг зоны очага, компенсаторно восстанавливается васкуляризация пострадавших структур, наблюдается постепенная нормализация активирующей роли ретикулярной формации ствола, выравниваются взаимоотношения между подкорковыми отделами и корой мозга. Отражением этого является восстановление мышечного тонуса у многих детей, нормализация рефлекторной сферы, функции дистантных (зрительного и слухового) анализаторов, локомоции, психомоторного развития.

В то же время у некоторых детей к этому времени более четко выявляются клинические симптомы, обусловленные глубоким поражением мозга и его отдельных структур. Это может проявляться задержкой темпа развития эмоционально-двигательных реакций на окружающее, формированием локомоций, установочных рефлексов, сохраняющейся активностью тонических (шейного и лабиринтного) рефлексов. У некоторых больных, особенно перенесших асфиксию, в этом периоде наблюдается тенденция задержки роста головы, у других — проявления гидроцефалии, все более четко формируется эпилептиформный синдром.

Однако и эти клинические проявления, в особенности касающиеся задержки темпов развития и формирования функций, при энергичном комплексном лечении нередко удается преодолеть, а патологические проявления в последующие месяцы уменьшить.

*Поздний восстановительный период* имеет продолжительность 9—12 мес. За этот срок происходит дальнейшая динамика в психоневрологическом статусе ребенка. Подобно тому, как структуры и функции ребенка претерпевают возрастную эволюцию, все более четкое размежевание происходит и в клинической семиологии ребенка, перенесшего гипоксическое, травматическое или сочетанное повреждение нервной системы. Пластичность мозга, его

компенсаторные возможности способствуют дальнейшему развитию целого ряда функций: идет формирование сложных цепных выпрямительных рефлексов, статических и динамических функций, предречевого и речевого развития. Все больше проявляются возрастные формы реагирования, развиваются усложненные виды адаптивной деятельности ребенка к условиям внешней среды.

Наряду с этим некоторые клинические синдромы стабилизируются или нарастают, приобретают четко выраженный характер. Это может проявляться все более явной недостаточностью и неадекватностью эмоциональных реакций, что более характерно для последствий гипоксии. Установочные рефлексы не формируются или формируются лишь их элементы. Произвольная моторика резко задерживается в своем развитии. Стойкий характер приобретают спастический синдром или синдром мышечной гипотонии, речевые расстройства, а также задержка психического развития. У некоторых больных доминируют псевдобульбарные явления, наблюдаются сочетания микроцефалии с внутренней гидроцефалией.

Все зависит от тяжести и формы поражения. Сочетание неблагоприятных условий внутриутробного развития (насыщенность гипоксических и других факторов) с интранатальной асфиксией и внутричерепной родовой травмой обуславливает наиболее неблагоприятные, необратимые по своему прогнозу, виды поражений с исходом в различные формы детского церебрального паралича (рис. 29).

**Принципы лечения.** При лечении новорожденных с легкой степенью расстройств функции центральной нервной системы на фоне тщательного охранительного режима и хорошего ухода применяются щелочное питье, витамины К, В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>, препараты кальция внутрь, бромиды. При среднетяжелой форме, на фоне мероприятий по устранению гипоксии, гемостатическая терапия



Рис. 29. Формирование церебрального паралича у ребенка, перенесшего внутричерепную родовую травму

включает рутин, викасол внутрь. Для ликвидации метаболического ацидоза 4 % раствор гидрокарбоната натрия применяют внутривенно. Щелочные препараты используются под контролем К<sub>ОС</sub>, электролитного состава крови, осмотического давления плазмы. Для дегидратационной терапии применяют фурасемид, сульфат магния, а при быстром прогрессировании отечно-геморрагических явлений — лазикс с одновременной дачей панангина или раствора ацетата калия. При отечно-геморрагическом синдроме фурасемид рекомендуется сочетать с осмотическими диуретиками. При инфузионной терапии (реопопглюкин, ГОМК) количество бикарбоната натрия уменьшают вдвое.

При лечении больных с тяжелой формой поражения центральной нервной системы, наряду с покоем, холодом на голову, гемостатическая терапия предусматривает внутримышечное введение препаратов. С целью дегидратации внутривенно вводятся маннитол, лазикс с параллельной дачей панангина. С дезинтоксикационной целью последовательно вводят гемодез, неокомпенсан, реополиглюкин, глюкозу с инсулином, бикарбонат натрия, раствор Рингера. Суммарное количество жидкости составляет 90—140 мл в зависимости от массы тела. При возникновении надпочечниковой недостаточности применяют гидрокортизон, а в дальнейшем — преднизолон на фоне препаратов калия.

При возбуждении и судорогах на фоне дегидратационной терапии, включающей сульфат магния, применяют фенобарбитал, аминазин, седуксен.

Борьба с расстройствами дыхания включает отсасывание слизи, аппаратную вентиляцию легких с помощью маски. При отсутствии эффекта осуществляется управляемое искусственное дыхание интратрахеально, вводится аналептик центрального действия — этимизол.

С целью предотвращения гипертермии применяют холодовое воздействие на голову, крупные сосуды. Одновременно вводят растворы амидопирина, анальгина. При этом важно следить, чтобы температура тела была не ниже 37°.

Для поддержания сердечной деятельности применяют коргликон. С целью профилактики присоединения бактериальной инфекции применяют антибиотики.

Восстановительная терапия, начинаемая на 3—4-й неделе, включает витамины В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, церебролпзин. Применение последнего противопоказано при судорогах и гидроцефальном синдроме. Вместе с тем, в периоде репарации применяют глутаминовую кислоту в сочетании с метионином, липоцеребрин, аминолон (при отсутствии судорожных проявлений). Из стимуляторов анаболического действия используют ретаболил, нерабол на фоне полноценного питания. Положительное трофическое действие оказывает апилак. При повышении нервно-рефлекторной возбудимости на фоне дегидратационной терапии (сульфат магния, диакарб) используют препараты, ослабляющие эмоциональное напряжение

ребенка, пароксизмы двигательного возбуждения — радедорм (эуноктин), седуксен.

Большое место в восстановительной терапии занимают массаж и лечебная гимнастика, улучшающие сосудистый тонус, обменные процессы. Применяемые в сочетании с различными видами физиотерапевтических методов массаж и гимнастика способствуют регуляции тонуса пораженных мышц, развитию правильной рефлекторной деятельности.

Важное значение имеет ранняя логопедическая профилактика речевых расстройств.

Преимуществом в проведении посиндромной патогенетической терапии при лечении новорожденного ребенка, перенесшего травматическое или, что бывает чаще, сочетанное гипоксически-травматическое повреждение центральной нервной системы, является залогом существенного эффекта в уменьшении и снятии имеющихся расстройств, в восстановлении нарушенных функций.

## Глава 4

# НЕДОНОШЕННОСТЬ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

## ОСОБЕННОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Нервная система у новорожденных детей, особенности ее морфологического строения и функция изучались многими отечественными и зарубежными нейрофизиологами, невропатологами и патоморфологами. Однако изучению мозга недоношенных детей уделялось недостаточное внимание со стороны исследователей, в связи с чем имеются существенные пробелы в этой области.

Естественное стремление найти новые более тонкие и объективные методы ранней диагностики поврежденной нервной системы у недоношенных детей лимитируется отсутствием или же недостаточным знанием особенностей функционирования незрелого мозга, его ответных реакций на повреждающие агенты, его восстановительные возможности и др.

Известно, что в большинстве случаев преждевременное рождение ребенка обусловлено извращенным процессом его внутриутробного развития. Следовательно, нервная система недоношенного ребенка принципиально отличается от таковой здорового новорожденного. Это прежде всего касается уровня зрелости мозга к моменту рождения. Как правило, речь идет о значительном несоответствии строения мозга так называемому календарному возрасту ребенка, т. е. обнаруживается более значительная,

чем можно было бы ожидать, морфологическая и функциональная незрелость.

Вторым, не менее существенным фактом является чрезвычайно высокая ранимость нервной системы у преждевременно рожденных детей, которая обусловлена незавершенностью строения отдельных компонентов нервной системы и, в частности, ее сосудов (их хрупкость и повышенная проницаемость). Большое значение имеет также несовершенство гуморальных факторов: недостаточность кровотока в печени, нарушения свертывания крови, повышенная склонность к кровотечениям (недостаток проконвертина, протромбина, фактора X и др.).

Следует иметь также в виду, что, помимо той или иной степени недоразвития мозга, у недоношенных детей могут обнаруживаться и значительные нарушения его развития, приводящие к неправильному формированию отдельных структур и в последующем к извращенному функционированию нервной системы.

Для правильной оценки обнаруживаемых у недоношенных детей в периоде новорожденности неврологических расстройств следует принимать во внимание особенности развития мозга в эмбриональном периоде. Прежде всего это относится к концу II и к III триместру внутриутробной жизни, т. е. к периоду наиболее частого прерывания беременности и рождения недоношенного ребенка. Во II триместре беременности мозг плода проходит стадию бурного роста и морфологического обособления структур. Уже к концу 6-го месяца жизни мозг плода внешне похож на мозг взрослого. Особенностью этого этапа развития является возникновение сообщения между внутренними полостями и наружной поверхностью мозга, морфологическая и функциональная зрелость вестибулярного аппарата, начинающийся процесс миелинизации. В это время наступает обособление зрительного бугра, наружного и внутреннего коленчатого тела, дифференцировка слоев коры больших полушарий мозга, появление цитоархитектонических полей коры, извилин и борозд. Усиленно растущая сосудистая сеть играет все большую роль в питании мозговой ткани.

В течение III триместра беременности происходит еще большая дифференциация нервной ткани, углубляются извилины, происходит резкое увеличение размеров поверхности коры височной области. К этому времени кора мозга имеет ясное разделение на слои, начинается дифференцировка клеточных элементов коры мозга, появляются клетки пирамидной формы. Продолжается развитие ядер зрительного бугра (С. А. Саркисов, Б. Н. Клоковский и др.). В последние лунные месяцы и к моменту рождения клеточный состав подбугорной области (hypothalamus) становится более разнообразным, обнаруживаются первые признаки миелинизации пирамидного пути.

Таким образом, преждевременно рожденные дети (например, на 30-й неделе беременности) не успевают пройти очень важный этап внутриутробного развития, когда происходит не только



быстрый рост всех частей мозга, но и начинается дифференцировка коры, появление первых признаков миелинизации пирамидного пути.

Особенно быстро растут и претерпевают сложные изменения те части мозга, которые выполняют жизненно важные функции [Алохин П. К., 1966]. Раньше всего миелинизация начинается в спинном мозге и в стволе мозга. Поэтому плод перед рождением нередко называют «стволовым существом» [Пейпер, 1962]. К быстро растущим и рано созревающим отделам мозга относят также вестибулярный аппарат, деятельность которого оказывает существенное стимулирующее влияние на дальнейшее развитие и созревание мозга.

В период внутриутробного развития чрезвычайно интенсивно растут большие полушария головного мозга. Однако в отличие от других быстро растущих структур (продолговатый мозг, ствол, вестибулярный аппарат) полушария мозга рано оформляются только внешне. Созревание же коры, например, хотя и начинается внутриутробно, в основном протекает в постнатальной жизни.

Сказанное позволяет представить несовершенство головного мозга недоношенного ребенка к моменту рождения. К этому следует добавить и некоторые сведения об особенностях сосудистой сети мозга, которые в значительной мере определяют не только функционирование мозга после рождения, но и его реакцию на повреждение (например, асфиксию, внутричерепную родовую травму и др.).

Очень важной морфологической особенностью мозга новорожденных детей является большое количество анастомозов сосудов, расположенных на поверхности мозга в мягкой мозговой оболочке. Эта особенность, в отличие от взрослых, отчасти может объяснить отсутствие у новорожденных четко очерченных симптомов или синдромов при поражении определенных мозговых артерий. Большие возможности коллатерального кровоснабжения способствуют, видимо, значительной компенсации наступающих местных расстройств кровообращения. Венозная система мозга у новорожденных менее изучена, чем артериальная. Однако известно, что венозная сеть имеет значительно больше анастомозов, чем артериальная, и это, несомненно, благоприятствует развитию коллатерального кровообращения и, видимо, наиболее полному восстановлению участков повреждений. В этой связи особый интерес могут представлять исследования Е. Н. Космарской (1955, 1957), которая отметила у недоношенных детей первых месяцев жизни быстрое созревание венозной системы на поверхности полушарий головного мозга. Ее строение в значительной мере приближается к таковому для взрослых и способствует возникновению в мозге у преждевременно рожденных детей условий для более быстрой циркуляции крови, насыщенной кислородом.

Ликворная система у недоношенных детей имеет свои особенности. Это связано с тем, что эпителиальные клетки сосудистых сплетений вырабатывают особые белковые вещества, и благодаря этому в ликворе обнаруживается их высокая концентрация. Вырабатываемый белок используется в качестве пластического материала для развивающегося мозга и способствует нарастанию его клеточной массы. Следовательно, у новорожденных с очень низкой массой при рождении концентрация белка в спинномозговой жидкости может оказаться относительно высокой. Тем не менее как у доношенных новорожденных, так и у детей первых 6 мес жизни может сохраняться более высокий уровень белка в ликворе [Пурин В. Р., Жукова Т. П., 1976]. Однако с 7-го месяца внутриутробной жизни в связи с возрастающей ролью кровеносной системы мозга происходит значительное снижение концентрации белка в спинномозговой жидкости [Пурин В. Р., 1960].

Наши собственные исследования [Барашнев Ю. И., Пасторе М. О., 1966] показали, что у недоношенных детей без травматических повреждений мозга в периоде новорожденности ликвор бывает прозрачным и ксантохромным, причем ксантохромия является физиологической и обусловлена высокой проницаемостью мозговых сосудов. Степень выраженности ксантохромии находится в зависимости от степени недоношенности — чем больше недоношенность, тем более выражена ксантохромная окраска ликвора. Концентрация же билирубина в ликворе обычно не превышает 1,7—5,1 ммоль/л и не всегда находится в коррелятивной связи с уровнем билирубина крови. Цитоз спинномозговой жидкости, как правило, бывает низким. В основном обнаруживаются лимфоциты. Реакция Панди + или ++, концентрация общего белка в среднем составляет 0,7—0,9 г/л (глобулины — 0,12—0,39 г/л, альбумины — 0,28—0,57 г/л, фибриноген — 0—0,1 г/л, соотношение альбуминов к глобулинам — 0,10—0,25), концентрация аммиака — до 29,3 ммоль/л, азота аммиака — до 22,8 ммоль/л.

Электролиты в спинномозговой жидкости характеризуются неустойчивостью и довольно широкими колебаниями. В среднем концентрация натрия колеблется от 128 до 146 ммоль/л, калия — от 2,7 до 3,7 ммоль/л, кальция — от 0,92 до 2,2 ммоль/л. Содержание хлоридов составляет в среднем 137—225 ммоль/л, сахара — 2,2—3,9 ммоль/л, железа — 0—268 мкмоль/л. Активность ферментов обычно бывает невысокой: лактатдегидрогеназы — до 65 ед., SGPT — до 11 ед., SGOT — до 9 ед.

Проведенные нами многочисленные исследования с использованием беспункционного осциллографического метода (по В. Р. Пурину) показали, что в норме у недоношенных детей (без неврологических расстройств) в течение первых 3 мес жизни внутричерепное давление находится в пределах 70—90 мм вод. ст. [Барашнев Ю. И., Леонтьев А. Ф., 1965].

Из работ нейрофизиологов известно, что нервная система на-

чинает функционировать очень рано — уже у зародыша 9—12 нед утробной жизни. Это проявляется в виде возникновения ряда рефлекторных актов (движений головой, сосания, хватания, глотания и пр.). К 5—6 мес плод превращается в достаточно развитый организм, обладающий двигательными рефлексами, которые во многом свойственны и новорожденному ребенку. У недоношенных детей, вне зависимости от срока недонашивания, обычно вызывается целый комплекс рефлексов, получивших в литературе название примитивных, физиологических или рефлексов врожденного автоматизма. Эти рефлексы являются временными и обусловлены только незрелостью мозга. Высшие отделы мозга, видимо, мало принимают участие в рефлекторной деятельности. Последняя осуществляется с помощью рефлекторной дуги, включающей ствол мозга и спинальные сегменты, т. е. те структуры, которые к этому времени имеют миелиновый футляр.

У недоношенных детей в периоде новорожденности часто определяется комплекс неврологических симптомов, свидетельствующих о незрелости ЦНС. Среди этих симптомов следует назвать: снижение спонтанной двигательной активности, мышечную гипотонию и гипорефлексию, мелкий и непостоянный тремор конечностей и подбородка, легкий атетоз, легкое и непостоянное косоглазие, мелкий и непостоянный горизонтальный нистагм и др. Наши наблюдения показали, что эти неврологические изменения являются обычно кратковременными и не превышают 2—3 нед. Длительность их обнаружения в значительной мере зависит от степени недоношенности — чем меньше степень незрелости, тем быстрее происходит исчезновение этих симптомов [Барашнев Ю. И., 1969, 1970].

Электроэнцефалография у недоношенных детей отражает существующую у них незрелость мозга в целом и незрелость отдельных его анатомических структур. В процессе созревания различных отделов мозга происходят и значительные изменения его биоэлектрической активности. Впервые электрическая активность мозга регистрируется уже у эмбриона 3 мес внутриутробной жизни. При этом определяются нерегулярные медленные волны низкой амплитуды. К 5-му месяцу внутриутробной жизни еще отсутствует регулярный ритм, преобладают диффузные высокоамплитудные медленные волны в виде вспышки активности продолжительностью от 3 до 20 с, перемежающиеся с группами ритмических колебаний с частотой 4—5 и 9—12 в 1 с. Нередко регистрируется асинхронность ЭЭГ по полушариям мозга. Только к 6-му месяцу внутриутробной жизни (это совпадает с анатомическим оформлением мозга) электрическая активность приобретает более регулярный характер — 5 кол/с. Регистрируется в виде вспышек продолжительностью до 2 с, сочетающихся с медленными волнами (1—3 кол/с), причем в различных точках одного и того же полушария мозга электрическая активность имеет однотипный характер. На 7-м месяце внутриутробной жизни появляются

первые признаки дифференциации различных областей мозга. Регистрируется затылочно-височная организация электрической активности, но на ЭЭГ все еще сохраняется прерывистый пароксизмальный характер. 8-й месяц внутриутробной жизни является как бы переломным моментом в формировании биоэлектрической активности мозга, и по своему характеру она уже начинает напоминать ЭЭГ доношенных новорожденных. Итак, у недоношенных детей, как правило, регистрируются низкоамплитудные, медленные, нерегулярные волны, сопровождающиеся краткими всплесками регулярных волн частотой 5—13 Гц (а также присутствием частых нерегулярных низкоамплитудных волн до 50 Гц). Часто значительные участки кривой бывают близки к изоэлектрической линии. Только к 1—3 мес постнатальной жизни ЭЭГ по своему типу начинает приближаться к ЭЭГ, свойственным для доношенных новорожденных. Большая изменчивость биоэлектрической активности мозга у новорожденных, низкий вольтаж и другие особенности ЭЭГ обусловлены морфологической и функциональной незрелостью мозга, и это в значительной мере затрудняет трактовку полученных данных и использование этого метода в целях ранней диагностики мозговых повреждений.

Таким образом, представленные нами данные по некоторым вопросам морфологии и физиологии нервной системы у недоношенных детей убеждают в том, что недоношенные дети обладают целым рядом особенностей. Их состояние чаще всего обусловлено не только самим фактом преждевременного рождения и связанным с этим несовершенством их организма, но и неправильным ходом внутриутробного развития, усугубляющим незрелость, недоразвитие органов и систем, а нередко и его врожденными аномалиями [Новикова Е. Ч., Барашнев Ю. И., 1966, 1968, 1970; Новикова Е. Ч. и др., 1971].

## ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Многочисленные работы, начиная с публикации Литтля (1862), убедительно свидетельствуют о том, что недоношенность часто является основой для возникновения самых разнообразных психоневрологических расстройств у детей, причем существует единодушное мнение, что чем ниже масса тела новорожденного, тем выше неонатальная смертность и риск мозговых повреждений. Это объясняется тем, что недоношенность в большинстве случаев не является простым следствием преждевременного рождения. Это патологическое состояние, обусловленное комплексом причин, среди них — генетически детерминированные дефекты развития, нарушения нормального хода эмбрио- и фетогенеза под влиянием экзогенных факторов, повреждения в процессе рождения и др.

Среди психоневрологических нарушений, возникших на почве недоношенности, выделяют: умственную недостаточность, нарушения поведения и эмоциональной сферы, двигательные расстройства, судороги, нарушения деятельности органов чувств (речи, слуха, зрения).

Умственная недостаточность у недоношенных детей обнаруживается особенно часто (от 10 до 75 %). В одних случаях интеллект бывает настолько снижен, что дети не могут учиться в общеобразовательной школе. У других детей в процессе обучения в обычной школе возникают существенные трудности. Они плохо сосредотачиваются и в связи с этим делают много грамматических ошибок, испытывают трудности при решении математических задач и получают низкие оценки. При психологическом обследовании IQ у 20—25 % детей бывает ниже 70 ед., т. е. ниже возрастной нормы.

На ЭЭГ часто отмечают изменения биоэлектрической активности мозга в виде снижения амплитуды, дисритмии, нерегулярности дельта-волн и др.

Нарушения поведения и эмоциональные расстройства у недоношенных детей обнаруживаются весьма часто (приблизительно в 50 %). На первый план выступают нарушения, которые в литературе называют «детской нервностью», психастенией, невропатией и др. У таких детей в поведении преобладают процессы возбуждения над торможением. Они двигательльно беспokoйны, легко возбудимы, капризны, плаксивы и обидчивы. Нередко эмоциональная лабильность сочетается с чувством неуверенности (робость, страх) и реже с угрюмостью и негативизмом. Особенно резко эти черты личности у недоношенных детей становятся в школьном возрасте.

Двигательные расстройства у недоношенных детей разнообразны и по форме, и по тяжести. Среди них выделяют: задержку моторного развития, нарушения опорно-двигательного аппарата, спастические дипарезы и диплегии, гемипарезы, спастические тетраплегии и др. Согласно данным различных исследователей, у недоношенных детей с массой тела при рождении ниже 1500 г церебральный паралич обнаруживается в 25—34 %. Статистически достоверна связь между недоношенностью и церебральной спастической параплегией.

Так, из всех детей со спастической параплегией недоношенные составляют 75 %.

Судороги у недоношенных детей отмечаются часто как в периоде новорожденности, так и на протяжении последующих месяцев и лет жизни. Нередко они сочетаются с другими психоневрологическими расстройствами, по могут быть единственным признаком церебральных повреждений. В одних случаях речь идет об abortивных судорожных припадках подкоркового типа, в других — о приступах автоматизмов в виде сравнительно сложных и выразительных защитных реакций. Иногда судорожные

состояния носят характер пикнолепсии или же наблюдаются судорожные припадки со сложными предвестниками и аурами.

**Расстройства органов чувств.** Дефекты зрения у недоношенных детей выявляются часто: миопия, гиперметропия, аномалии рефракции, косоглазие, астигматизм, катаракты, изменения глазного дна, амблиопия и др. Особенно часто имеется сочетание миопии и косоглазия. Дефекты слуха обычно обнаруживаются у детей после 3 лет. Обычно это разные степени тугоухости.

Дефекты речи также становятся более заметными у детей школьного возраста. Обычно это дизартрии: нечеткая речь, заикания и др. Наряду с перечисленными дефектами, у недоношенных детей нередко находят нарушения пространственных взаимоотношений, тонического и моторного контроля, нарушения представления о схеме тела.

Анализируя возможные причины столь разнообразных и часто встречающихся при недоношенности психоневрологических расстройств, многие исследователи видят определенную связь с массой тела при рождении ребенка, т. е. на первый план выдвигается роль незрелости нервной системы.

Совершенно очевидно, что частота психоневрологических расстройств обусловлена не самим фактом преждевременного рождения и незрелостью, а чрезвычайной насыщенностью вредных воздействий в ante- и интранатальном периодах жизни и их пагубным влиянием на незрелый мозг плода.

Совершенно естественно, что в каждом отдельном случае приходится встречаться с действием на мозг не одного из перечисленных факторов, а их сочетания. При этом тот или иной фактор может превалировать и быть самодовлеющим в клинической картине. Из этого следует, что клинические изменения при повреждении нервной системы у недоношенных детей могут иметь «пестрый» характер, что в свою очередь, затрудняет оценку неврологических симптомов и раннюю диагностику церебральных повреждений.

Среди заболеваний нервной системы у недоношенных детей особо следует выделить так называемую внутричерепную родовую травму.

## **ВНУТРИЧЕРЕПНАЯ РОДОВАЯ ТРАВМА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Внутричерепная родовая травма у недоношенных детей может иметь разные клинические проявления. Это прежде всего объясняется тем, что в патологический процесс вовлекается не только мозг, но и организм ребенка в целом, в результате чего возникает сложная гамма симптомов, одни из которых связаны с первичными поражениями мозга, в то время как другие (не менее значительные) являются вторичными и появляются вследствие кардиопульмональных расстройств, обменных нарушений и др. Таким образом, обследование недоношенных детей и трак-

товка обнаруживаемых у них изменений чрезвычайно сложны. В многообразные клинические изменения у них вплетаются симптомы незрелости мозга и нарушений внутриутробного развития.

Наши собственные исследования, проводившиеся с использованием клинических, лабораторных, патоморфологических и экспериментальных методов, позволили описать клинические проявления внутричерепной родовой травмы у недоношенных детей, возможные методы диагностики и терапию этого заболевания.

Исследования показали, что клиника внутричерепной родовой травмы в значительной мере зависит от массы детей при рождении (степени зрелости мозговых структур) и от тяжести сопутствующих заболеваний. Можно выделить три основные формы течения внутричерепной родовой травмы: 1) бессимптомное или малосимптомное течение; 2) превалирование в клинике симптомов угнетения нервной деятельности (синдром угнетения) и 3) сочетание общих и очаговых неврологических симптомов.

Бессимптомное или малосимптомное течение родовой травмы отмечается приблизительно у 10—11 % детей. Их состояние в первые дни жизни оценивается обычно как результат преждевременного рождения. Обнаруживаемые отдельные неврологические расстройства носят легкий и непостоянный характер. Однако на 3—5-м месяце жизни у них впервые начинают отмечаться признаки повреждений нервной системы, не наблюдавшиеся раньше. Ретроспективный анализ историй развития этих детей выявляет очень высокую насыщенность вредных воздействий в антен- и интранатальном периодах их жизни (болезни матери, патологическое течение беременности и родов, признаки внутриутробной асфиксии и др.), причем одновременно могло действовать от 6 до 11 вредных факторов. Это привело к мысли о том, что при оценке состояния недоношенных детей в периоде новорожденности следует руководствоваться не только изменениями неврологического статуса новорожденного, но и условиями его внутриутробного развития, особенностями процесса рождения. Отягощенный акушерский анамнез матери при отсутствии или наличии негрубых и непостоянных неврологических изменений не дает достаточных оснований исключить у него возможность церебральных повреждений. Для этого необходимо более продолжительное наблюдение за состоянием его здоровья.

Вторая форма внутричерепной родовой травмы у недоношенных детей характеризуется превалированием в клинике симптомов угнетения нервной деятельности, что проявляется в резком снижении спонтанной двигательной активности, мышечной гипотонии вплоть до атонии, гипорефлексией и даже арефлексией.

Особенно часто синдром угнетения наблюдается у недоношенных детей с низкой массой при рождении (ниже 1500 г). Клинический анализ показывает, что среди возможных повреждающих мозг плода факторов выделяются такие патологические состояния матери, которые обычно сопровождаются появлением внутри-

утробной гипоксии (хронические инфекционно-воспалительные заболевания и болезни сердечно-сосудистой системы беременных). При этой форме заболевания 24 % детей, как правило, рождаются в синей асфиксии, а 18 % детей в последующие после рождения дни неоднократно переносят приступы вторичной асфиксии. Для этих недоношенных детей свойственна высокая заболеваемость (пневмония, пупочный сепсис, острая респираторная инфекция и др.).

Крайняя тяжесть состояния у этих детей объясняется возникновением отека и набухания мозга и оценивается как коматозное состояние.

Как показали наши наблюдения, период угнетения нервной деятельности затягивается обычно до 2—3 пед, а затем общее состояние детей постепенно улучшается и, помимо общих, появляются и очаговые неврологические симптомы (сходящееся косоглазие — у 42,6 %, вертикальный нистагм — у 34,1 %, симптом «заходящего солнца» и др.).

Третья форма остро периода внутричерепной родовой травмы значительно чаще отмечается у недоношенных детей с большей массой при рождении (выше 1500 г). Насыщенность вредных воздействий в антенатальном и интранатальном периодах жизни также бывает высокой (больные матери составляют 41,7 %, патологическое течение беременности бывает у 80,1 %, а патологический характер родовой деятельности — у 86 % женщин), причем среди вредно действующих факторов также преобладают патологические состояния, сопровождающиеся появлением внутриутробной гипоксии. Частота асфиксии при рождении и частота приступов вторичной асфиксии приблизительно такая же, как и при второй форме внутричерепной родовой травмы (23,3 % и 19,4 % соответственно).

Клинические проявления родовых повреждений мозга бывают более разнообразны. Уже с первых дней жизни обнаруживается сочетание общих (угнетение или возбуждение) и очаговых неврологических симптомов. Среди них особенно часто отмечаются: изменения мышечного тонуса (94,9 %), крупный тремор конечностей (66,1 %), атетоз (46,7 %), судороги (30,3 %), сходящееся косоглазие (58,7 %), вертикальный нистагм (57,7 %), горизонтальный нистагм (31,3 %), экзофтальм (45 %), симптом «заходящего солнца» (28,3 %), периферический парез лицевого нерва (62,3 %) и др.

Заслуживает внимания, что у 41,2 % детей на первый план в клинической картине выступают сочетания таких симптомов, как повышенная общая возбудимость, мышечная гипертония и гиперрефлексия.

В табл. 7 показан характер неврологических расстройств, их частота и продолжительность обнаружения у недоношенных детей с внутричерепной родовой травмой.



**Диагностика.** Наши исследования показали, что течение внутречерепной родовой травмы у недоношенных детей имеет фазовый характер. Эту особенность следует принимать во внимание при оценке состояния здоровья детей первого года жизни, так как недооценка фазового характера болезни может привести

Таблица 7

**Неврологические симптомы, обнаруживаемые у недоношенных детей с внутречерепной родовой травмой**

Неврологические симптомы	Частота, %	Продолжительность проявления симптомов
Резкое снижение спонтанной двигательной активности (до адинамии)	26—30,8	До 1 мес
Мышечная гипотония (до атонии)	14—17	То же
Мышечная гипертония, сопровождающаяся скованностью позы	41,2	До 5—6 мес
Арефлексия	27,0	До 2 нед
Гиперрефлексия	30,8	До 5—7 мес
Частичное или полное выпадение рефлексов врожденного автоматизма	16—34,1	До 1 мес
Судороги	34,0	До 1—2 мес
Крупный тремор конечностей	55—66,1	До 1—2 мес
Грубый атетоз	45—46,7	До 1—2 мес
Спонтанный вертикальный нистагм	34—57,7	До 1—2 мес
Грубое и постоянное сходящееся косоглазие	42—58,7	До 7—8 мес
Симптом «заходящего солнца»	18—28,8	До 1—2 мес
Гипертензионный синдром	24	3 нед—5—7 мес

к неоправданному оптимизму или, наоборот, пессимизму при определении прогноза заболевания. Согласно нашим представлениям, в течении патологического процесса могут быть выделены 4 основные фазы.

*Первая фаза* — острый период характеризуется синдромом угнетения или же сочетанием в клинической картине общих и очаговых неврологических знаков. Длительность этой фазы в основном до 10—12 дней, но нередко может достигать 1 мес. В этот период категоричность того или иного прогноза заболевания бывает весьма сомнительной, так как при создании оптимальных условий выхаживания и лечения даже у тяжело поврежденных в процессе рождения недоношенных детей может быть сохранена жизнь, а остаточные явления мозговых нарушений в последующем могут оказаться незначительными.

*Вторая фаза* внутречерепной родовой травмы у недоношенных детей характеризуется нормализацией общего состояния, исчезновением или значительным ослаблением очаговых невроло-

гических расстройств (так называемая фаза ложной нормализации). Длительность этой фазы болезни — второй месяц жизни. Обычно к этому времени ребенок выписывается домой, и исход заболевания у него оценивается как благоприятный.

*Третья фаза* (фаза спастических явлений) характеризуется тем, что после короткого периода ложной нормализации наступает состояние повышенной возбудимости. Ребенок становится беспокойным, много кричит, у него повышаются сухожильные рефлексy, усиливаются тремор и атетоз. Поза становится скованной, повышается мышечный тонус конечностей. Такое значительное изменение клинической картины наступает на 3-м месяце жизни и при однократном осмотре может приводить к диагностике спастического тетрапареза или других форм церебрального паралича. Однако прогноз заболевания в этой фазе патологического процесса также должен быть весьма осторожным, так как эти изменения со стороны нервной системы нередко носят обратимый характер и при раннем, энергичном и комплексном лечении часто происходит удовлетворительное восстановление функций центральной нервной системы. Таким образом, третья фаза заболевания может продолжаться с 3 до 7—9 мес жизни.

*Четвертая фаза* внутричерепной родовой травмы может быть названа фазой завершения болезни, так как на 8—9-м месяце жизни происходит четкое разграничение всех наблюдавшихся недоношенных детей на 2 группы. Большую группу (приблизительно 80 %) составляют дети, у которых произошло значительное восстановление функций нервной системы. Меньшую группу (приблизительно 20 %) составляют дети с грубыми органическими повреждениями мозга.

Выявленный нами фазовый характер течения внутричерепной родовой травмы позволяет утверждать, что для правильной оценки неврологических расстройств у недоношенных детей необходимо детальное и продолжительное наблюдение за ними. Прогноз же заболевания в достаточной мере точно может быть сделан только на 7—8-м месяце жизни.

Следует заметить, что продолжительность каждой фазы может быть разной и зависит от тяжести церебральных повреждений. При легких повреждениях мозга стойкая нормализация неврологического статуса у детей может наступать к 3—4-му месяцу жизни, а фазы болезни укладываются в более короткие сроки. В тех случаях, когда у недоношенных детей с первых дней жизни имеются повышенная возбудимость, мышечная гипертония и гиперрефлексия, в последующем происходит выпадение фазы ложной нормализации.

На течение внутричерепной родовой травмы и ее клинические проявления большое влияние оказывают присоединяющиеся инфекционно-воспалительные заболевания. Возникновение пневмонии или сепсиса у недоношенных детей характеризуется кратким периодом повышенной возбудимости и усилением неврологических нарушений, а затем резким и продолжительным угнетением

нервной деятельности до 1—2—3 мес жизни. При этом общие неврологические симптомы носят более выраженный характер и выступают на передний план (адинамия, арефлексия, мышечная атония и др.). На высоте инфекционно-воспалительного процесса (в возрасте 3 нед, 1—1,5 мес) могут возникать судорожные состояния, усиливаться или появляться вновь тремор конечностей и атетоз, вертикальный нистагм и симптом Белля.

Ранняя диагностика церебральных повреждений у недоношенных детей представляет значительные трудности, при этом необходимо принимать во внимание анамнестические сведения (особенности ante- и интранатального периода жизни) и особенности неврологического и соматического статуса новорожденных. Наряду с этим большая роль принадлежит и лабораторным методам диагностики. Наши исследования показали необходимость использования цитологического и биохимического изучения спинномозговой жидкости и осциллографического определения внутричерепного давления [Барашнев Ю. И., Леонтьев А. Ф., 1965; Барашнев Ю. И., Пасторе М. О., 1966].

Согласно проведенным исследованиям, внутричерепное давление у недоношенных детей в внутричерепной родовой травмой значительно повышается — до 100—160 мм вод. ст. и более (при норме 70—90 мм вод. ст.). При этом внутричерепная гипертензия сопровождается появлением у детей повышенной возбудимости, мышечной гипертонии, гиперрефлексии, выбуханием и напряжением большого родничка, венозным застоем в кожных венах головы и пр.

У недоношенных детей с внутрижелудочковыми и субарахноидальными кровоизлияниями спинномозговая жидкость значительно меняет свой цвет, цитологический и биохимический состав. Цитоз ликвора часто превышает 100/3 мкл, обнаруживаются полинуклеарные клетки, макрофаги, эритроциты-«тени», реакция Панди становится резкоположительной, а общий белок увеличивается до 1—3,5 г/л (при норме 0,7—0,9 г/л), изменяются соотношения белковых фракций (глобулины — 0,11—0,52 г/л, альбумины — 0,24—0,94 г/л, фибриноген — 0,1—0,47 г/л), альбумино-глобулиновый коэффициент — 0,10—0,60), а азот аммиака — с 23,5 до 21,4 ммоль/л, повышается концентрация электролитов: натрия — до 152,2—165,3 ммоль/л, калия — до 2—4,8 ммоль/л, кальция — до 1—2,5 ммоль/л, концентрация хлоридов достигает 177,6—282 ммоль/л, сахар снижается до 1,7—2,8 ммоль/л, увеличивается содержание в ликворе железа (268—776 ммоль/л), гемосидерина (20—35 %), билирубина (6,2—15,4 ммоль/л), значительно возрастает активность ферментов: лактатдегидрогеназы (66—208 ед.) и трансаминазы (SGPT — до 60 ед., SGOT — до 37 ед.).

Частота и выраженность цитологических и биохимических изменений спинномозговой жидкости зависит от локализации и обширности мозговых повреждений, а также от сроков проведе-

ния поясничных пункций. Особенно высокий диагностический эффект (до 70 %) отмечен при раннем проведении поясничных пункций — 3—10-й день жизни.

Патоморфологические исследования мозга недоношенных детей проводились многими исследователями. Нами проанализированы результаты вскрытия 72 трупов детей, масса которых при рождении была ниже 1500 г (72,2 %), а степень недоношенности достигала 9—15 нед. У большей части из них период внутриутробного развития протекал неблагоприятно (нежеланные дети, попытки прерывания беременности, беременность на фоне острых и хронических заболеваний и др.). Состояние детей в периоде новорожденности расценивалось как крайне тяжелое. У большинства обнаруживались выраженные симптомы угнетения нервной деятельности (адинамия, мышечная гипотония, арефлексия и др.).

Очень важным обстоятельством являлось то, что обычно у них глубокая степень незрелости нервной системы и других внутренних органов сочеталась с родовыми повреждениями мозга и тяжелыми инфекционно-воспалительными заболеваниями (пупочный сепсис и пневмония). При этом с первых часов жизни у них отмечались выраженные явления респираторной и сердечно-сосудистой недостаточности (распространенные ателектазы легких, пневмония, грубое западение грудины, резкое ослабление и поверхностное дыхание, приглушенные или глухие тоны сердца, акроцианоз и др.). Большая часть детей перенесла при рождении или в первые дни жизни приступы асфиксии, судорожные состояния и др.

На аутопсии непосредственной причиной смерти чаще всего являются двусторонняя сливная пневмония, сепсис или его осложнения. Наряду с этим кровоизлияния в головной мозг обнаруживали в 90 % случаев и значительно реже — в спинной мозг (16 %). Заслуживает внимания, что у  $\frac{1}{3}$  детей внутричерепные кровоизлияния обычно сочетаются с кровоизлияниями во внутренние органы (в висцеральную плевру и легкие, в надпочечники и почки, в сердце и его оболочки, в слизистую кишечника, в капсулу печени, в стенку мочевого пузыря и пр.).

Обнаруживаемые на секции кровоизлияния в мозг, как правило, бывают множественными и чаще двусторонними. Они одновременно выявляются под твердой и мягкой мозговыми оболочками, в больших полушариях мозга и в полушариях мозжечка, в белом веществе и в желудочках мозга. Особенно часто наблюдаются субарахноидальные кровоизлияния (80 %) с локализацией в лобных и теменных областях больших полушарий мозга и мозжечка. На втором месте по частоте стоят интрадуральные кровоизлияния (43,9 %) с наиболее частой локализацией в серповидном отростке твердой мозговой оболочки. Приблизительно одинаково часто обнаруживаются внутрижелудочковые (33,3 %) и внутримозговые геморрагии (31,8 %).

При гистологическом изучении мозга умерших недоношенных детей часто обнаруживаются общие признаки: незрелость мозговой ткани (отсутствие или же недостаток дифференцировки слоев в коре больших полушарий, слабо выраженная миелинизация), диффузные дистрофические изменения нервных клеток (в коре и подкорковых образованиях, в среднем и продолговатом мозге и мозжечке). Эти изменения выражаются в вакуолизации нервных клеток, в периферическом и центральном хроматолизе или «очагах опустошения». В мозжечке дистрофические изменения касаются клеток Пуркинье (рис. 30, 31, 32).

У недоношенных детей, проживших более 2 нед, обнаруживается часто значительная глиозная пролиферация.

Особенно обширные клеточные скопления выявляются в субэпендимальных областях боковых желудочков мозга. Причем внутрижелудочковые кровоизлияния возникают в основном у детей с низкой массой при рождении (от 800 до 1200 г) и проявляются клинически синдромом угнетения нервной деятельности.

Необходимо отметить, что в большинстве случаев внутричерепные повреждения, несмотря на их тяжелый характер, не являются непосредственной причиной смерти. Гибель детей наступает от пневмонии или сепсиса, которые на фоне внутричерепных кровоизлияний приобретают тяжелое и затяжное течение.

При сопоставлении между собой клинических и патоморфологических данных оказалось, что клинические проявления различных по локализации кровоизлияний однотипны и, следовательно, не могут быть использованы для топической диагностики.

Таким образом, при обследовании недоношенного ребенка перед врачом возникает много проблем и прежде всего необходимость оценки наблюдаемых неврологических расстройств. Следует иметь в виду, что в течении патологического процесса можно выделить условно три периода, каждый из которых имеет свою симптоматику: 1) симптомы острого периода церебральных повреждений; 2) симптомы восстановительного периода; 3) симптомы остаточных явлений.

К острому периоду внутричерепной родовой травмы могут быть отнесены: синдром угнетения нервной деятельности или повышенная возбудимость, вторичная асфиксия, судороги, симптом «заходящего солнца», вертикальный нистагм, крупный тремор конечностей, грубый атетоз, внутричерепная гипертензия и пр. Большая часть перечисленных симптомов является следствием отека мозга, внутричерепной гипертензии и сдавления мозгового ствола. Именно в этом периоде заболевания особенно трудно правильно оценивать состояние нервной системы у ребенка, значение отдельных симптомов или их комплекса. На основании тщательного анализа данных обследования более 600 недоношенных детей, наблюдавшихся с периода новорожденности до 1—5 лет

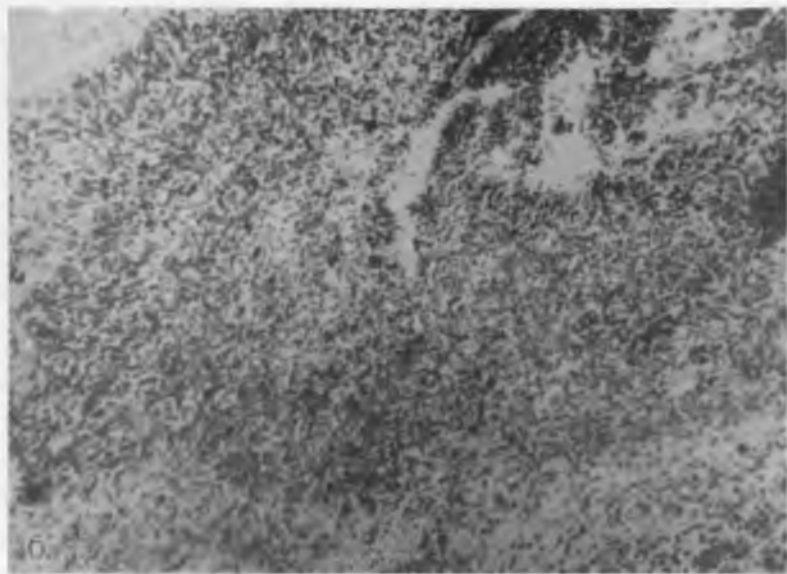
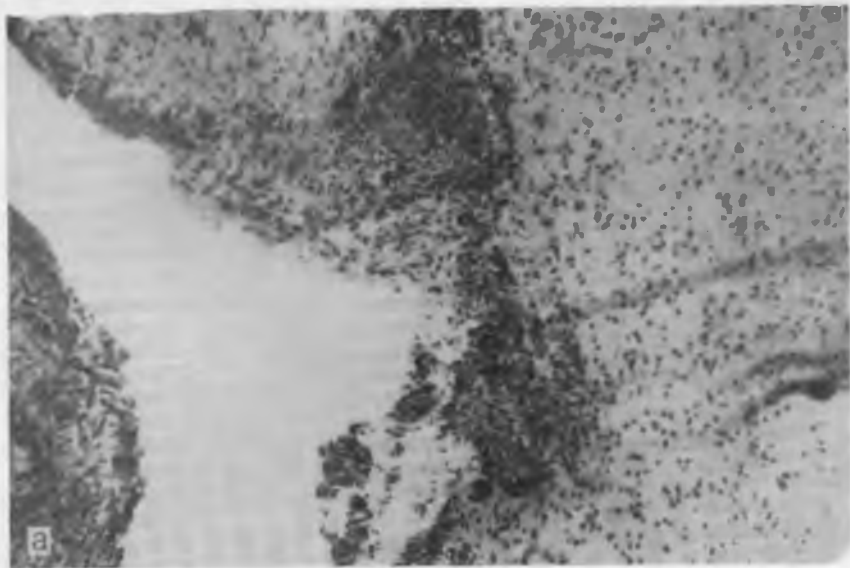


Рис. 30. Кровоизлияния в субгаламическую область:

а — обширное кровоизлияние с разрушением мозгового вещества у ребенка 1 мес (ув. 135); б — пролиферация глии у ребенка 1 мес (ув. 135); в — гемосидерин в клетках глии (зернистые шары). Глиозная пролиферация у ребенка 3,5 мес (ув. 135)

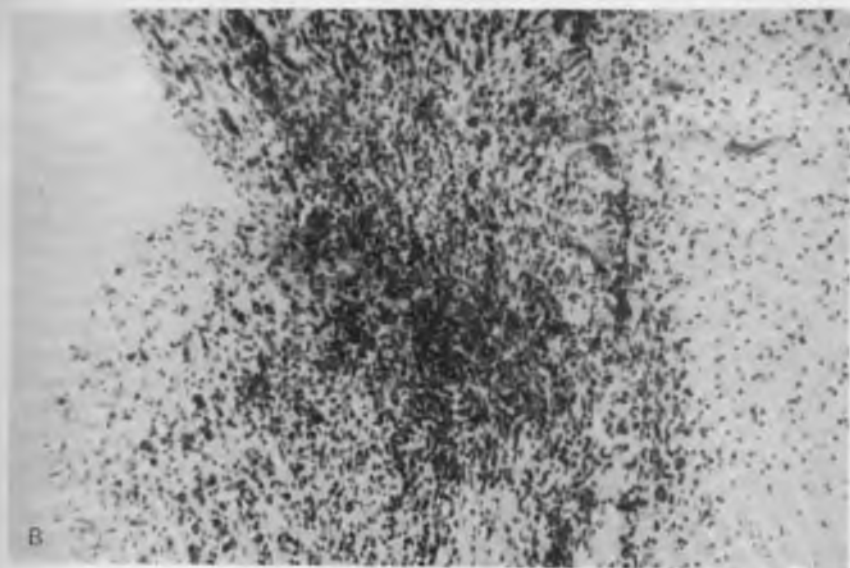


Рис. 30. *Продолжение*

жизни, нами предложена шкала оценки неврологических симптомов в остром периоде болезни [Барашнев Ю. И., 1972]. Принцип ее построения подобен тому, который лежит в основе шкалы Апгар или шкалы Сано, где каждому наблюдаемому симптому дается оценка по баллам. После неврологического обследования новорожденного суммируются результаты. В тех случаях, когда общая оценка равна 30—22, состояние нервной системы расценивается как удовлетворительное, при оценке 21—10 — как среднетяжелое, а при оценке менее 10 — как тяжелое или крайне тяжелое (табл. 8,9).

При построении шкалы оценки мы руководствовались не только значимостью каждого симптома в отдельности, но и их комплекса. Наивысшая оценка (равная 2) относится к тем симптомам, которые наблюдаются в норме. При изменении состояния, появлении так называемых минимальных неврологических расстройств, балл снижается. При обнаружении же более выраженных симптомов или таких угрожающих состояний, как первичная или вторичная асфиксия, редких изолированных судорог и др., их оценка снижается до 0. Особо выделены патологические состояния и неврологические симптомы, которые сопровождаются тяжелыми повреждениями ЦНС. Среди них следует назвать беду асфиксию, неоднократные приступы вторичной асфиксии, судороги, вертикальный нистагм, симптом «заходящего солнца», явления внутричерепной гипертензии. Каждый из перечисленных симптомов является грозным признаком повреждения нервной системы, и им дана отрицательная оценка (—5).

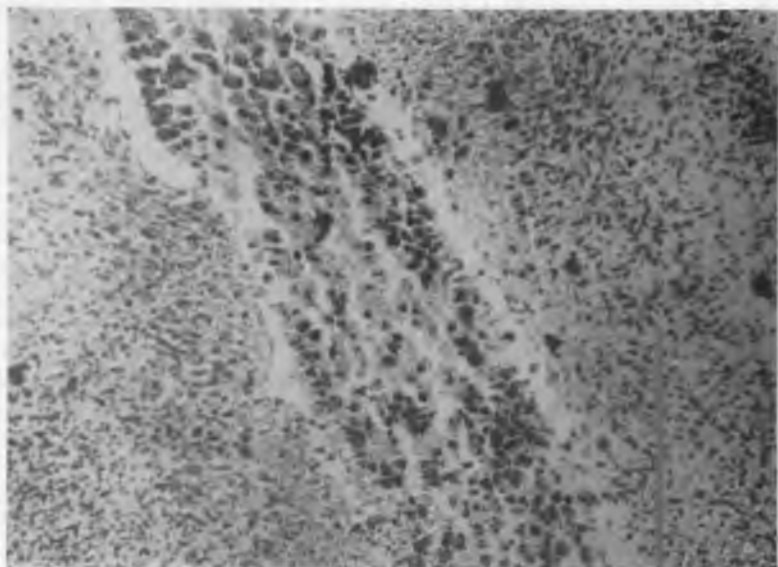
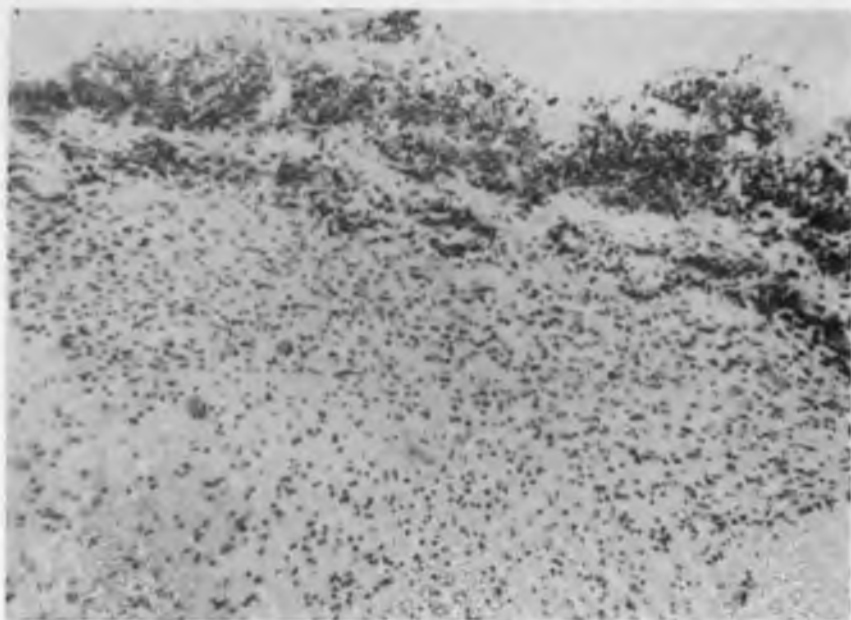


Рис. 31. Множественные мелкие периваскулярные кровоизлияния в вещество мозга. Периваскулярный отек

Зернистые шары в периваскулярной ткани у ребенка 1,5 мес (ув. 135)

Рис. 32. Выпадение гемосидерина в белом веществе головного мозга на месте бывшего кровоизлияния

Глиоз внутреннего зернистого слоя у ребенка 1,5 мес (ув. 135)



## Шкала оценки неврологических симптомов у недоношенных новорожденных детей

Симптомы	Оценка неврологических симптомов		
	0	1	2
Поведение	Апатия	Возбудимость	Спокойствие
Поза	Расслабленная	Скованная	Обычная
Двигательная активность	Отсутствует	Повышена	Удовлетворительная
Физиологические рефлексy	Арефлексия	Гипер- и гипорефлексия	Удовлетворительные
Мышечный тонус конечностей	Атония	Гипер- или гипотония	Удовлетворительный
Тремор конечностей	Крупный, частый	Мелкий, постоянный	Отсутствует
Атетоз	Грубый, постоянный	Легкий, непостоянный	»
Косоглазие	Грубое, постоянное	Легкое, непостоянное	»
Клонус стоп	Грубый	Слабый, непостоянный	»

Таблица 9

## Шкала оценки угрожающих неврологических симптомов

Симптомы	Оценка неврологических симптомов		
	-5	0	2
Асфиксия новорожденных	Белая	Синяя	Отсутствует
Асфиксия вторичная	Повторная	Однократная	—
Судороги	Клонико-тонические	Изолированные, редкие	—
Спонтанный вертикальный нистагм	Крупный, частый	Мелкий, непостоянный	—
Симптом «заходящего солнца»	Грубый, постоянный	Непостоянный	—
Внутричерепная гипертензия (в мм вод. ст.)	Более 120	100—120	80—90

Совершенно очевидно, что предложенная шкала оценки неврологических симптомов у недоношенных детей условна, она не может заменить клинический опыт врача, но в значительной мере помогает ему ориентироваться в значимости отдельных неврологических симптомов и в определении состояния нервной системы у новорожденного ребенка.

**Прогноз.** Наши наблюдения показали, что синдром угнетения, сопровождавшийся мышечной атонией, адинамией и арефлекссией, является грозным и в прогностическом отношении неблагоприятным.

Этот синдром чаще возникает у недоношенных детей с очень низкой массой при рождении, испытывавших в ante- и интранатальном периодах жизни комплекс вредных воздействий. При присоединении тяжелых инфекционных или воспалительных заболеваний часто наступает смертельный исход (до 90 %).

При явлениях повышенной возбудимости, чаще возникающей у недоношенных детей с массой при рождении более 1500 г, значительная часть детей выживают, но частота тяжелых остаточных явлений со стороны центральной нервной системы у них достигает 51,3 %, т. е. в прогностическом отношении эти клинические проявления менее благоприятны для последующего психофизического развития детей.

Тяжелые психоневрологические расстройства возникают у детей, у которых в периоде новорожденности имелось сочетание таких грозных симптомов, как судороги, вертикальный нистагм, симптом «заходящего солнца», внутрочерепная гипертензия и др., причем количество одновременно наблюдавшихся симптомов может достигать 5—10, в то время как у детей с легкими психоневрологическими расстройствами — 3—5 симптомов.

Клинические наблюдения показывают, что у недоношенных детей, имевших неврологические расстройства в периоде новорожденности, может происходить постепенное и значительное восстановление утраченных функций. Не вызывает сомнения то, что уровень их последующего развития зависит от многих условий. Основное значение имеют тяжесть повреждения нервной системы, локализация патологического процесса, своевременность диагностики неврологических нарушений и их лечения. Наряду с этим важны и такие моменты, как условия жизни больного ребенка в семье, отношение к нему родителей, уровень восстановительных мероприятий и пр.

Результаты собственных исследований говорят о том, что у значительной части недоношенных детей (около 60 %), перенесших внутрочерепную родовую травму, происходит значительное восстановление функций нервной системы. Наиболее демонстративен этот процесс восстановления в первые 6—9 мес жизни. После этого срока восстановительные процессы у недоношенных детей протекают в более медленном темпе и компенсация может затягиваться до 2—3 лет жизни и требует интенсивного применения стимулирующей терапии.

При оценке высоких компенсаторных возможностей мозга у недоношенных детей следует принимать во внимание, что у них нервная система незрелая не только в силу преждевременного рождения. Задержка процессов роста и формирования мозга может происходить также в результате неправильного, извращен-

ного внутриутробного развития. Следовательно, у недоношенных детей степень незрелости мозга может быть большей, чем их календарный возраст. С одной стороны, это делает мозг недоношенных детей чрезвычайно чувствительным к повреждающим факторам, а с другой — незрелый мозг недоношенных детей обладает большими потенциальными возможностями роста в постнатальном периоде жизни, чем мозг доношенных новорожденных. В незрелом мозге недоношенных детей происходят чрезвычайно интенсивные процессы созревания нервных клеток, сосудистых сплетений, рост мозговых капилляров, миелинизация проводящих путей и др. В мозжечке в отличие от других отделов мозга в течение первых месяцев жизни продолжается деление нервных клеток. Большое значение для компенсации расстройств кровообращения имеют и анатомические особенности строения артериальной и венозной систем кровоснабжения: большее количество артериальных и венозных анастомозов, более широкий просвет венозных синусов и др. Способность мозга к восстановлению усиливается при использовании медикаментозной терапии и физических методов лечения.

## Глава 5

### ЭНЦЕФАЛИТЫ

В раннем детском возрасте наблюдаются все формы первичных энцефалитов, а также энцефалиты и энцефаломиелиты, возникающие при детских инфекциях и профилактических прививках.

В связи с изменением структуры нейроинфекции, практической ликвидацией полиомиелита, успешным лечением туберкулезного менингита значение энцефалитов приобрело большую актуальность.

Различают первичные энцефалиты, вызываемые преимущественно нейротропными вирусами (эпидемический энцефалит Экономо, арбовирусные — клещевой, комариный и др., энтеровирусные — Коксаки, ЕСНО и др.), энцефалиты и энцефаломиелиты паранфекционные, возникающие при общих инфекциях (гриппозный и др.), инфекционно-аллергические и аллергические (коровой, ветряночный и др.), вакцинальные, демиелинизирующие, а также микробные и риккетсиозные энцефалиты и энцефаломиелиты (первичные — например, при сыпном тифе и вторичные — стафилококковые, стрептококковые, малярийный и др.) и инфекционно-генетические энцефалиты и энцефаломиелиты (куру, виллойский энцефалит, скрепи).

В настоящей главе будут рассмотрены основные, наиболее часто встречающиеся формы энцефалита.

## ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ ЭКОНОМО

На инфекционную природу эпидемического (летаргического) энцефалита указывали массовые случаи заболевания с характерной клинической картиной, наблюдавшиеся в 1915 г. под Верденом венским профессором Есопомо, в честь которого было названо заболевание. Одно из первых подробных описаний эпидемического энцефалита у детей принадлежит И. Ю. Тарасевичу (1923). После эпидемии в 20-е годы регистрировались лишь отдельные групповые заболевания и спорадические случаи этого энцефалита. Некоторый рост эпидемического энцефалита среди детей наблюдался в 60-е годы.

**Этиология.** Возбудитель эпидемического энцефалита до настоящего времени не установлен. Инфекционный характер заболевания дал основание предполагать ультравирусную его природу. Эпидемический энцефалит относят к сезонным заболеваниям. Для него более характерен холодный период года, некоторые вспышки наблюдались в марте-апреле. Отдельные случаи заболевания встречаются в любое время года. Имеются сообщения о групповых заболеваниях в семьях и среди проживающих в одной квартире или доме. Считают, что источником эпидемии являются больные люди и здоровые вирусоносители. Допускают возможность инфицирования путем непосредственного контакта с больным. Длительность инкубационного периода равняется 5—14 дням, но может быть короче — 1—3 дня и длиннее — до 21—30 дней и больше.

Наиболее вероятным является воздушно-капельный путь передачи инфекции. Заражение в большинстве случаев вызывает лишь легкое заболевание, сопровождающееся катаральными явлениями. Значительно реже на таком фоне развивается энцефалитический процесс.

**Патогенез.** Предполагают, что при энцефалите Экономо возбудитель попадает в организм человека через слизистую оболочку верхних дыхательных путей. В центральную нервную систему он проникает гематогенным путем, аналогично другим вирусам.

Преимущественное поражение базальных ганглиев и прилегающих ядер черепных нервов дали М. С. Маргулису (1940) основание полагать о последующей инвазии вируса по лимфогенным путям из цистерн основания мозга и через периневральные пространства.

**Патоморфология.** В острой стадии болезни воспалительные изменения в ткани мозга выражены в виде периваскулярных инфильтратов с плазматическими клетками, расположенными вокруг артериол и вен, пролиферации глии с образованием небольших глиозных узелков, обратимых изменений ганглиозных клеток, нейронофагии (рис. 33). Преимущественно процесс локализуется в сером веществе около водопровода мозга, в ядрах

подбугорной области и черном веществе Зоммеринга. При хронической стадии болезни изменения обнаруживают преимущественно в бледном шаре и черном веществе среднего мозга, где ганглиозные клетки имеют выраженные деструктивные изменения на большом протяжении с образованием на месте их выпадения глиозных рубцов. У детей раннего возраста, в отличие от взрос-

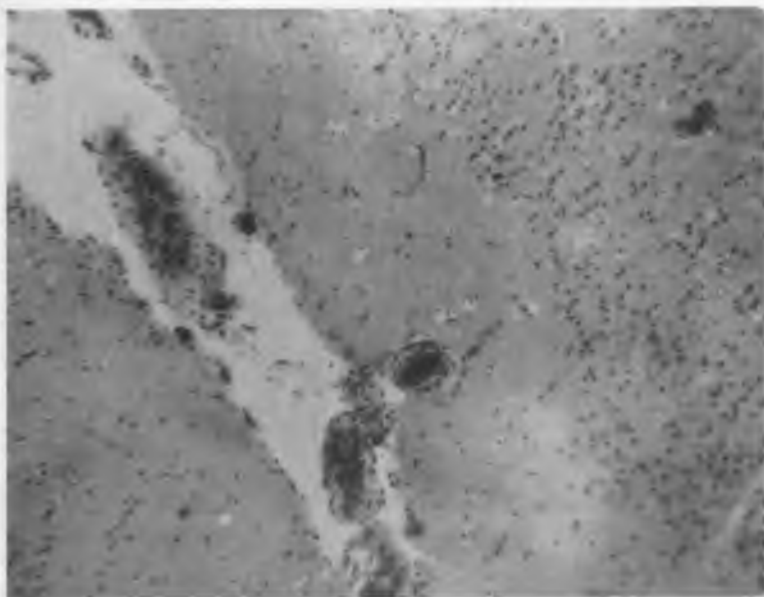


Рис. 33. Патоморфологическая картина острого первичного энцефалита

Клеточная инфильтрация, циркуляторные расстройства, периваскулярные муфты

лых, наблюдают более диффузное вовлечение в процесс подкорковых образований и распространение его на кору. Из внутренних органов страдает печень, где также отмечаются периваскулярные инфильтраты.

**Клиническая картина.** Начало и развитие заболевания острое, сопровождается подъемом температуры до  $38-39^{\circ}$ , небольшими катаральными явлениями. Отмечается головная боль, иногда рвота. В раннем возрасте в большей мере, чем у взрослых, обращает на себя внимание вялость ребенка и особенно сонливость. Последняя в отдельных случаях за несколько часов предшествует повышению температуры, характеризуется длительностью и глубиной. У некоторых детей повышенная сонливость днем сменяется бессонницей, психомоторным возбуждением ночью. У детей 1—3 лет наблюдается нарушение сознания и возникновение

судорог (рис. 34). Иногда заболевание начинается судорогами со вскрикиванием ребенка, появляющимися накануне повышения температуры. Нередко возникают гиперкинезы, в отдельных случаях явления каталепсии, приступы миоклоний диафрагмы, икота. Наряду с нарушением сна обращают внимание глазодвигательные расстройства (III пара, реже IV, VI), характеризующиеся частичным опущением верхнего века с одной или двух сторон, косоглазием, нарушением конвергенции, диплопией. Двоение в глазах в раннем возрасте определить бывает трудно.



Рис. 34. Судороги у ребенка с энцефалитом

Чаще ребенок начинает протирать руками глаза, ищет знакомые лица, зовет родных. Отведение глазного яблока наружу наряду с опущением века указывает в этих случаях на патологию III пары черепных нервов. На фоне явлений гиперсомнии, птоза, эпилептиформных судорог мы наблюдали аритмии дыхания с приступами его внезапного учащения, возникновением периодических ритмов (волнообразный, Чейна—Стокса, Биота), апноэ (без асфиксии), пароксизмы тахикардии, лабильность артериального давления, появления красного дермографизма, слюноотечения, а на 2—3-й неделе болезни — сальности кожных покровов лица.

Температура держится 7—10 дней с литическим снижением и субфебрилитетом в течение нескольких дней, иногда до 2—3 нед, сопровождаясь у некоторых больных внезапными повторными кратковременными подъемами до 39—40°C. В это время может наблюдаться усиление сонливости, выявление приступов тахикардии, тахипноэ. В крови увеличенная СОЭ — до 20—30 мм/ч, умеренный лейкоцитоз, иногда лейкопения, сдвиг формулы влево. Спинномозговая жидкость обычно нормальная, у некоторых больных бывают небольшой (30—50 клеток в 1 мкл) лимфоцитарный плеоцитоз и незначительное количество белка. Сахар в спинномозговой жидкости бывает повышенным.

По данным М. Б. Цукер (1972), в большинстве случаев современный эпидемический энцефалит в острой фазе протекает как

банальная острая респираторная инфекция, при которой неврологическая симптоматика выражена легко. И. М. Сысоева (1971) обращает внимание на неоднозначность выхода из острого периода, особенно в раннем возрасте. У детей могут оставаться очаговые симптомы в виде недостаточности конвергенции, небольшого птоза. Вместе с тем, наблюдаются изменения поведенческих реакций и личности ребенка в целом. В хроническом периоде выраженных явлений паркинсонизма, указывающих на прогрессивность процесса, у детей ранней возрастной группы обычно не бывает. Но уже по выходе из острого периода у некоторых детей отмечается расстройство эмоционально-волевой сферы. У одних это выражается в минорном настроении, из которого они редко выходят. Плаксивость иногда внезапно сменяется расторможенностью, назойливостью, при отсутствии удовлетворенности — истеричными реакциями. У других обращают внимание апатия, инертность, безынициативность, задержка комплекса эмоционального оживления. Иногда по выходе из острого периода начинают выявляться упрямство, нетерпеливость, переходящие в грубость, которой ранее не было, психопатические приступы возбуждения, доходящие до жестокости по отношению к близким людям и даже самому себе. Указанные проявления свидетельствуют о заинтересованности в патологическом процессе глубинных структур мозга.

**Диагноз** основывается на характерной клинической картине энцефалита, сопровождающейся повышенной сонливостью, расстройством функции глазодвигательных нервов, вегетативными явлениями, гиперкинезами в остром периоде и расстройством эмоционально-волевой сферы при реконвалесценции.

**Прогноз** в большинстве случаев благоприятный. В некоторых случаях могут иметь место проявления недостаточности конвергенции, небольшой птоз. Возможны остаточные нарушения эмоционально-волевой сферы.

## КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Возбудитель клещевого энцефалита (синонимы: дальневосточный, таежный, русский) был выделен в конце 30-х годов советскими учеными (Л. А. Зильбер, М. П. Чумаков, В. Д. Соловьев и др.). Вспышки заболевания регистрировались в последующем во многих районах СССР и странах Средне-Восточной и Центральной Европы [Панов А. Г., 1965; Уманский К. Г., 1971], в связи с чем синонимы названия клещевого энцефалита утратили свое прежнее значение.

**Этиология.** Возбудитель клещевого энцефалита относится к ультравирусам, обладает нейротропными свойствами, может быть выделен из спинномозговой жидкости и крови. В настоящее время описано уже 25 типов вирусов, вызывающих это заболевание. Передача вируса осуществляется при укусе человека кле-

щом (*Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*), а также алиментарным путем при употреблении сырого молока, молочных продуктов от зараженных домашних животных. Резервуарами возбудителя в природе, помимо клеща, являются некоторые птицы, мыши, хомяки, овцы, козы, коровы, а также другие животные. Преимущественная сезонность заболевания относится к весенне-летнему периоду (май — июнь). Заболевание клещевым энцефалитом оставляет стойкий иммунитет.

Течение клещевого энцефалита неоднозначно, что связывают с особенностями краевой патологии.

Более тяжело протекает так называемый восточный вариант энцефалита, при котором наблюдаются грубые очаговые симптомы со стороны нервной системы и переход заболевания в хроническую форму.

Западный вариант клещевого энцефалита имеет более благоприятное течение с преобладанием abortивных форм, менингеального синдрома над энцефалитическим.

Дети первых лет жизни болеют клещевым энцефалитом относительно редко, в 0,8—4,4 %, но наиболее тяжело [Галант И. Б., 1956; Куимов Д. Т., Митрохина М. А., 1969; Уманский К. Г., 1977; Шаповал А. Н., 1976].

Инкубационный период колеблется от 7-го до 21-го дня, наиболее часто продолжается 5—7 дней.

**Патогенез.** После укуса клеща и попадания возбудителя в организм человека вирус, пройдя фазу гематогенной диссеминации, может проникать в центральную нервную систему через гематоэнцефалический барьер или неврональным путем. Этим, по-видимому, объясняется и разнообразие клинических форм заболевания: менингеальная, полиомиелитическая, полиэнцефаломиелитическая, церебральная (стволовой энцефалит, энцефалит гемипаретический, гиперкинетической формы, кожевниковской эпилепсии), abortивная и стертая. Особенностью клещевого энцефалита является прогрессивность процесса при некоторых формах с выявлением в хроническом периоде стойких очаговых изменений.

**Патоморфология.** Патологический процесс при клещевом энцефалите характеризуется преобладанием явлений экссудации над пролиферативными изменениями. Он выражается поражением как серого, так и белого вещества головного и спинного мозга с развитием периваскулярных инфильтратов, преимущественно из лимфоидных элементов, возникновением некротических очагов. Наибольшие изменения бывают выражены в передних рогах верхней части спинного мозга с поражением ганглиозных клеток, менее грубые — в стволовых отделах и коре головного мозга.

**Клиническая картина.** У детей энцефалит протекает более тяжело, чем у взрослых, и в раннем возрасте часто оканчивается летальным исходом.



Заболевание начинается остро, с подъемами температуры до 39—40 °С. У некоторых больных бывают катар верхних дыхательных путей, боли в животе, жидкий стул. Среди начальных симптомов обращают внимание рвота, судороги эпилептиформного характера, появлению которых обычно предшествует головная боль. Наряду с резкой вялостью, часто отмечается нарушение сознания различной глубины, иногда развитие коматозного состояния. У некоторых детей имеют место приступы психомоторного возбуждения, бред.

На фоне тяжелых общемозговых расстройств отмечаются негрубые двигательные нарушения в виде асимметрий мышечного тонуса, сухожильных рефлексов и наличия пирамидных знаков. Вместе с тем, нередко наблюдаются различного типа гиперкинезы, свидетельствующие о заинтересованности в процессе подкорковых ганглиев. Реже в раннем возрасте наблюдается синдром кожевниковской эпилепсии.

При вовлечении в процесс стволовых отделов появляются бульбарные расстройства в виде нарушения глотания, фонации, подвижности языка, центральных нарушений дыхания и сосудодвигательных расстройств, представляющих непосредственную угрозу жизни ребенка. У некоторых больных при стволовых формах отмечается ядерный паралич лицевых мышц.

В острой фазе заболевания наблюдаются вегетативные изменения, характеризующиеся появлением красного дермографизма, брадикардии, сменяющейся тахикардией, артериальной гипотонии.

В крови увеличенная СОЭ — до 20—40 мм/ч, умеренный лейкоцитоз, иногда лимфоцитоз, лейкопения. Наблюдается сдвиг формулы влево.

Спинальная жидкость в разгар заболевания прозрачна, бесцветна. Давление ее обычно умеренное, но может быть повышенным до 200—250 мм вод. ст. Содержание белка несколько повышено (0,66—0,99 г/л), реакции Панди и Нонне — Апельта положительны, цитоз увеличен (30—100 и более клеток в 1 мкл) с преобладанием лимфоцитов. У больных раннего возраста нередко отмечаются ступенчатость границ сосков зрительных нервов, расширение вен глазного дна, возникающие в связи с отеком и внутричерепной гипертензией.

Лихорадочный период при клещевом энцефалите обычно длится 10 дней, и вслед за падением температуры состояние больного начинает улучшаться.

Возможно течение клещевого энцефалита по типу двухволновой лихорадки. Считается, что такое течение заболевания чаще возникает при алиментарном пути заражения, в результате употребления сырого молока от зараженных коров и коз. В клинической картине отмечается двухволновая температурная реакция. На высоте первой волны возникают общинфекционные симптомы недомогания, вялости, нередко с катаральными явлениями верхних

дыхательных путей, болью в животе, жидким стулом, сопровождающиеся головной болью и рвотой. После падения температуры, которая держится 7—10 дней, состояние больных несколько улучшается, хотя вялость, общая астенизация ребенка держатся. Через 3—5 дней при второй лихорадочной волне вялость нарастает, рвота учащается, выявляется менингоэнцефалитическая симптоматика: наряду с общей гиперестезией отмечаются менингеальные симптомы, нарушение функции отдельных черепных нервов, угнетение сухожильных рефлексов. Нередко наблюдаются тремор конечностей, явления атаксии, асимметрично выраженные пирамидные симптомы, которые обычно последствий не оставляют. Ликворологические данные характеризуются небольшим повышением белка (0,66—1,32 г/л), цитоза до 70—150 клеток в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов.

**Прогноз.** При клещевом энцефалите преобладают формы с относительно легким течением заболевания, хотя в раннем возрасте наблюдаются и тяжелые формы со стволовым синдромом. У большинства детей восстановление нарушенных функций обычно наблюдается в течение 4—5 нед. Дольше других наблюдаются проявления психической заторможенности, негативизм, астенизация. Неблагоприятно появление эпилептических припадков. Дети, перенесшие клещевой энцефалит, должны не менее 1 года находиться под наблюдением невропатолога.

**Диагноз** основывается не только на данных об эпидемиологической обстановке, указаниях на имевшийся укус клещом, но и на выделении вируса из ликвора, серологических реакциях (РЗГА, рН по методу цветной пробы, РСК, РПГА — реакция повышения гемагглютинации).

## ПОЛИСЕЗОННЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ

Полисезонные энцефалиты объединяют группу заболеваний, наблюдающихся у детей в разное время года.

**Этиология.** У большинства больных возбудитель нейроинфекции остается нерасшифрованным. Лишь в части случаев (15—25%) вирус поддается лабораторной верификации.

Наблюдения Г. И. Коноваловой (1970) показали, что 15% полисезонных энцефалитов вызывается энтеровирусами, причем у некоторых больных обнаруживается сочетание 2 и 3 вирусов, что, естественно, значительно изменяет клиническую форму энцефалита. Общим для группы полисезонных энцефалитов является полиморфизм клинических проявлений, не укладывающийся в рамки существующих нозографических форм. А. Н. Зенкевич (1962), И. М. Сысоева (1969) и другие указывают на большую заболеваемость полисезонными энцефалитами детей в возрасте до 3 лет.

**Клиническая картина.** Более острое развитие заболевания обычно отмечается у детей грудного возраста. Начало процесса

характеризуется общинфекционными симптомами, на фоне которых доминируют общемозговые расстройства в виде нарушения сознания, судорог, резкого беспокойства, рвоты и возникают очаговые нарушения. В младшей возрастной группе реже наблюдаются зрительные галлюцинации, психомоторные расстройства, проявления пирамидной симптоматики. Чаще имеет место подкорковый синдром. Последний характеризуется экстрапирамидными гиперкинезами хоренформного типа, сочетаниями хореатических бросковых движений с атетозными явлениями торсионной дистонии, сопровождающейся насильственными гримасами на лице. Чаще наблюдается вовлечение в процесс мезэнцефально-диэнцефальных структур, что сопровождается расстройствами вегетативных функций. Из последних наиболее неблагоприятно развитие гипертермии. Более свойственным раннему возрасту является также подкорково-стволовой и стволовой синдромы энцефалита. Преимущественно страдают передние и средние отделы ствола.

**Прогноз.** Наиболее неблагоприятно «молниеносное» развитие заболевания, сопровождающееся явлениями резкой интоксикации, возникновением коматозного синдрома. Неблагоприятно по своим последствиям развитие стволовой формы энцефалита, сопровождающееся явлениями децеребрации, деменции.

**Диагноз** устанавливается при учете эпидемиологических данных, выраженности клинической картины энцефалита. Решающее значение в установлении этиологической принадлежности энцефалита принадлежит вирусологическим исследованиям, серологическим реакциям.

## **ЭНЦЕФАЛИТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВИРУСАМИ ЕСНО И КОКСАКИ**

В 60—70-е годы было установлено, что наиболее часто энцефалит вызывается вирусами ЕСНО типов 2, 6, 7, 9, 11, 12, 13, Коксаки А2, А7, А9 и В2, В3, В5, В9 [Сысоева И. М., Ямпольская Э. И., 1966; Пратусевич Р. М. и др., 1970, 1975; Цукер М. Б. и др., 1971, 1975, и др.].

Спорадические случаи и групповые заболевания энтеровирусной инфекцией регистрируются почти в течение всего года с некоторым учащением их в летне-осенний период.

**Патогенез.** Вирус попадает в организм через носоглотку и начинает размножаться в слизистой оболочке кишечника. Отсюда он частично выделяется, а частично проникает в кровяное русло, проделывая гематогенный путь. Стадия виремии может наступить уже через 4—6 дней при пероральной инвазии вируса. Далее, прорываясь через гематоэнцефалический барьер, вирус попадает в нервную систему, вызывая поражение различных ее уровней.

**Патоморфология.** Воспалительные изменения выражены периваскулярными инфильтратами с плазматическими клетками, пролиферацией глии, изменением ганглиозных клеток и явлениями нейронофагии.

Процесс наблюдается в различных отделах мозга: в черной субстанции, в ядрах гипоталамуса, в стволовых отделах и коре головного мозга.

**Клиническая картина.** Начало заболевания острое, с повышением температуры до 38—39°C, в 15—20% она имеет «двугорбый» характер. Обращают внимание вялость, нарастающая сонливость, реже наблюдаются беспокойство, рвота. Передко повышенная сонливость сочетается с парезами глазодвигательных мышц (опущение верхнего века, чаще неполное, недостаточность конвергенции, косоглазие, диплопия). Наблюдаясь иногда уже с первых дней болезни, эти проявления свидетельствуют о вовлечении в процесс ствола мозга. Характерность данного синдрома подчеркивают и многие другие авторы. На этом фоне могут выявляться судорожные припадки или гиперкинезы, с которых иногда заболевание может начаться. Реже в раннем возрасте имеется поражение (VII, IX, X) черепных нервов.

Судорожному припадку у отдельных больных могут предшествовать возбуждение, резкая бледность с пиломоторной реакцией, крупная дрожь, пронзительное вскрикивание, указывающие на вовлечение задних отделов гипоталамуса. У детей раннего возраста чаще преобладает тоническая фаза судорожного припадка с переходом в опистотонус, нарушением дыхания, с его периодическим замедлением, учащением, задержками на вдохе. Это свидетельствует о заинтересованности средних отделов ствола на уровне красных ядер. Гиперкинетический синдром отражает вовлечение в процесс подкорковых ганглиев. Он имеет различную выраженность: хореиформную, хореоатетозную с торсионным компонентом, миоклоническую, баллическую и др. У отдельных детей по выходе из лихорадочного периода на фоне глазодвигательных расстройств обращают внимание отсутствие прежней ориентировочной реакции на окружающее, опустошенный фиксированный взгляд, гипомимия лица, частое слюноотечение, появление сыпности кожных покровов. Отмечается резкая замедленность движений. Ребенок хочет, но не может сразу взять игрушку, сделать первый шаг, преодолеть скованность и двинуться с места. Движения рук бывают замедлены, стереотипны, иногда суетливы, без прежней согласованности и выразительности — имеют место олиго- и брадикинезия. Эти проявления у некоторых детей сопровождаются изменением пластического тонуса мышц, иногда с элементами его «ступенчатости», и указывают на заинтересованность паллидонигральных структур мозга. Красный дермографизм, лабильность артериального давления со снижением пульса и его переходом в брадикардию, потливость подчеркивают преобладание парасимпатикотонии.

В раннем возрасте чаще, чем в старшем, наблюдается развитие центральных парезов, параличей, возникающих на 3—5-й день болезни после судорожных припадков. Расстройства чувствительности, отмечаемые изредка у старших детей, выявить в раннем возрасте трудно.

Многие авторы отмечают в клинической картине данного вида энцефалита преобладание мозжечкового синдрома, который нередко развивается уже в первые дни. В раннем возрасте атактические нарушения могут комбинироваться с небольшими гиперкинезами, легкой пирамидной симптоматикой.

Энцефалиты, вызываемые энтеровирусами, имеют различные течение и исходы. Наслоение вирусов при полисезонных энцефалитах, даже из одной группы [Коновалова Г. И., 1970], изменяет синдромологическую характеристику. Вместе с тем, проводившиеся у нас исследования И. М. Сысоевой (1970, 1978), подтвержденные выделением вирусов в 17 %, а также 4- и 8-кратным нарастанием титра антител, показали, что при энтеровирусных энцефалитах наблюдается определенная этиотропность: подкорково-стволовые синдромы, сопровождающиеся поражением ядер глазодвигательных нервов, чаще вызываются вирусами Коксаки А7 и В3, В5, в то время как корковые и мозжечковые — ЕС110-вирусами.

Наиболее благоприятное течение наблюдается при мозжечковом синдроме. Через 2—3 нед явления атаксии и другие симптомы начинают убывать, и к 3—5-й неделе заболевание уже может закончиться полным выздоровлением.

Более тяжелое течение процесса в раннем возрасте бывает при сочетании подкорково-стволовом синдроме. Восстановительный период затягивается до 2—3 мес и более. Отмечается задержка дальнейшего психофизического развития, часто возникает эпилептический синдром. У отдельных детей может развиваться паркинсоноподобный симптомокомплекс.

Клинические симптомы при стволовой форме энцефалита, вызываемого вирусами Коксаки А7 и В3, В5, сопровождающегося глазодвигательными нарушениями, гиперсомнией, тоническими судорогами, напоминают проявления, наблюдаемые при эпидемическом энцефалите. Характер этих проявлений, их стойкость подчеркивает этиотропность вируса к подкорково-стволовым структурам мозга. Отсутствие до настоящего времени верифицированного возбудителя энцефалита Экономо, при столь ярком сходстве клиники, ставит вопрос о возможной идентичности этих заболеваний. Многие зависит от результатов дальнейшего изучения вопросов сезонности и этиотропности при современных вирусологических возможностях.

**Прогноз.** Несмотря на преобладание среди полисезонных энцефалитов, в том числе вызываемых энтеровирусами, доброкачественных форм с благоприятным исходом, в раннем возрасте может наблюдаться тяжелое течение с остаточными дефектами

и даже с летальным исходом. Наиболее опасны ствольные формы энцефалитов.

**Диагноз** основывается на данных эпидемиологической обстановки, клинической картине энцефалита, вирусологии и др.

## ЭНЦЕФАЛИТ ПРИ ГРИППЕ

Поражение мозга при гриппе наблюдается с различной частотой и зависит от активности вируса, его токсичности. Изменения в нервной системе могут вызывать штаммы вируса А1, А2, В и С. У детей каждый из этих штаммов вызывает более тяжелые формы заболеваний [Мартынов Ю. С., 1963; Эдельштейн Э. А., 1968, 1972]. Наблюдения эпидемий, вызванных вирусами А1, А2, В и А2+В, показывают, что штамм гриппа А2 обладает наибольшей токсичностью к центральной нервной системе. Менее тяжелые изменения вызывают штаммы А1 и В, обусловившие эпидемии в 70-е годы. Считается, что вирусы группы С дают более легкое течение болезни, хотя у детей и эти штаммы могут вызвать смертельный исход.

**Патогенез.** Заражение происходит воздушно-капельным путем. При попадании в организм человека вирус, пройдя стадию гематогенной диссеминации, проникает через гематоэнцефалический барьер в центральную нервную систему. Вместе с тем, доказана [Третьякова Р. Я., 1952] возможность проникновения вирусов гриппа в мозг по перп- и эндоневральным влагаллищам обонятельного нерва. Вирусы гриппа находят в мозге погибших детей [Краснова В. Г. и др., 1959], выделяют из спинномозговой жидкости [Жданов В. М., Ритова В. В., 1959]. Frensis, Moog (1940) выделили экспериментальный штамм вируса гриппа, обладающий способностью размножаться в клетках эпендимы желудочков мозга. Существующие в настоящее время данные подчеркивают ведущее нейротоксическое действие вирусов гриппа, вопрос же об их нейротропности остается дискуссионным.

Важнейшее значение в развитии заболевания придается состоянию нейрогуморальных факторов, несовершенству гистогематических барьеров, в том числе и особенно гематоэнцефалического барьера у детей раннего возраста. Большую роль, по данным В. М. Сепиашвили (1965), Э. И. Ямпольской с соавт. (1968), К. С. Ладодо (1972), играет преморбидное состояние.

**Патоморфология.** Морфологические изменения при гриппе касаются главным образом сосудистой системы и часто отражают геморрагический характер. Это проявляется застойными явлениями в капиллярах, кольцевидными кровоизлияниями, клеточными скоплениями вокруг сосудов и геморрагических очагов. Доминируют дисциркуляторные расстройства. Вместе с тем, наблюдаются ишемические изменения нервных клеток, вплоть до образования клеток-теней, а также явления демиелинизации. Характер пато-

морфологических изменений позволяет с большим основанием рассматривать возникающий процесс как токсико-геморрагический энцефалит.

**Клиническая картина.** Клиническая картина зависит как от штаммов вируса гриппа, так и от возраста ребенка. Заболевание может проявляться в двух формах: энцефалитической реакции и токсико-геморрагического энцефалита. Обе эти формы чаще вызываются штаммом гриппа А2.

Развитие заболевания острое. Вслед за продромальными явлениями в виде общего недомогания, катаральных изменений верхних дыхательных путей, подъема температуры возникают головная боль, рвота, судороги клонико-тонического характера, нерезко выраженные менингеальные симптомы.

При энцефалитической реакции судороги и потеря сознания кратковременны, без выраженных очаговых симптомов со стороны нервной системы. Иногда отмечаются беспокойство глазных яблок, тремор рук, мышечная гипотония. По выходе из критической стадии у некоторых детей отмечаются микросимптомы в виде асимметрии носогубных складок, реже страбизм, иногда асимметрия рефлексов. Спинномозговая жидкость остается обычно без изменений, хотя возможны низкие цифры белка (0,16—0,099 г/л).

Явления энцефалита характеризуются грубыми и стойкими очаговыми изменениями со стороны нервной системы. Судороги возникают повторно и многократно. Сознание бывает нарушено на протяжении 1½—2 сут и более. Развиваются двигательные нарушения в виде гемипарезов, сопровождающихся нарушением VII пары черепных нервов по центральному типу. Часто наблюдаются гиперкинезы и автоматизмы в виде шагового рефлекса в ногах, хореоатетоза в руках, появляются оральные автоматизмы — сосательные, жевательные.

Реже наблюдается поражение ядер черепных нервов (III, IV, VI, VII пар и др.). У некоторых больных наблюдается атактический синдром.

При энцефалитической реакции состояние больного улучшается на 5—7-й день болезни.

При энцефалите тяжелое состояние держится на протяжении 10—14 дней и более. Температура иногда имеет двукратные и трехкратные подъемы. Сознание в отдельных случаях бывает нарушенным на протяжении 5—6 дней, что является неблагоприятным признаком.

**Прогноз.** Наиболее тяжело заболевание протекает при стоволо-подкорковом синдроме, при котором более часто развивается коматозное состояние с нарушением витальных функций, явления децеребрации.

Остаточные нарушения могут проявляться задержкой психического развития различной степени выраженности, дискоорди-

нацией статико-моторных функций, гемисиндромам, речевыми расстройствами, эпилептическими припадками.

Диагноз основывается на эпидемиологических данных, характере клинических проявлений заболевания и степени их выраженности, вирусологических и серологических исследованиях.

## ЭНЦЕФАЛИТ ПРИ КОРИ

Поражение нервной системы при кори относится к весьма частым заболеваниям у детей, особенно в раннем возрасте. Длительное время вопрос об этиологической и патогенетической его сущности оставался открытым и подвергался дискуссии. Применяемая в настоящее время профилактическая вакцинация, наряду с сокращением заболеваемости, значительно уменьшила число больных с поражением нервной системы.

**Этиология.** В 1944 г. из мозга погибшего от кори ребенка был выделен вирус, что позволило решить вопрос о его участии в возникновении энцефалита.

**Патогенез.** В основе поражений центральной нервной системы при кори важную роль играют алергизация организма ребенка, особенности его иммунобиологической реактивности. По мнению А. П. Авцына, вирус кори может приобретать нейротропные свойства, в связи с чем следует различать коревой энцефалит и коревую энцефалопатию. Fanconi, Wallgren (1954) считают, что об энцефалите можно говорить лишь в редких случаях, сопровождающихся тяжелыми остаточными явлениями, возникновение которых связано с периодом начала коревого высыпания или до него. По мнению Fanconi, ранние энцефалиты возникают вследствие непосредственного действия вируса, как это бывает при вирусных энцефалитах. По мнению М. Б. Цукер (1972), коревой энцефалит выявляется в конце периода высыпания (3—5-й день); по наблюдениям Д. С. Футера (1965), коревой энцефалит и энцефаломиелит возникают на 5—10-й день, т. е. во время угасания сыпи, на исходе болезни. Наблюдения Ю. А. Якунина (1968) свидетельствуют о возможности выявления энцефалита в первые дни кори, на высоте периода высыпания и при угасании.

**Патоморфологические изменения** в ткани мозга при кори имеют большой диапазон, начиная от острых сосудистых расстройств без заметных воспалительных проявлений до более тяжелых, с инфильтративными изменениями очагового и диффузного характера, с картиной типичного перивенозного демиелинизирующего энцефалита. Процесс в основном является перипаксимальным, но страдают и осевые цилиндры. Гистологические изменения преимущественно выражены в полушариях, но они наблюдаются также в стволовых отделах мозга, мозжечке и спинном мозге. Важное значение в возникновении циркуляторных нарушений при кори придают гипоксическому фактору и токсическому компоненту инфекции.



**Клиническая картина.** Изменения первой системы развиваются у детей раннего возраста как при тяжелом, так и при легком течении кори, возникая в различные сроки. Их клинические проявления полиморфны.

Наиболее часто у детей, больных корью, наблюдается энцефалитическая реакция. На 3-й день сыпи в разгар заболевания выявляется синдром общемозговых расстройств. На фоне вялости, адинамии у ребенка возникает рвота, иногда с предшествующей головной болью, нередко двигательное беспокойство, реже развиваются клонико-тонические судороги, кратковременная потеря сознания. Грубых очаговых симптомов может не быть. Тенденция к обратному развитию этих клинических проявлений через 2—3 дня позволяет относить их к энцефалитической реакции при кори.

Клиническая картина с изменениями, протекающими по типу токсико-аллергического энцефалита, часто наблюдается также на 3—4-й день коревого высыпания. Обращает внимание общий фон, сопровождающийся аллергическим компонентом: обильная пятнисто-папулезная сыпь с синюшным оттенком на кожных покровах щек, предплечий, ягодиц; наряду со сливной багрового цвета сыпью, отмечаются экстрavasаты, иногда кровоизлияния. Аналогичные изменения могут иметь место и на слизистой щек. Эти данные, а также вегетативные сдвиги с проявлением артериальной гипотонии, обнаружением белка в моче свидетельствуют о гипертоксической картине патологического процесса с острой симпатико-адреналовой декомпенсацией, нарушением функциональной активности коры надпочечников. У больных внезапно или после предшествующего озноба, при беспокойстве, резком возбуждении возникают повторные локальные или общие клонико-тонические судороги эпилептиформного характера. Инсультообразно выявляются двигательные расстройства в виде гемипареза или гемиплегии, иногда монопареза. Потеря сознания и оглушенность могут продолжаться от 1½ до 3—4 сут. Нередко при этих формах развивается коматозное состояние. При офтальмоскопии обнаруживают ступенчатость границ сосков зрительного нерва, расширение вен. При люмбальной пункции в одних случаях давление спинномозговой жидкости повышено до 200—250 мм вод. ст., состав не изменен, в других давление снижено, имеет место синдром ликворной гипотензии.

Отмечаемые клинические проявления в разгар столь яркого высыпания с геморрагическим компонентом, по-видимому, имеют в своей основе сосудистый процесс, протекающий, по образному выражению А. П. Авцына, в виде «мозговой пурпуры» с тромбобразованием. Тромбоз вен и периваскулярный процесс в подобных случаях может обусловить тяжелые дегенеративные изменения.

У некоторых больных первые явления коревого энцефалита возникают на фоне начальных катаральных явлений, вялости,

адипампи, когда у контактировавшего ребенка только подозревают корь или имеют место лишь отдельные элементы сыпи, выраженных проявлений аллергии не наблюдается. Начальное недомогание, вялость, адинамия внезапно сменяются оглушенностью, сонливостью, иногда двигательным беспокойством, психомоторным возбуждением. В более старшем возрасте наблюдаются сенсорные нарушения, галлюцинации. В раннем возрасте могут иметь место экстрапирамидные гиперкинезы. Отмечаются глазодвигательные расстройства, нистагм. Судорожные явления развиваются на фоне нарастания сонливости, а иногда предшествуют ее появлению, возникая в период начального общего недомогания. В раннем возрасте они отличаются преобладанием тонической фазы и переходом в опистотонус. У отдельных больных может иметь место вертикальный нистагм, отмечается гипертермия. У детей, переживших острую фазу заболевания, часто наблюдаются грубая задержка психомоторного развития, деменция.

Проявления коревого энцефалита могут возникать и в конце коревого высыпания, при нормализации температуры, при ее повторном повышении до высоких цифр. Клиническая симптоматика не зависит от характера и интенсивности имевшегося высыпания. У больных отмечаются ухудшение состояния с нарастанием вялости, жалобы на головную боль, появляются сонливость, иногда бред, спутанность сознания. Судороги возникают только у детей первого года жизни. Чаще наблюдается мозжечковая симптоматика: явления статической и локомоторной атаксии, нистагм и другие симптомы, свидетельствующие о церебеллярном синдроме. Спинальная жидкость вытекает под повышенным давлением, цитоз увеличен до 50—100 клеток в 1 мкл, белок не изменен. Данная форма энцефалита, возникающая в период так называемой аллергической волны, протекает более благоприятно, летальных исходов и тяжелых последствий не дает.

У некоторых детей, наряду с выраженными проявлениями энцефалита, могут иметь место снижение силы в конечностях, повышение сухожильных рефлексов, нарушение чувствительности, появление пирамидных знаков, указывающих на развитие энцефаломиелитического синдрома. Восстановление нарушенных функций может быть почти полным, с остаточными явлениями лишь в рефлекторной сфере.

Вместе с тем, проявления энцефалита могут сопровождаться менингоградикулярным синдромом. В этих случаях в клинической картине отмечаются гиперестезия кожных покровов, выраженная ригидность мышц затылка, положительные симптомы Кернига, Брудзинского, а иногда и Ласега. При этом в спинномозговой жидкости отмечают повышение белка до 0,99—1,65 г/л, лимфоцитарный клеточный состав до 200—250 клеток в 1 мкл.

**Прогноз.** В большинстве случаев клинические проявления со стороны нервной системы у детей, больных корью, протекают по типу кратковременной энцефалитической реакции и заканчи-

ваются полным выздоровлением. Благоприятное течение и исход обычно имеют форму заболевания, возникающую в конце периода высыпания. Значительно тяжелее прогноз при гипертоксической форме инфекции, когда может развиться коматозный синдром с неблагоприятным исходом, а также в более редких случаях энцефалита, возникающего до и в начале периода высыпания. Летальность при коревом энцефалите составляет 10—15 %.

Диагноз основывается на наличии указаний о контакте ребенка с коревым больным, наличии коревой энантемы на слизистой оболочке нёба за 1—2 дня до появления кожной сыпи, появления пятен Вельского — Филатова — Коплика за 2—3 дня до появления кожной сыпи; наконец, самого коревого высыпания при выраженности изменений со стороны нервной системы до, на фоне высыпания или при угасании сыпи.

## ЭНЦЕФАЛИТ ПРИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЕ

Поражение нервной системы при ветряной оспе — весьма частая патология у детей, особенно в раннем возрасте. Клинические проявления при этом неоднозначны. Возникающие в различные периоды болезни осложнения имеют разный генез, глубину и симптоматику.

**Этиология.** В 1960 г. Э. Б. Гурвичу удалось выделить культуру вируса ветряной оспы из ликвора двух больных ветряночным энцефалитом. Это дало основание рассматривать развитие энцефалита в связи с непосредственным влиянием вируса ветряной оспы на нервную систему.

**Патогенез.** Установлено, что вирус оспы проникает в субарахноидальное пространство после стадии виремии. Большую роль в поражении центральной нервной системы играет меняющаяся реактивность организма в сторону выявления общих и местных анафилактических реакций. По мнению В. Н. Верцнер, Э. М. Назаровой (1956), в развитии энцефалита в период угасания сыпи, как и при кори, принимают участие аутоиммунные процессы.

**Патоморфология.** Морфологически процесс весьма сходен с коревым энцефалитом. Имеются периваскулярные, преимущественно перивенозные, воспалительные инфильтративные изменения с реакцией микро- и макроглии, очагами демиелинизации различной распространенности. Воспалительные изменения преимущественно обнаруживаются в полушариях головного мозга, но они могут возникать также в стволовых отделах, мозжечке и спинном мозге.

**Клиническая картина.** Заболевание обычно развивается остро, при высокой температуре, хотя могут иметь место случаи подострого возникновения энцефалитических явлений на фоне субфебрильной температуры. Как и при кори, неврологические симптомы могут наступить накануне высыпания, в период появления

и на высоте сыпи или позднее. Более часто они наступают на 3—5-й день болезни.

У большинства больных клинические проявления носят характер кратковременной энцефалитической реакции. При этом на фоне недомогания и вялости, затемнения или непродолжительной потери сознания у детей первого года жизни могут наблюдаться судороги, рвота. Очаговых изменений не отмечается.

У отдельных больных интенсивность общемозговых симптомов в периоде обильного высыпания может быть так велика, что на фоне быстро наступающего, по типу анафилактического шока, падения сердечной деятельности развивается острое коматозное состояние и больной погибает.

Клиническая картина энцефалита при ветряной оспе, наблюдаемая на 2—3-й день высыпания, характеризуется появлением спутанности сознания и бреда, психомоторного возбуждения, гиперкинетических явлений и повторных судорог. Нарушение сознания продолжается около 1½—2 сут. Локальные судороги переходят в общие генерализованные, вслед за чем может возникнуть очаговая симптоматика в виде различной стойкости спастических парезов конечностей, иногда кратковременные нарушения речи. У некоторых больных наблюдаются легкие менингеальные симптомы. В спинномозговой жидкости, вытекающей под умеренно повышенным давлением, увеличен лейкоцитоз до 50—150 клеток в 1 мкл, содержание белка обычно не изменено.

При развитии энцефаломиелитического синдрома у больных снижается мышечная сила в конечностях, увеличивается тонус, нарушается чувствительность, повышаются сухожильные рефлексы, появляются пирамидные знаки, нарушается функция сфинктеров. Однако в большинстве случаев эти изменения нестойки. Клиника полного поперечного миелита обычно не наблюдается. В спинномозговой жидкости отмечают явления нерезко выраженной белково-клеточной диссоциации.

У некоторых больных явления энцефалита наблюдались нами в первые дни заболевания, когда трудно бывает решить его происхождение. Лишь последующее высыпание опенных пузырьков указывает на истинный характер заболевания. С самого начала в этих случаях обращает внимание адинамия, быстро переходящая в резкую сонливость. При пробуждении может иметь место акинетический синдром: ребенок лежит в состоянии полной инертности, не издает никаких звуков, не совершает никаких движений, отсутствуют какие-либо проявления беспокойства, сопротивления или негативизм, полное безразличие и акинезия при открытых глазах, иногда слюнотечение. Мышечная гипотония сменяется экстрапирамидным тонусом. Возможно беспокойство глазных яблок. В отдельных случаях выявляются преходящее косоглазие, разница глазных щелей. На этом фоне могут возникать судороги, преимущественно тонические, гиперкинезы. Характер проявлений указывает на вовлечение в процесс среднего моз-

га, ростральных отделов лимбического комплекса. Выход из энцефалита в подобных случаях не всегда сопровождается полным восстановлением функций. Возможны задержка психомоторного развития, синдромы эмоциональной и волевой адинамии, дистимические явления в виде постоянного подавленного настроения, плаксивости, навязчивости, при отсутствии спонтанной инициативы, в то время как у других преобладают расторможенность и агрессивность.

Однако более часто у больных ветряной оспой энцефалит характеризуется мозжечковыми расстройствами. Обычно они выявляются в периоде угасания опенных высыпаний. Этому может предшествовать новый подъем температуры, нередко отмечаются головная боль, вялость, к которым присоединяются головокружение, тремор конечностей, головы; у детей 3—4 лет — скандированная речь. Наиболее ярко проявляется туловищная и локомоторная атаксия. Однако эти нарушения нестойки. Спинномозговая жидкость обычно остается без изменений. В этом периоде также может наблюдаться сочетание проявлений энцефалита с миелитическим компонентом. Но динамика процесса обычно имеет довольно быстрое развитие с восстановлением нарушенных функций через 2—3 нед.

**Прогноз** поражений нервной системы при ветряной оспе, как правило, благоприятный. В большинстве случаев наступает полное выздоровление, но возможны остаточные явления: парезы, эпилептиформные припадки, изменения психики. Описаны случаи с невритом зрительных нервов. В отдаленном периоде более часто отмечается цереброастенический синдром. По сводным статистическим данным, летальный исход имеет место в 6—15 % случаев.

**Диагноз** основывается на анамнестических сведениях о контакте ребенка с ветряночным больным, на клинической картине инфекции и характере отмечаемых изменений со стороны нервной системы.

## ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ

Несмотря на широкое проведение мер, направленных на повышение качества вакцин и сывороток, число заболеваний, связанных с прививками, периодически возрастает, обуславливая подчас тяжелые осложнения со стороны нервной системы с грубыми остаточными дефектами, а в отдельных случаях вызывая летальный исход в остром периоде процесса.

**Этиология, патогенез.** Связь поражения нервной системы с противооспенной, как и другими видами прививок, несомненна. Именно на эту сторону вопроса обратили внимание, когда в 20-х годах настоящего столетия после проведения массовой противооспенной вакцинации резко увеличилось число поражений нервной системы. Отношение числа случаев поражений нервной

системы к числу привитых было различным: в Англии 1 : 4000, в Голландии 1 : 12 000, в Швеции — 1 : 20 000. После противооспенных прививок, проведенных в 1960 г. населению Москвы и других городов и районов СССР, также наблюдалось некоторое учащение поствакцинальных поражений нервной системы. В последние годы отмечается обратная динамика. В 1969 г., по данным В. Н. Бондарева, поствакцинальный энцефалит регистрировался с частотой 1 на 250 000—300 000 первично привитых. В 1974 г., по данным В. П. Брагинской и А. Ф. Соколовой, энцефалит при оспенной вакцинации регистрировался в соотношении 1 : 1 500 000.

До настоящего времени вопросы этиологии и патогенеза поствакцинальных поражений нервной системы полностью не решены. Наряду с аллергической природой поражения нервной системы, при вакцинальных энцефалитах не исключена роль и вирусного фактора.

**Патоморфология.** Морфологически процесс выражается в воспалительном поражении мозговых сосудов с формированием множественных периваскулярных, прежде всего перивенозных инфильтратов, диапедезных кровоизлияний, развитием отека мозга. Процесс преимущественно локализуется в белом веществе головного и спинного мозга, характеризуется образованием очагов демиелинизации.

**Клиническая картина** характеризуется двумя типами поражений нервной системы. Первый тип поражения проявляется общемозговыми симптомами и кратковременными нарушениями тазовых функций и рассматривается как острая энцефалопатия и энцефаломиелопатия. Возникающий процесс является следствием воздействия токсико-инфекционного фактора и протекает по типу неспецифических гиперергических реакций, ограничиваясь расстройствами гемо-ликвороциркуляции. Возможно серозное воспаление без отчетливых инфильтративных явлений. У детей с острой энцефалопатией глазное дно, краниограммы и состав спинномозговой жидкости, как правило, изменений не имеют.

Второй тип поражения — энцефалиты, энцефаломиелиты, энцефалопиелорадикулоневриты. Наряду с общемозговыми, наблюдаются четкие очаговые симптомы поражения нервной системы с преимущественной заинтересованностью полушарных и стволовых отделов головного мозга. Проявления энцефалита могут сопровождаться миелитическим, радикулярным и неврологическими синдромами. Морфологически в этих случаях имеют место перивенозный демиелинизирующий энцефалит, изменения некротизирующего характера.

Энцефалитом при противооспенной вакцинации чаще заболевают первично привитые дети, но возможны заболевания и после второй прививки. Симптомы поражения нервной системы появляются на 7—12-й день после вакцинации и на 6—7-й — после ре-

вакцинации. Течение болезни острое, сопровождается подъемом температуры.

Острая энцефалопатия или энцефаломиелопатия, относимые к первому, более частому виду заболевания, характеризуются кратковременными расстройствами в виде беспокройства, сонливости, быстро проходящих судорожных явлений, непродолжительной потери сознания, переходящих радикулярных и быстро исчезающих очаговых симптомов в виде асимметрии или равномерного повышения рефлексов, задержки функции сфинктеров. Через 5—7 дней эти расстройства, относимые к энцефалопатии и энцефаломиелопатии, исчезают без выраженных последствий.

При втором типе поражения с клинической картиной энцефалита и энцефаломиеелита отмечается более бурное развитие заболевания. Значительный подъем температуры — до 39—40 °С, озноб, головная боль, повторная рвота, гиперсомния, нарушение сознания в течение 1—3 дней, повторные судороги клонико-тонического характера в течение нескольких дней, гиперкинезы. В последующем возможна амнезия. В неврологическом статусе наблюдаются очаговые церебральные и спинальные симптомы: парезы черепных нервов, парезы, паралич конечностей (центрального и периферического характера), нарушение функций сфинктеров, расстройства чувствительности по проводниковому и сегментарному типу, мозжечковые нарушения. В некоторых случаях возможны менингеальные симптомы, изменения в спинномозговой жидкости по типу серозного менингита, иногда в виде белково-клеточной диссоциации. В крови небольшой лейкоцитоз и сдвиг формулы влево за счет увеличения палочкоядерных нейтрофилов; СОЭ нормальная или умеренно повышена.

В отдаленном периоде возможны грубые остаточные явления органического характера в виде задержки психофизического развития, геми-, пара- и тетрапарезов, эпилептических припадков.

**Прогноз.** В большинстве случаев изменения со стороны нервной системы, возникающие при вакцинации и ревакцинации, обычно имеют благоприятный исход. Тяжелые осложнения с нарушениями психики, задержкой дальнейшего развития, формированием эпилептиформного синдрома наблюдаются у детей, имевших в остром периоде длительную потерю сознания, повторные судороги. При распространении процесса на бульбарные отделы с выявлением расстройств дыхания может наступить летальный исход. При развитии поперечного миелита возникает опасность уросепсиса с неблагоприятным исходом.

**Диагноз** базируется на данных анамнеза о проводившейся противооспенной вакцинации, наличии местной реакции на прививку, сроках возникновения заболевания и характере клинических проявлений.

## ЭНЦЕФАЛИТ ПРИ АНТИРАБИЧЕСКИХ ПРИВИВКАХ

Заболевание в раннем детском возрасте возникает реже, чем в школьном и у взрослых. Установлено, что осложнения, развивающиеся после первых прививок, имеют менее резко выраженную форму и протекают по типу кратковременных и быстро обратимых энцефалопатий и энцефаломиелопатий, тогда как после 10-й прививки они протекают тяжелее, иногда заканчиваясь летальным исходом.

Клинические симптомы поражения нервной системы развиваются через 10—30 дней от начала прививок. В тяжелых случаях инкубация бывает и короче — до 6 дней. Заболевание развивается подостро, с выявлением продромальных симптомов в виде вялости, раздражительности ребенка, потери аппетита, повышения температуры до 37—38,5 °С, катаральных явлений. На этом фоне возникают неврологические симптомы поражения различных отделов центральной и меньше периферической нервной системы. В одних случаях клиническая картина вначале проявляется поражением черепных нервов, в частности бульбарного отдела, с последующим вовлечением в процесс спинного мозга. В других — процесс может начаться с шейного отдела, шейно-грудного или грудного с одновременным нисходящим и восходящим распространением. У некоторых больных, начавшись с паралича нижних конечностей, процесс продвигается в восходящем направлении, завершая наступление бульбарной областью, нарушением витальных функций в течение 1—2 сут.

В клинической картине антирабического поражения нервной системы выделяют синдромы: энцефаломиелитический, восходящего паралича (типа Ландри), очагового или диссеминированного миелита, моно- или полиневритический. Спинномозговая жидкость характеризуется небольшим плеоцитозом и повышением содержания белка, иногда белково-клеточной диссоциацией.

Обратное развитие симптомов может наблюдаться даже в очень тяжелых случаях, прежде всего за счет уменьшения реактивных воспалительных изменений, снятия отека мозга.

Диагноз основывается на данных анамнеза о развитии заболевания после прививки, сроках, клинических проявлениях поражения нервной системы, включая ликворологические данные.

Дифференциальный диагноз проводится с полиомиелитом и полиомиелитоподобными заболеваниями, могущими дать как монопарез, так и восходящую форму поражения, однако протекающими без расстройств чувствительности.

Прогноз неблагоприятный при молниеносном развитии процесса, при восходящей форме и при начальном поражении бульбарного отдела мозга, вследствие быстрого развития расстройств дыхания по периферическому и центральному типу.



## ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНЦЕФАЛИТОВ

Лечение энцефалитов основывается на клинико-патогенетических особенностях заболевания и учете синдромологических проявлений.

Специфическое лечение применяют обычно при клещевом энцефалите путем внутримышечного введения специфического гамма-глобулина. В тяжелых случаях вводят гипериммунную лошадиную сыворотку методом Безредки из расчета 5—10 мл.

При вакцинальном оспенном энцефалите проводится повторное внутримышечное введение 3—4 доз (9—12 мл) противосспенного гамма-глобулина. Больным энцефалитом при антирабических прививках повторно вводят гипериммунный и обыкновенный гамма-глобулин. Последний вводится также (1—3 дозы) при коревом энцефалите.

В последние годы была показана высокая терапевтическая эффективность дезоксирибонуклеаз, с помощью которых проводили лечение некоторых вирусных заболеваний, в частности энцефалитов [Панов А. Г. и др., 1972]. Установлено противовирусное влияние препарата 5-йод-диоксиуридина, который нашел применение при герпетической инфекции [Цукер М. Б., 1978]. Однако Brown с соавт. (1975) отдают предпочтение цитозинарабинозиду, который они считают менее токсичным.

Комплекс патогенетического лечения направлен на уменьшение и снятие общемозговых расстройств, на поддержание витальных функций, борьбу с возникшими осложнениями. На первом месте стоят мероприятия, направленные на снятие явлений отека мозга.

В тяжелых случаях с целью дегидратации внутривенно капельно вводят маннит по 0,5—1,5 г/кг в сутки в изотоническом растворе хлорида натрия или 5 % растворе глюкозы.

Положительный дегидратационный эффект оказывает глицерин, применяемый внутрь по 0,5—1,5—2 г/кг (1 чайная — 1 столовая ложка 2—3 раза) на фруктовом соке. Однако его применение может сопровождаться диспепсическими явлениями. Дегидратационный эффект может быть получен применением диакарба по  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  таблетки 1 раз в день.

С дезинтоксикационной целью последовательно внутривенно вводят гемодез (неокомпенсан) по 10—15 мл/кг в сутки 10 % раствора реополиглюкина по 10 мг/кг в сутки, а также 4 % раствор гидрокарбоната натрия, раствор Рингера. Инфузионная терапия требует внимания по отношению к диурезу ребенка.

С целью повышения диуреза применяют фуросемид по 1—3 мл/кг внутримышечно или внутривенно.

Для повышения сосудистой резистентности, уменьшения периваскулярного отека, углубления тканевого дыхания вводят 5 % раствор аскорбиновой кислоты по 1 мл с 10—20 % глюкозой по 15—20 мл (на 3—4 г сухого вещества глюкозы добавляют

1 ЕД инсулина), кокарбоксилазу по 8—10 мл/кг. Снижению проницаемости сосудистой стенки способствуют препараты кальция (10 % раствор хлорида кальция или глюконата кальция по 1 мл/год жизни).

При судорожном синдроме, наряду с дегидратационной терапией, включающей сульфат магния (25 % раствор по 0,2 мл/кг внутримышечно), применяют фенobarбитал в дозе 0,001 г/кг внутрь 2—3 раза в день, аминазин по 2—4 мг/кг в сутки в виде 0,25 % раствора внутримышечно с 0,25 % раствором новокаина (5 мл) в течение 3—5 дней. При судорогах на фоне коматозного синдрома положительный эффект оказывает ГОМК, вводимая по 100—150 мг/кг капельно внутривенно с 5 % раствором глюкозы по 30—50 мл. Эффективным в этих случаях оказывается и внутримышечное введение 0,25 % раствора дроперидола по 0,15 мл/кг. Для снятия повторных затяжных судорог используют 2 % раствор седуксена медленным внутривенным введением по 0,1 мл/год жизни на 10 % растворе глюкозы.

При возникновении синдрома дыхательных расстройств с изменениями ритма, глубины и частоты дыхания, приступами апноэ, наряду с оксигенотерапией, применяют этимизол, считающийся одним из лучших аналептиков центрального действия. Вводимый по 0,1—0,2 мл 1,5 % раствора 2—4 раза в сутки, он тонизирует не только дыхательный, но и вазомоторный центр. При расстройствах дыхания в связи с нарушением функций дыхательных мышц при энцефаломиелите применяют искусственное дыхание через маску или интратрахеально, что требует проведения трахеотомии. Наряду с оксигенотерапией, используют также аминокислоты, в частности 10 % раствор магниевой соли глутаминовой кислоты, применяемой внутрь по 3—5 мл 3 раза в день или внутривенно по 1 мл/год жизни.

Развитие гипертермии требует применения холодовых воздействий на голову и магистральные сосуды (в частности, бедренные) с одновременным введением 4 % раствора амидопирина внутримышечно по 0,1 мл/кг или 50 % раствора анальгина по 0,1 мл/год жизни, охлажденного до 4 °С. Положительный эффект усиливает введение литической смеси — аминазина с пипольфеном 2,5 % раствора по 2—4 мг/кг в сутки с 0,25 % раствором новокаина.

При возникновении синдрома надпочечниковой недостаточности, наряду с инфузионной терапией, назначают гидрокортизон внутримышечно по 5—10 мг/кг в сутки на 2—3 введения с глюкозой. В дальнейшем по показаниям применяют также преднизолон по 5 мг/кг в течение 7—10 дней на фоне препаратов калия.

Симптоматическая терапия направлена на поддержание сердечной деятельности, для чего применяется 0,06 % раствор коргликона по 0,1 мл внутривенно, который можно добавлять в капельницу.

При развитии энцефаломнелитического процесса с целью профилактики бронхолегочных осложнений и возможного восходящего уросепсиса применяют антибиотики.

Восстановительная терапия начинается с 7—10-го дня болезни. Для более быстрого восстановления функций ЦНС в комплекс лечения включают витамины группы В (В<sub>1</sub> 5 % раствор по 0,5 мл, В<sub>6</sub> 5 % раствор по 0,5—1 мл, В<sub>12</sub> по 50—100 мкг внутримышечно по 15—20 инъекций), а также глутаминовую кислоту 0,1—0,3 г 2—3 раза в день в сочетании с метионином по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день в течение 30 дней, липоцеребрин по 0,12—0,25 г внутрь, церебролизин по 0,5—1 мл внутримышечно, аминалон по 1 таблетке 2 раза в день — в течение 30 дней. При судорогах церебролизин и аминалон противопоказаны.

Наряду с этими препаратами, назначают стимуляторы анаболического действия: ретаболил по 0,5—1 мг/кг (3—5 инъекций в месяц), неробол внутрь по 0,05—0,1 мг/кг 2 раза в день в течение месяца. При повышении нервно-рефлекторной возбудимости ребенка с целью ослабления эмоционального напряжения и пароксизмов двигательного возбуждения применяют радедорм (эуноктин), седуксен (0,0025 г 1 раз в день 3—4 нед), которые одновременно оказывают благоприятное влияние и на сон ребенка.

Большое место в восстановительной терапии больных энцефалитом занимают лечебная гимнастика и массаж, которые нормализуют сосудистый тонус, улучшают обменные процессы, посылают афферентные импульсы в ЦНС. С 10—12-го дня болезни массаж и лечебная гимнастика применяются прежде всего детям, имеющим двигательные расстройства. Массаж и лечебная гимнастика проводятся в комбинации с физиотерапевтическими процедурами. С самого начала возникновения двигательных расстройств осуществляется строгий ортопедический режим, профилактика возможных пролежней, особенно у больных с энцефаломиелитом. Восстановительный эффект основан на раннем начале лечения, его длительности и непрерывности.

За больными, имеющими остаточные функциональные нарушения, необходимо проводить активное диспансерное наблюдение с включением необходимого корригирующего лечения (витамины группы В и С, препараты кальция, седативные средства). Дефекты опорно-двигательного аппарата требуют проведения повторных курсов санаторно-курортного лечения, наблюдения невропатолога и ортопеда. Отклонения со стороны эмоционально-волевой и психической сферы, речевые нарушения требуют поликлинического наблюдения психиатра и логопеда.

Дети, перенесшие энцефалит, нуждаются в щадящем режиме, спокойной домашней обстановке, достаточном разнообразии досуга, что обычно способствует восстановлению эмоционального тонуса, вносит элементы радости. Перед сном необходимы спокойные прогулки.

# ГНОЙНЫЕ МЕНИНГИТЫ

Термин «менингит» представляет синдромологическое понятие, объединяющее группу заболеваний, поражающих оболочки головного и спинного мозга.

В зависимости от этиологического фактора различают менингиты бактериальные, вирусные, грибковые, токсические и пр. Менингиты могут быть первичными (менингококковый менингит Вейксельбаума, ряд серозных менингитов — лимфоцитарный хориоменингит Армстронга, менингиты, вызываемые вирусами Коксаки и ЕСНО и др.) и вторичными (туберкулезный, стафилококковый и др.). Понятие «вторичный» предполагает наличие в организме первичного очага или возникновение менингита на фоне общей инфекции. Исходный очаг далеко не всегда обнаруживается даже патологоанатомически, в то время как проявления менингита представляются единственными в клинической картине. В других случаях они занимают ведущее место на фоне текущего процесса, определяют тяжесть и исход заболевания. В связи с этим термин «менингит» обычно употребляется в сочетании с этиологическим фактором при учете фона, на котором он возник.

В зависимости от характера воспалительного процесса в оболочках мозга и гистологической картине менингиты делятся на гнойные и серозные.

У детей раннего возраста чаще встречаются гнойные менингиты различной этиологии.

**Этиология.** Возбудителем гнойных менингитов у новорожденных и детей раннего возраста наиболее часто являются стафилококк, кишечная палочка, реже пневмококк, менингококк, сальмонелла и др.

Наблюдавшиеся в 70-е годы подъем и распространение менингококковой инфекции обусловили резкое увеличение заболеваний менингококковым менингитом как среди взрослых, так и детей [Цукер М. Б., Покровская Н. Я., 1972; Лещинская Е. В. и др., 1975]. По данным С. Л. Кипнис (1974), даже во внеэпидемический период менингококковый менингит составляет 62 % среди гнойных менингитов другой этиологии. На втором месте стоит пневмококковый менингит — 19 %. Стафилококковый менингит составляет 7 %, менингит, вызванный палочкой Пфейффера, — 6 %, менингит, вызванный кишечной палочкой, — 4 %, стрептококковый менингит — 1 %, другие гнойные менингиты — 1 %.

В связи с ростом в последние годы стафилококковой инфекции наблюдаются вспышки стафилококкового сепсиса и, как одного из его проявлений, — стафилококкового менингита у новорожденных детей.

Высокую частоту в последние годы составляют гнойные менингиты у новорожденных, вызываемые кишечной палочкой, которые наиболее часто являются осложнением кишечного сепсиса.

Реже возбудителем гнойных менингитов у новорожденных являются пневмококк, стрептококк, сальмонелла и др.

В первые дни заболевания возбудитель менингита может быть обнаружен в слизи носа и зева, отделяемом из гнойных очагов, в спинномозговой жидкости, в крови и пр.

Инфицирование ребенка возможно в периоде внутриутробного развития, во время родов и в постнатальном периоде.

При внутриутробном инфицировании возбудитель проникает через плаценту и может быть обнаружен в мазках с ее фетальной поверхности, посевах желудочно-кишечного содержимого плода, в инфицированных околоплодных водах.

В интранатальном периоде заражение происходит при прохождении плодом родовых путей роженицы, если последняя больна или является бациллоносителем.

В постнатальном периоде новорожденный ребенок может инфицироваться при контакте с больной матерью во время кормления грудью, при поцелуях, разговоре матери, когда возбудитель попадает в носоглотку ребенка.

Определенное значение в инфицировании новорожденного, в особенности если он задерживается в родильном доме, имеет контакт с персоналом, в кругу которого могут быть лица-бациллоносители. Известны заболевания и эпидемические вспышки гнойного менингита среди новорожденных, которых помещали с целью реанимации и интенсивной терапии в кувезы. В подобных случаях возбудитель менингита обнаруживали в воздухоносных трубках кувеза, труднодоступных для санитарной обработки.

**Патогенез.** Возникновению менингита в раннем возрасте во многом способствуют гипоксия, внутричерепная родовая травма, внутричерепное кровоизлияние. Эти факторы повышают проницаемость гематоэнцефалического барьера, которая очень высока и в норме у новорожденных, а также снижают сопротивляемость ребенка при наличии и без того низкого иммунитета к кокковым заболеваниям.

При открытой черепно-мозговой травме инфицирование мозговых оболочек происходит прямым путем.

## СТАФИЛОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

Менингит стафилококковой этиологии приобрел в последние годы большое распространение. Он относится к числу прогностически наиболее неблагоприятных, дающих чрезвычайно высокую летальность — 40—60 % [Кипнис С. Л., 1974; Bruener et al., 1961].

Развитию менингита у детей раннего возраста часто предшествуют пневмонии, в особенности вялотекущие, отогенные заболевания, абсцессы, воспалительные заболевания придаточных полостей, остеомиелиты костей черепа, ключицы, конечностей, позвоночника. В периоде новорожденности стафилококковый менингит в большинстве случаев развивается на фоне септицемии, частота которой за последние 10 лет возросла в несколько раз.

**Клиническая картина.** Менингит обычно развивается на фоне первичного инфекционного очага (придаточные пазухи, отогенный процесс, заболевания других органов). В период развития основного заболевания, а нередко и на фоне стихания симптомов острого периода инфекционного процесса, отмечается новый подъем температуры, появляются головная боль, рвота, менингеальные симптомы.

Как показывают наблюдения Ю. А. Якупина, С. Л. Кипнис (1976, 1978), стафилококковый менингит иначе протекает у новорожденных детей и детей первых месяцев жизни. В этом возрасте, особенно у недоношенных детей, менингит весьма часто возникает на фоне пупочного сепсиса, причем не остро, а постепенно, и не всегда протекает с высокой температурой. Нередко она субфебрильна и даже не повышается. Возможны катаральные явления, пневмония, диспепсические расстройства, гнойный отит.

Прежде всего обращают внимание наступающая вялость ребенка с периодическими пароксизмами беспокойства, отказ от груди, иногда рвота, срыгивание, прогрессирующее уменьшение массы тела. Взгляд ребенка устремлен вдаль, безразличен, периодически напряжен, иногда с выражением испуга. Появляется беспокойство, сопровождающееся болезненными вскрикиваниями. При этом наблюдаются общие вздрагивания. Отмечаются гиперестезия кожных покровов, тремор конечностей. Могут быть судороги, чаще генерализованного клонико-тонического характера. Типичные для более старшего возраста менингеальные знаки в виде ригидности мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского у новорожденных, как правило, отсутствуют. В то же время могут иметь место напряжение и выбухание большого родничка, симптом Лесажа (подвешивания), хотя это не всегда выражено. Нередко наблюдаются горизонтальный нистагм, страбизм, режестоз, парез лицевого нерва. Возможно возникновение подкорковых гиперкинезов, центральных параличей конечностей по гемиптипу.

Спинномозговая жидкость при стафилококковом менингите мутная, иногда зеленоватого оттенка, реакции Панди и Нонне — Апелъта резко положительны (++++). Жидкость содержит высокий, преимущественно нейтрофильный, плеоцитоз, нередко не поддающийся подсчету, отмечаются увеличенное количество белка (3,3—9,9 г/л), низкий сахар (0,55—1,66 ммоль/л). При посеве спинномозговой жидкости выделяется стафилококк. Измене-

ния крови чаще подтверждают наличие воспалительного процесса: высокие цифры СОЭ (50—60 мм/ч), лейкоцитоз ( $20 \cdot 10^9$ — $40 \cdot 10^9$ /л), сдвиг влево со значительным увеличением палочкоядерных лейкоцитов. В некоторых случаях кровь бывает не изменена.

**Прогноз.** Заболевание носит затяжной, иногда волнообразный, характер, а в отдельных случаях рецидивирующий, длительностью до нескольких месяцев. Своеобразием течения стафилококкового менингита является склонность к абсцедированию, возникновению гнойных метастазов в органах, вовлечению в воспалительный процесс вещества головного мозга (с развитием менингоэнцефалита), иногда с формированием тяжелых остаточных явлений в виде очагов поражения центральной нервной системы, а также блокады ликворных путей с возникновением гидроцефалии. Однако чем раньше установлен диагноз и начато адекватное этиологическое лечение, тем быстрее возможна репарация. Выздоровление может быть омрачено осложнениями в виде гидроцефалии, задержки психического и физического развития, возникновением эпилепсии, гемипареза, косоглазия.

**Диагноз** ставят при учете данных анамнеза, часто указывающих на имевшееся повышение температуры у матери в период родов (эндометрит, нагноение швов, мастит), на неблагоприятное заживление пупочной ранки у ребенка, обычно говорящие в пользу стафилококковой инфекции. Наиболее важное значение имеют данные общего анализа ликвора и бактериологическое исследование его, посеvy крови, кала, слизи из верхних дыхательных путей на кокковую флору, а также определение в динамике болезни содержания противостафилококковых антител в крови больших путем постановки реакции агглютинации (с аутоштаммом из музейной культуры № 505). Реакция бывает положительной в титрах разведения сыворотки не ниже чем 1/200. При этом изучают свойства потенциальной патогенности (гемолизирующая и плазмокоагулирующая активность), ставят реакции на лецитиназу и чувствительность к антибиотикам. Положительные результаты могут дать и серологические исследования противостафилококковых агглютининов (в разведении не ниже 1/400).

## МЕНИНГИТ, ВЫЗВАННЫЙ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКОЙ

Менингиты, вызываемые кишечными бактериями, занимают второе место по распространенности и частоте среди детей раннего возраста и новорожденных. Начало заболевания характеризуется более острым и тяжелым течением, чем при менингитах стафилококковой этиологии. Часто заболевание возникает уже вскоре после рождения ребенка, и возбудитель, который способен вызвать не только желудочно-кишечную инфекцию, но также отит, пневмонию и менингит, может быть выделен со слизи

стой носа, полости рта, из испражнений, крови и спинномозговой жидкости.

Клинически заболевание может выявиться неожиданным уменьшением массы тела, отказом ребенка от груди, появлением частого стула и быстрым обезвоживанием при нормальной температуре или небольшом ее повышении. В других случаях заболевание дебютирует катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей, повышением температуры до 38—39°C, что нередко дает повод к ошибочному диагнозу ОРИ. Иногда отмечаются пневмония, гнойный отит. В обоих вариантах начала заболевания обращают на себя внимание вялость ребенка, сменяющаяся периодическим беспокойством, тремор конечностей, тоническое их напряжение, подергивание мимической мускулатуры, генерализованные судороги. На 4—6-й день появляются черепно-мозговые симптомы в виде нарушения функции глазодвигательных нервов с появлением косоглазия и др. Менингеальные симптомы, наблюдаемые на 2—3-м году жизни, у новорожденных, как правило, отсутствуют. Большой родничок становится несколько напряженным, однако его выбухание отмечается далеко не всегда. Нередко отмечается симптом Лесажа. В первые дни заболевания возможны повторные срыгивания, рвота. Бледность кожных покровов, иногда серо-землистый их оттенок, в отдельных случаях — явления склеремы и петехий на коже, цианоз вокруг губ, стонущее дыхание, тахикардия, приглушение сердечных тонов при отсутствии физикальных изменений в легких указывают на тяжесть заболевания, развитие токсикоза. Наряду с этим обращают внимание заостряющиеся черты лица, болезненный взгляд. С нарастанием тяжести блеск глаз тускнеет. В связи с развитием эксикоза западает большой родничок.

Вздутие живота, усиленная перистальтика кишечника, отхождение гнилостных газов и, наконец, характерный стул: вначале жидкий, зеленый, без слез, в дальнейшем оранжевый — дополняют картину, указывая на возможную связь гнойного менингита с желудочно-кишечной инфекцией.

**Прогноз.** Последствия при гнойных менингитах, вызванных бактериями кишечной группы, отмечаются в 50—70%. Они могут проявляться в виде гидроцефалии, задержки психического и физического развития, эпилепсии, гемипареза, косоглазия. У новорожденных детей данный вид менингита нередко вызывает летальный исход.

**Диагноз** основывается на данных анамнеза, указывающих на характер и особенности развития основного заболевания. Решающее значение в диагнозе имеет люмбальная пункция, которую важно сделать при малейшем подозрении на менингит. При этом обнаруживают мутную спинномозговую жидкость, нередко с зеленоватым оттенком. Анализ показывает увеличение белка (0,33—9,9 г/л), высокий плеоцитоз (до 2—3 тыс. в 1 мкл) нейтрофильного характера. В крови лейкоцитоз ( $25 \cdot 10^9$ — $60 \cdot 10^9$ /л)



со сдвигом влево, анизопойклоцитоз. СОЭ увеличена до 40—60 мм/ч. При посеве спинномозговой жидкости определяются грамотрицательные палочки. Для дифференциации возбудителя применяют расширенный набор углеводов и обязательное серологическое титрование специфическими сыворотками.

## МЕНИНГОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

Заболеваемость менингококковым менингитом может быть как спорадической, так и в виде эпидемических вспышек. Интервал между вспышками, наблюдавшимися в 30—40-х годах, и последней вспышкой в 1968—1970 гг., приблизительно равен возрасту одного поколения. Это может быть связано со снижением коллективного иммунитета при нарастании новой прослойки людей, лишенной иммунитета. Об этом же свидетельствует и тот факт, что возраст заболевших в период последней вспышки в 70 % (по данным Л. А. Фаворовой и соавт., 1970) был до 14 лет, из которых наиболее часто заболевали дети до 3 лет. Передача новой генерации инфекции не только от больных менингококкцемией и менингитом (1—3 %), но также больных назофарингеальной формой (10—30 %) и, в особенности, здоровыми носителями менингококка (67 %) быстро охватывает большие людские контингенты. Менее частое заболевание новорожденных может быть объяснено передачей иммунитета от матери, который, однако, оказывается кратковременным, неустойчивым и, лишаясь его в межэпидемическом периоде, дети раннего возраста более, чем другие, склонны давать спорадические заболевания менингококковым менингитом. Известны 4 типа менингококков (А, В, С, D). Наибольшее эпидемиологическое значение имеют типы А и В. В последнюю вспышку у больных преимущественно выделяли менингококки типа А. Это указывает на необходимость настороженности против возможных эпидемических подъемов инфекции за счет других вариантов возбудителя.

Менингококковый менингит является одной из форм менингококковой инфекции, которая может протекать как назофарингит, менингококкцемия и их сочетание. Наиболее часто встречается в зимне-весеннее время, особенно в марте. Инфекция передается капельным путем. Входными воротами является носоглотка. Затем возбудитель попадает в кровь и через гематоэнцефалический барьер — в спинномозговую жидкость, оседая в оболочках, веществе мозга, вызывая их воспаление.

**Клиническая картина** при менингококковом менингите характеризуется острым началом заболевания, хотя температура у новорожденных и детей первых месяцев жизни может быть нормальной или умеренно повышенной, в редких случаях она достигает 38—39 °С. Внезапно дети становятся вялыми, сонливыми, временами беспокойными, запрокидывают голову, могут быть рвота или срыгивание, гиперестезия, тремор конечностей, менин-

геальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского). Из очаговых симптомов наиболее часто наблюдаются парезы черепных нервов: VIII пары (снижение и исчезновение слуха), III и VI пар (сходящееся и расходящееся косоглазие, птоз), VII пары (периферический парез лицевого нерва). У новорожденных и детей первых месяцев жизни типичные менингеальные симптомы чаще отсутствуют. Лишь иногда могут отмечаться ригидность затылочных мышц, симптом Лесажа (симптом подвешивания), выбухание и напряжение большого родничка. Наличие даже одного из перечисленных симптомов является показанием к диагностической спинномозговой пункции.

При сочетании менингита с менингококкцемией на коже наблюдается пятнисто-папулезная или геморрагическая сыпь, которая нередко носит звездчатый характер и преимущественно бывает выражена на ягодицах и бедрах. Возможны эндо-мио-перикардиты, артриты и бурситы. Кровяное давление часто снижено. У некоторых больных наблюдается токсическое воздействие инфекции на почки, что проявляется увеличением белка в моче и наличием эритроцитов. В редких случаях возникает диабетический синдром (появление сахара в моче и увеличение его в крови).

Явления назофарингита, наблюдаемые при менингококковой инфекции в более старшем возрасте, у детей в период новорожденности возникают редко и проявляются резкой гиперемией задней стенки глотки, слизистой носа, гиперплазией фолликулов.

Воспалительные изменения в крови, отмечаемые обычно в более старшем возрасте при менингококковом менингите, у новорожденных могут отсутствовать, как, впрочем, и при менингитах иной этиологии.

Спинномозговая жидкость до начала лечения мутная, давление ее повышено, нередко более 200 мм вод. ст. Белок в спинномозговой жидкости увеличен (0,99—1,2 г/л). Цитоз высокий, нейтрофильного характера, часто нейтрофилы покрывают все поле зрения и подсчитать их не представляется возможным. Сахар в ликворе иногда умеренно снижен (до 1,1—1,66 ммоль/л). В мазках из носоглотки, из сыпи на коже, из крови и спинномозговой жидкости удается выделить менингококк.

Исследования С. Л. Кипнис и соавт. (1976) свидетельствуют об изменении глюкокортикоидной функции надпочечников, что связано с нарушением регуляции со стороны гипоталамо-гипофизарных образований. В связи с этим особого внимания заслуживают гипертоксические формы менингококковой инфекции, которые протекают с синдромом острой надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауса — Фридериксена), с синдромом внутричерепной гипертензии и отеком мозга и гипотензионным синдромом.

Синдром острой надпочечниковой недостаточности характеризуется быстрым возникновением симптомов падения сердечной деятельности. Появляются глухие тоны сердца, тахикардия, нитевидный нульс, резкое снижение кровяного давления. Нередко наблюдаются рвота и стул с кровью. Воспалительные изменения в спинномозговой жидкости при этой форме могут не успеть развиться, ибо течение заболевания при ней обычно молниеносно и нередко наступает летальный исход. Патоморфологически при этом синдроме, как правило, определяются изменения в надпочечниках: кровоизлияния, делипоидизация коркового слоя, дистрофия, некробоз. У отдельных погибших больных наблюдается кровоизлияние в гипоталамо-гипофизарные отделы.

Синдром отека — набухания мозга возникает при остром развитии заболевания и характеризуется вялостью, сменяющейся резким беспокойством ребенка, повторными срыгиваниями, рвотой, судорогами. Вследствие значительного повышения внутричерепного давления наблюдается выбухание и напряжение большого родничка, симптом Грефе, расхождение швов черепа. Возможны нистагм и косоглазие. Кровяное давление вначале, как правило, бывает повышенным. Судороги приобретают повторный частый характер, наступает потеря сознания. Развивающиеся брадикардия, приступы апноэ в связи с отеком мозга являются частыми предвестниками вклинения ствола мозга в большое затылочное отверстие, что приводит к летальному исходу. При этом синдроме воспалительные изменения в ликворе нередко еще не успевают развиться.

Синдром внутричерепной гипотензии возникает преимущественно у новорожденных и детей первых месяцев жизни. У ребенка заостряются черты лица, взгляд становится безразличным, отмечается общемышечная гипотония. Наряду с наступающим снижением артериального давления, развивается и внутричерепная гипотензия. Наблюдаются явления эксикоза. Выраженность менингеальных симптомов, если они были, уменьшается. Большой родничок становится запавшим. При спинномозговой пункции не удается получить ликвор из-за низкого давления. Гипотензионный синдром может привести к субдуральной гематоме и летальному исходу.

Следует отметить, что вышеописанные синдромы могут наблюдаться при гнойном менингите любой этиологии, но чаще бывают при менингококковом в связи с нарушениями гемокоагуляции и тромбообразованием.

Во внеэпидемическом периоде при спорадических заболеваниях менингококковый менингит, как правило, характеризуется более благоприятным исходом.

**Прогноз.** При раннем начале лечения прогноз заболевания при менингококковом менингите в большинстве случаев благоприятный. Наибольшую опасность представляют гипертонические формы с явлениями острой надпочечниковой недостаточности и

гипотензионным синдромом, что требует экстренного включения специальной терапии.

**Диагноз** основывается на эпидемиологических данных о контакте с больным или бациллоносителем, характерных проявлениях менингококковой инфекции, исследованиях ликвора и тщательного бактериологического обследования. Последнее является ведущим и в дифференциальной диагностике менингитов у грудных детей.

## ПНЕВМОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

Возбудителями заболевания являются пневмококки различных серологических типов. Заболевание передается воздушно-капельным путем. Входные ворота — носоглотка. После стадии виремии возбудитель проникает через гематоэнцефалический барьер, вызывая менингит. Развитию менингита нередко предшествуют отит, гайморит, пневмония.

**Клиническая картина.** У детей старше года клинические проявления характеризуются острым началом с высокой температурой, катаральными явлениями, вялостью, сменяющейся беспокойством. С первых дней обращают на себя внимание головная боль, повторная рвота, ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского. Уже в первые дни отмечаются поражения черепных нервов (III, VI, VII), парезы конечностей. У больных до 1 года менингеальный синдром менее выражен, рвота часто отсутствует. У новорожденных клиническая картина характеризуется общими симптомами — потеря аппетита, отказ от груди, срыгивание, потеря в массе тела, расстройство стула. Температура дает небольшое повышение или остается нормальной, особенно у недоношенных детей. На этом фоне отмечаются явления токсикоза с бледностью и акроцианозом кожных покровов.

Выявляются общая гиперестезия, выбухание и напряжение большого родничка, иногда тремор конечностей и судороги, очаговые симптомы.

Выделение пенистой слюны через рот и нос и вздутие губ при выдохе могут свидетельствовать о явлениях пневмонии, в то время как физикальные и рентгенологические данные весьма скудны, в особенности в начале заболевания.

**Прогноз.** Пневмококковый менингит обычно характеризуется подострым волнообразным течением. Возможно развитие гипертоксической формы с молниеносным течением и неблагоприятным исходом. Как и при других видах менингита, решающее значение в исходе имеет начало лечения на 1—2-й день заболевания.

Диагностическое значение имеет анализ спинномозговой жидкости, которая при пневмококковом менингите обычно бывает гнойной, желто-зеленого цвета, с высоким содержанием белка и

нейтрофильным плеоцитозом. Количество сахара может быть снижено до 1,1—1,88 ммоль/л. Наряду с этим необходимо всестороннее бактериологическое обследование больного, бактериоскопическое исследование спинномозговой жидкости.

## ГНОЙНЫЕ МЕНИНГИТЫ ДРУГОЙ ЭТИОЛОГИИ

Гнойные менингиты другой этиологии (стрептококковые, менингиты, вызванные палочкой Пфейффера, и др.) обычно развиваются на фоне или одновременно с возникающим гнойным очагом (отит, пневмония, пупочный сепсис, остеомиелит и т. д.), однако наблюдаются они значительно реже.

**Клиническая картина** этих гнойных менингитов сходна: отсутствие менингеальных симптомов, возможны взбухание и напряжение большого родничка, симптом Лесажа, вялость, беспокойство, гиперестезия, тремор конечностей, судороги, иногда парезы глазодвигательных мимических мышц лица, двигательные нарушения. Всегда выражен токсикоз.

Кровь у новорожденных детей, особенно у недоношенных, может быть не изменена, хотя чаще наблюдаются воспалительные изменения (высокие цифры СОЭ, лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг формулы).

Окончательный диагноз ставят после исследования спинномозговой жидкости. В типичных случаях при развившемся гнойном менингите спинномозговая жидкость мутная или гнойная, с высоким нейтрофильным плеоцитозом (нейтрофилы иногда покрывают все поле зрения и не поддаются подсчету), с высоким белком (0,99—12 г/л) и низким сахаром (1,66—1,1 ммоль/л). Из ликвора высевается возбудитель.

**Прогноз.** Течение гнойных менингитов перечисленной этиологии у новорожденных, как правило, затяжное, возможны рецидивы. Летальность может достигать 20—40%. Довольно часто (15—30%) отмечаются последствия органического характера в виде гидроцефалии, эписиндрома, задержки психомоторного развития. Летальные исходы и последствия преимущественно связаны с поздними сроками диагностики и лечения.

## ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ

В лечении гнойных менингитов различают два периода: первый — до постановки этиологического диагноза, когда терапия носит ургентный характер, второй — после выяснения возбудителя. Частота выявления возбудителя в спинномозговой жидкости у новорожденных невелика (30—40%), при отсутствии возбудителя в ликворе на этиологию гнойного менингита может указывать наличие его в циркулирующей крови.

Ургентное лечение необходимо начинать сразу же после получения мутной спинномозговой жидкости. Учитывая наиболь-

шую частоту стафилококкового или коли-менингита у новорожденных детей, рекомендуется применение полусинтетических антибиотиков (оксациллин, метициллин или ампициллин) в сочетании с гентамицином. Полусинтетические антибиотики назначают из расчета 200—300 мг/кг в сутки внутривенно через 12 ч или внутримышечно через 4 ч. Гентамицин вводят внутримышечно из расчета 6—8 мг/кг в сутки или 5 мг эндолумбально.

При стафилококковом менингите, помимо полусинтетических пенициллинов, эффективен также цеполин, который вводят из расчета 200 мг/кг в сутки внутримышечно через 4 ч или внутривенно через 12 ч.

При коли-менингите рекомендуются гентамицин и ампициллин в указанных выше дозах. Препаратом второго ряда является левомицетина сукцинат натрия, или левомицетин. Левомицетина сукцинат натрия назначается из расчета 80—100 мг/кг в сутки в первые дни внутривенно через 12 ч, а затем внутримышечно через 6 ч. Левомицетин применяется 80—100 мг/кг в сутки через 6 ч.

При менингите, вызванном палочкой Пфейффера, наиболее эффективен гентамицин, левомицетина сукцинат натрия или левомицетин в указанных выше дозировках.

При менингококковом, пневмококковом и стрептококковом менингите применяют пенициллин внутримышечно через 3 ч в дозировках 300 000—500 000 ЕД/кг в сутки. В наиболее тяжелых случаях дозировку пенициллина увеличивают до 1 000 000 ЕД/кг в сутки.

При отсутствии эффекта от пенициллина рекомендуется сигмамицин (тетраолеан) 50 000—100 000 ЕД/кг в сутки внутривенно через 12 ч, а внутримышечно — через 6 ч. Гентамицин при перечисленных менингитах также весьма эффективен.

При пневмококковом менингите антибиотиком второго ряда является левомицетина сукцинат натрия, или левомицетин.

Для предупреждения грибковых заболеваний, особенно при лечении высокими дозами антибиотиков, одновременно необходимо применять нистатин или леворин из расчета 100 000 ЕД/кг на прием 3—4 раза в день. В противном случае возможно развитие грибковых заболеваний, даже грибкового менингита.

Эффективность этиологического лечения контролируют повторными спинномозговыми пункциями, которые рекомендуется делать через 4—5 дней, а при отсутствии клинического улучшения и чаще. Только отсутствие улучшения в составе спинномозговой жидкости или нарастание воспалительных изменений является показанием к смене антибиотиков.

Критериями отмены антибиотиков являются: удовлетворительное состояние больного, нормализация температуры, исчезновение менингеальных симптомов, если они наблюдались, нормализация состава спинномозговой жидкости (цитоз ниже 33 в 1 мкл преимущественно лимфоцитарного характера).

Помимо антибиотикотерапии, при лечении стафилококкового менингита этиологическим средством является антистафилококковая плазма, применяемая из расчета 5—10 мл/кг внутривенно, и стафилококковый гамма-глобулин по 1 мл внутримышечно ежедневно в течение 3 дней.

Этиологическое лечение проводится на фоне патогенетической терапии, с учетом обменных сдвигов, явлений токсикоза, внутричерепного гипертензионного или гипотензионного синдрома, синдрома отека мозга, аналогично тому, как это осуществляется при остром энцефалите.

При явлениях острой надпочечниковой недостаточности необходимо срочное внутривенное введение гормонов: гидрокортизон—30 мг/кг в сутки, преднизолон—5—6 мг/кг в сутки. Ввиду того, что синдром надпочечниковой недостаточности может сочетаться с гипертензионным синдромом, одновременно рекомендуется проводить дегидратационную терапию.

При затяжном течении менингита, что нередко наблюдается у новорожденных, с целью ликвидации спаечного процесса применяют преднизолон внутрь из расчета 1—3 мг/кг в сутки в течение 7—10 дней, а также алоэ, лидазу.

Большое значение имеет выхаживание больного новорожденного, правильное вскармливание, введение витаминов, свежий воздух.

## Глава 7

### ТРАВМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Черепно-мозговая травма, по данным различных авторов, составляет 25—42 % среди других повреждений в детском возрасте.

20—22 % из них приходится на черепно-мозговую травму у детей первых 3 лет жизни.

Среди наиболее частых причин травмы в раннем детском возрасте являются падения из колясок и с дивана, падения при первых попытках самостоятельной ходьбы, ушибы и удары во время игр, при падении с велосипеда и др.

У мальчиков травма черепа наблюдается в 3 раза чаще, чем у девочек.

Общепринятым является деление черепно-мозговой травмы на закрытую и открытую. При закрытой сохраняется целостность кожных покровов или имеется ранение мягких тканей без повреждения костей. Наличие повреждения костей указывает на открытый характер травмы, которая может быть непроникающей при сохранности твердой мозговой оболочки и проникающей при ее повреждении,

## ЗАКРЫТАЯ ТРАВМА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Закрытая травма, встречающаяся в детском возрасте в 5 раз чаще открытой, может протекать в виде сотрясения (*commotio cerebri*), ушиба (*contusio*) и сдавления мозга (*compressio*).

**Патогенез.** В механизме черепно-мозговой травмы важное значение имеет травмирующее влияние ликворной волны, возникающее в момент закрытой травмы. Наступающее при этом внезапное перемещение спинномозговой жидкости в базиллярных цистернах оказывает воздействие на сосудистую систему мозга, на вазомоторный и дыхательный центр ствола, на образования лимбической системы. Вовлечением в процесс последней определяются характер и длительность нарушения функций центральной нервной системы, составляющих фон локальной симптоматики. Вместе с тем, выраженная гидрофильность ткани мозга, интенсивность гемо-ликвороциркуляции, склонность к быстрым и диффузным вазомоторным и рефлекторным реакциям обуславливают своеобразие патогенеза и клинической картины черепно-мозговой травмы в раннем возрасте. Степень развивающейся внутричерепной ликворной гипертензии, нарушение венозного оттока, тенденция к выявлению местного и диффузного отека мозга, распространенность диапедезных геморрагий и более крупных кровоизлияний определяют глубину черепно-мозгового повреждения.

**Патоморфологические изменения,** возникающие при черепно-мозговой травме, проявляются незначительными дистрофическими расстройствами, некротизацией или разрушением мозговой ткани, которое, однако, в раннем возрасте встречается реже, чем в старшем. Нередко изменения возникают на противоположной стороне по отношению к месту травмирующего воздействия на череп. В перифокальной области отмечаются гиперемия, венозный застой, тромбозы мозговых сосудов, диапедезные кровоизлияния, отек ткани мозга, обратимые дистрофические изменения нейронов.

Травматическое повреждение может обусловить внутричерепное кровоизлияние. Последнее бывает эпидуральным, субдуральным, субарахноидальным, внутримозговым (паренхиматозным), внутривентрикулярным.

**Клиническая картина** черепно-мозговой травмы включает общемозговые нарушения и локальные симптомы, которые очень часто выявляются не одновременно, обуславливают изменчивость семиологии начально возникающей формы.

**Сотрясение головного мозга.** Симптомокомплекс, относимый к сотрясению мозга, обусловлен метаболическими сдвигами, возникающими на уровне синаптических образований мозга, главным образом в области ретикулярной формации ствола. Глубинные нарушения функции ретикуло-лимбической системы определяют выраженность и фазность возникающих расстройств.



Клиническая картина сотрясения мозга, не имея в своей основе выраженных анатомических изменений, характеризуется обще мозговыми расстройствами.

Общепринятыми симптомами сотрясения считаются потеря сознания, рвота, ретроградная амнезия. Однако в раннем возрасте последнюю выявить в большинстве случаев не представляется возможным. К частым симптомам относятся нистагм, судороги. Обращают внимание непостоянство, лабильность во времени и глубине выраженности клинических симптомов. При легкой форме сознание бывает нарушено очень кратковременно, практически остается незамеченным, переходя в оглушенность, общую вялость, сонливость. Вместе с тем, обращают внимание бледность кожных покровов лица, тахикардия, учащенное дыхание. Выявляется беспокойство. Дети 2—3 лет отмечают головную боль. Возможна 1—2-кратная рвота. Обратное развитие симптоматики — на протяжении 1—3 сут.

При сотрясении мозга средней тяжести возникает сопорозное состояние, продолжительность нарушения сознания — в пределах получаса. Наблюдаются горизонтальный нистагм, двустороннее недоведение глазных яблок в стороны. Возможны судороги. Появляется повторная рвота. Головная боль носит более продолжительный характер. Отмечаются неприятные ощущения в ушах, квалифицируемые детьми как звон, шум. Наблюдаются проявления вегетативно-сосудистой дистонии. При люмбальной пункции может быть ликворная гипер- и гипотензия. Видимо, последним объясняется облегчение, наступающее у некоторых детей в положении лежа без подушки. Продолжительность острого периода — 3—4 дня. Восстановление нарушенных функций продолжается 1—2 и до 3 нед.

Тяжелая форма сотрясения мозга сопровождается нарушением сознания до 30 мин и более, развитием коматозного состояния. Наблюдаются угнетение рефлекторной сферы, резкая мышечная гипотония, тонические судороги. Возможно непроизвольное выделение мочи и кала. Обращают внимание пароксизмы брадикардии, нарушения ритма дыхания, преходящий цианоз, похолодание конечностей. Повторные рвоты, нистагм, головная боль, иногда приступообразного характера, наблюдаются на протяжении 3—4 нед. Перенесенное сотрясение мозга может длительное время после исчезновения клинической симптоматики проявляться снижением активности ребенка, быстрой утомляемостью, истощением интереса к окружающему, нарушением сна, раздражительностью, снижением внимания, вегетативно-сосудистой дистонией.

**Диагноз сотрясения мозга у детей раннего возраста** основывается на нарушении сознания после травмы, появлении срыгиваний, рвоты, судорог, преходящих расстройств дыхания, сердечной деятельности, при отсутствии выраженной очаговости.

**Ушиб мозга.** Синдромология ушиба мозга обычно обусловлена анатомическими изменениями, которые имеют различную лока-

лизацию и проявления общемозгового характера, наблюдаемые при сотрясении. Фокальная симптоматика зависит не только от места приложения травмирующего воздействия, но может быть вызвана повреждением структур мозга о стенку черепа противоположной стороны в момент их стремительной дислокации во время ушиба.

К особенностям клинических проявлений ушиба мозга в раннем возрасте относится преобладание общемозговых симптомов над локальными, ступенчатость последних в первые часы и дни после ушиба. Однако выраженность и общемозговых симптомов весьма лабильна, не всегда бывает максимальной в самом начале, имея склонность выявляться и нарастать через несколько часов, будучи связанной с вторичными изменениями в мозге.

Клиническая картина ушиба мозга в первые часы и дни характеризуется бледностью, на фоне которой наблюдаются фокальные изменения окраски кожных покровов на месте ушиба. Обращают внимание различной глубины и продолжительности нарушение сознания и изменяющаяся реакция зрачков на свет или предшествующие резкая вялость, повторная рвота, а также тахикардия, сменяющаяся брадикардией, иногда аритмия дыхания, судороги, чаще генерализованные тонико-клонические, реже фокальные.

Очаговые симптомы ушиба проявляются моно- и гемипарезами. Труднее определить в раннем возрасте расстройства чувствительности, нарушение полей зрения. Отмечаемая в первые дни мышечная гипотония сменяется на стороне гемипареза нарастанием тонуса по спастическому типу, рефлекторной асимметрией, выявлением пирамидных знаков, если они по возрасту к тому времени успели угаснуть. Значительно реже при ушибе мозга наблюдается нарушение функции черепных нервов.

Очаговая симптоматика, чаще выявляясь не сразу после ушиба, в зависимости от глубины повреждения структур мозга начинает постепенно, по мере спада местных реактивных изменений, убывать.

Выявление менингеальных симптомов, особенно в сочетании с повышением температуры, в раннем возрасте подозрительно на присоединение вторичного гнойного менингита.

В остром периоде травмы клиническая картина ушиба нередко осложняется кровоизлиянием, которое может быть эпидуральным, субдуральным, субарахноидальным, паренхиматозным и вентрикулярным. Возникновение эпидуральной и субдуральной гематомы может обусловить развитие компрессионного синдрома мозга — одного из тяжелейших синдромов черепно-мозговой травмы.

**Компрессионный синдром.** В основе возникающей компрессии мозга, помимо внутрочерепной гематомы, имеет значение развивающийся при травме острый отек — набухание мозга,

Отличительной чертой сдавления мозга у детей раннего возраста является частое отсутствие «светлого промежутка» после начальной реакции мозга на травму. Вслед за нарастающим беспокойством, в основе которого чаще бывает локальная головная боль, а также рвота, вскоре появляются стволовые симптомы: нистагм (горизонтальный, вертикальный), анизокория, пароксизмы тахи- и брадикардии, нарушается ритм дыхания. Беспокойство ребенка сменяется вялостью, заторможенностью, сонливостью, потерей сознания. Снижаются роговичные рефлексy. С развитием коматозного состояния могут наблюдаться «плавающие движения глазных яблок», мидриаз, возникают судороги, чаще тонического характера.

Быстрота развития стволовой симптоматики, кратковременность «светлого промежутка» и даже его отсутствие более характерны для эпидуральной гематомы, возникающей при повреждении оболочечных артерий, синусов и вен. При субдуральной гематоме, обычно имеющей венозное происхождение, симптомы сдавления мозга развиваются более постепенно, начинают нарастать через 12—36 ч после стихания начальных симптомов реакции мозга на травму, с повторным нарушением сознания. Это удается установить при тщательном многократном неврологическом обследовании ребенка. При развитии сдавления мозга бывает показано оперативное вмешательство с целью декомпрессии.

Диагноз закрытой черепно-мозговой травмы ставят на основании сочетания общемозговых и очаговых симптомов, наличия нарастающих стволовых расстройств, при учете дополнительных исследований: краииографии, эхо-ЭГ, свидетельствующей в подобных случаях о смещении М-эха и изменении характера эхо-пульсаций, офтальмоскопии и др.

При подозрении на субарахноидальное кровоизлияние диагностическое значение имеет люмбальная пункция. Спинномозговая жидкость будет геморрагической. Количество белка и клеток повышено. Обнаруживаются свежие и выщелоченные эритроциты, макрофаги.

## ОТКРЫТАЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА

Открытая черепно-мозговая травма имеет в своей основе повреждение покровных тканей черепа, твердой мозговой оболочки, перелом костей, их смещение, внедрение осколков в мозг. Клиническая картина складывается из симптомов сотрясения, ушиба мозга, локальных изменений, обусловленных вдавлением костных обломков. Наиболее часты симптомы раздражения — очаговые (джексоновские) судороги и симптомы выпадения в виде моно- и гемипарезов или параличей, наблюдаемые при средней (височно-теменной) локализации. Повреждение затылочной области обуславливает появление мозжечковых и стволовых симптомов. При переломах основания черепа с повреждением пирамиды височной

кости отмечается кровотечение изо рта и ушей, при переломах решетчатой кости — носовое кровотечение. Типичное для перелома основания черепа развитие кровоподтеков вокруг глаз, «симптом очков» или «монокля», в раннем возрасте наблюдается не всегда. В то же время в случаях нарушения целостности мозговых оболочек признаком, указывающим на перелом основания черепа, является выделение спинномозговой жидкости (назальная или ушная ликворея). Для перелома основания черепа типично поражение черепных нервов (лицевого, отводящего, слухового и др.). При переломах с внедрением осколков создаются условия для инфицирования оболочек, что может вести к менингиту.

Оценка клинической картины основывается на всестороннем неврологическом исследовании с использованием дополнительных методов и динамическом наблюдении.

Особенно важное значение имеет рентгенологическое исследование черепа, позволяющее определить наличие и локализацию травмы. В раннем детском возрасте это приобретает особую необходимость, ибо падение ребенка из коляски или кроватки часто происходит в отсутствие взрослых и травма может быть сразу нераспознанной.

У детей раннего возраста кости черепа эластичны и при механическом воздействии на череп перелома может не произойти. Возникает вдавливание, напоминающее вмятину на мяче. Реже в раннем возрасте бывают линейные переломы. Однако и они заслуживают пристального внимания. При линейном переломе в височной области повреждается менингеальная артерия, что может обусловить эпидуральную гематому. Перелом в области лямбдовидного шва опасен травматическим венозным кровотечением из диплоэтических сосудов. В раннем возрасте, спустя 3—4 мес после травмы, перелом на рентгенограмме уже не определяется. В тех случаях, когда при переломе происходит разрыв твердой мозговой оболочки, возможно дальнейшее расхождение краев перелома. На месте трещины постепенно возникает выпячивание величиной с грецкий орех или куриное яйцо — ложное травматическое менингоцеле. При этом образуется ликворная киста, располагающаяся экстракраниально в области перелома. При дальнейшем расхождении краев перелома травматическая киста включает также и вещество мозга, что соответствует травматическому энцефалоцеле. Позднее рентгенологическое исследование позволяет обнаружить следы старого перелома. При этом края дефекта утолщены, клиновидно выгнуты вверх. Пластинки черепа расходятся таким образом, что картина напоминает кратер. Для диагностики сообщения между экстракраниальной кистой, содержащей ликвор, и системой желудочков проводят пневмоэнцефалографию.

Течение и исход черепно-мозговой травмы зависят от ее характера (открытая или закрытая), степени повреждения мозга и ло-

кализацию. Резко отягчающим течением травмы является развитие тяжелого отека, внутричерепного кровотечения и синдром компрессии, способный обусловить вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие с ущемлением каудального отдела продолговатого мозга.

Неблагоприятным фактором в течении травмы является присоединение гнойного менингита.

Относительно легкие формы черепной травмы в начальной фазе могут неожиданно приобрести тяжелое течение с необратимыми последствиями ввиду стертости клинической симптоматики в остром периоде в раннем детском возрасте и трудности диагностики.

К последствиям черепно-мозговой травмы относятся эпилептические припадки, психические изменения, задержки интеллектуального развития, цереброастенический синдром, явления вегетативно-сосудистой дистонии.

Частота посттравматической эпилепсии, по данным различных авторов, колеблется в раннем возрасте от 1,2 до 24 %. Наиболее часто припадки обнаруживаются у детей, перенесших травму в возрасте 1—3 лет, и несколько реже в возрасте 7—12 лет. Тип припадка не зависит от возраста ребенка ко времени травмы, но он связан с возрастом, в котором впервые наступили явления эпилепсии. Так, например, преобладание тонического компонента припадка более свойственно детям 1 года жизни. Э. Эггерс и соавт. (1974) указывают на формирование психоорганического синдрома в посттравматическом периоде, подчеркивая, что это зависит не от возраста, в котором произошла травма, а от степени ее тяжести.

Степень задержки психического развития также зависит от степени тяжести травмы мозга. Однако решающим оказывается возраст, в котором она произошла. Так, при травме, перенесенной в возрасте 1—3 лет, по данным Э. Эггерс и соавт. (1974), слабоумие наблюдается у 24 % детей. Тяжелые травмы приводят к остановке развития высшей нервной деятельности и главным образом маленьких детей.

В отдаленном периоде весьма частыми бывают жалобы на головную боль, головокружения и вегетативные расстройства, с колебаниями артериального давления, чаще в сторону снижения, лабильности пульса. По данным Б. А. Пельц, А. Я. Теленгатор (1976), вегетативно-висцеральные нарушения среди детей младшего возраста в отдаленном периоде перенесенной травмы бывают выражены чаще и отчетливее, чем у пострадавших детей старшего возраста, и регрессируют медленно. Подчеркивается стойкость, а в некоторых случаях и прогрессирующий характер вегетативных отклонений при закрытой черепно-мозговой травме.

Синдром вегетативной дистонии, наблюдаемый через 1—12 мес после травмы, характеризуется лабильностью пульса, ла-

бильностью п асимметрией артериального давления, извращением висцеральных рефлексов, ортоклиностаических проб. В ряде случаев явления вегетодистонии, исчезнувшие в конце острого травматического периода, вновь появляются после выписки больного из стационара. Подобная динамика нередко наблюдалась и при ЭЭГ-исследовании, которое обнаруживает в посттравматическом периоде у детей изменения биопотенциалов мозга, указывающие на заинтересованность гипоталамо-мезэнцефальных отделов.

На фоне вегетативной дистонии наблюдаются явления церебральной астении, характеризующейся при легкой и среднетяжелой травме повышенной утомляемостью, раздражительностью, головными болями, нарушениями сна, снижением памяти, эмоциональной лабильностью. У некоторых реконвалесцентов тяжелой черепно-мозговой травмы церебрастенгический синдром проявляется двигательным беспокойством, аффективностью, психоподобным поведением, характерологическими изменениями личности.

Отдельные авторы отмечают возникновение в посттравматическом периоде у детей невротических реакций, в том числе — заикания, ночного недержания мочи.

У большинства этих больных обращает внимание повышенная утомляемость, малоинициативность, отсутствие интересов, медлительность. Кратковременная радость вызывает быстрый упадок сил и рассеянность, невнимательность, неспособность следить и запоминать пояснения и наставления родителей и воспитателей. Отмечается инертность познавательной деятельности. Выявляется ослабление мотивационных компонентов памяти. Наряду с этим обращают внимание чрезвычайная чувствительность, обидчивость на замечания, ранимость, доходящая до слез, повышенная взрывчатость, быстрые ссоры, чего раньше за тем или другим ребенком не замечалось. Головная боль обычно не имеет четкой локализации. Нарушения сна характеризуются трудностью засыпания, поверхностностью и прерывистостью сна, появлением при пробуждении большей усталости, чем до сна. Возникновение синдромологических проявлений вегетативно-сосудистой дистонии, а также церебральной астении связано с острым периодом перенесенной травмы и рассматривается нами как феномен дизадаптации. В его возникновении важнейшая роль принадлежит подбугорной области, симпатико-адреналовой системе, гуморальные продукты которой (катехоламины) участвуют в срочной мобилизации энергетических ресурсов, в запуске целого ряда метаболических процессов и физиологических систем, в медиации симпатических нервных импульсов, в формировании общего адаптационного синдрома. В посттравматическом периоде у 16% детей с синдромом вегетативно-сосудистой дистонии имеется повышенная экскреция адреналина и норадrenalина, у 48% — повышенная экскреция А при снижении НА и ДОФА в моче и у 36% снижение всех трех ком-

понентов (адреналин, порадреналин, ДОФА). Последнее наиболее часто наблюдается при сочетании вегетативно-сосудистой дистонии и церебральной астении.

Отмечаемые сдвиги приобретают особую значимость в связи с тем, что любая нагрузка в посттравматическом периоде у детей (средовые факторы семьи, детского сада, школы, интеркуррентные заболевания и т. д.) легко может вызвать усиление функциональных нарушений со стороны вегетативной нервной системы, психической сферы, усилить выраженность синдромов вегетодистонии и цереброастении, обусловить преходящие невротоподобные и другие состояния.

**Лечение.** При травме черепа обязательны постельный режим и покой, длительность которых определяется тяжестью травмы. Терапевтические мероприятия включают применение холода на голову, дегидратационных средств (лазикс, новурит или диакарб) в зависимости от степени гипертензии, быстроты нарастания отека мозга, гемостатических (рутин, кальция хлорид, викасол, большие дозы аскорбиновой кислоты), антигистаминных препаратов (димедрол, пипольфен, супрастин и др.), симптоматических средств (антипиретики, анальгетики).

## Глава 8

### ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

**Частота.** В возрасте до 15 лет удельный вес опухолей головного и спинного мозга среди всех новообразований составляет 15—16 %, тогда как у взрослых эта цифра не превышает 8—10 %. Из опухолей головного и спинного мозга 12—17 % приходится на детский возраст [Бабчин И. С., 1969]. У детей опухоли головного и спинного мозга чаще встречаются в возрасте 5—10 лет, но значительно их число и в возрасте до 3 лет. Имеется определенная разница в локализации опухолей между взрослыми и детьми. Так, у взрослых ниже намета мозжечка (субтенториально) располагаются только 25—30 % опухолей, у детей — до 60—70 %. У детей в отличие от взрослых часть опухолей имеет врожденный характер и связана с неправильным развитием нервной системы.

**Симптоматология.** Клиническая картина опухолей включает в себя два рода симптомов: одни — общие — обусловлены повышением внутричерепного давления, другие — местные — связаны с локализацией опухолей.

Опухоль оказывает многообразное влияние на мозг. Поскольку она расположена в относительно закрытом пространстве, ее рост вызывает неизбежное повышение внутричерепного давления. Нарастание давления тем быстрее, чем интенсивнее рост опухоли.

Возникает механическое нарушение циркуляции крови и ликвора, прогрессирует отечность мозговой ткани, нарушается всасывание ликвора.

Развивающиеся при этом ишемия и гипоксемия мозга приводят к нарушению обмена и гибели клеточных элементов. Если опухоль имеет злокачественный характер, отек в окружающей ткани выражен особенно сильно.

Немаловажное значение имеет локализация опухоли. Особенно неблагоприятны для крово- и ликвородинамики опухоли, расположенные в задней черепной ямке. В то же время опухоли больших полушарий могут протекать малосимптомно. Сдавление венозных синусов, особенно на основании мозга, уменьшает кровоток, и это еще более углубляет аноксию и приводит к расширению артериальных сосудов, что также увеличивает внутричерепное давление. Создается таким образом порочный круг.

Нарастание внутричерепного давления приводит к возникновению множественных грыжевых выпячиваний (миндалины мозжечка — через большое затылочное отверстие, гиппокамп через отверстие намета мозжечка). Это также увеличивает отечность ткани мозга.

Отмеченные нарушения менее всего выражены в раннем детском возрасте, особенно у детей грудного возраста, когда роднички еще не закрыты, швы не сомкнуты.

Нарастающее внутричерепное давление вызывает изменение поведения ребенка, головную боль, рвоту, нарушение зрения, увеличение объема головы (если швы не сомкнуты).

Нарушения поведения ребенка не являются строго специфичными для опухоли, но должны насторожить внимание врача. Для больных с опухолью мозга характерны вялость, капризность, снижение внимания, памяти. Нередко отмеченные симптомы обозначают термином «загруженность».

*Головная боль* является менее постоянным симптомом опухоли мозга у детей по сравнению со взрослыми. И все же это — частый симптом, встречающийся у 70 % детей. У больных раннего возраста головная боль отмечается реже или заменяется у них общим беспокойством, негативной реакцией на окружающее. Головная боль чаще бывает общей, чем локальной, нередко возникает по утрам. Иногда ребенок просыпается ночью с головной болью. Вместо или вместе с головной болью может отмечаться боль в области шеи (раздражение задних корешков при опухолях в задней черепной ямке).

*Рвота*, не связанная с приемом пищи, — один из самых частых симптомов опухоли. Особенно часто рвота наблюдается при субтенториальных опухолях. Рвота так же, как и головная боль, чаще возникает с пробуждением ребенка.

*Судороги* редко являются начальным симптомом опухоли у ребенка. Чаще они наблюдаются в далеко зашедших случаях. Вместе с тем, при супратенториальных опухолях, особенно располо-



женных в височной доле, судороги являются постоянным и часто одним из первых симптомов болезни.

**Нарушение зрения.** У 80—85 % больных обнаруживается застой в области сосков зрительных нервов. При опухоли задней черепной ямки это один из самых ранних симптомов. При остром возникшем повышении внутричерепного давления отмечаются и кровоизлияния. Необходимо иметь в виду возможности появления застоя при субдуральной гематоме, инфекционном полиневрите, полиомиелите, гипопаратиреозе, гипервитаминозе А и отравлении свинцом. Следствием длительного существования застоя является вторичная атрофия сосков зрительных нервов.

**Увеличение головы** наступает в далеко зашедших стадиях опухоли у маленьких детей, когда череп имеет возможность увеличиваться. У ребенка с опухолью часто можно при постукивании по черепу определить звук «треснувшего горшка».

Значительную помощь в диагностике опухолей оказывают краниография, исследование спинномозговой жидкости, ангиография, пневмо- и вентрикулография, сканирование мозга, ЭЭГ, эхо-ЭГ.

Изменения черепа обнаруживаются в 75 % спустя 6 нед с момента повышения внутричерепного давления [Menkes, 1974]. Они включают расхождение швов, расширение родничков, остеопороз, особенно истончение костей черепа. Расхождение швов наблюдается исключительно в раннем возрасте. В 15—20 % обнаруживается кальцификация опухолей. Кальцификаты свойственны приблизительно половине олигодендроглиом и 70—80 % краниофарингеом.

**Спинномозговая жидкость.** В типичных случаях находят повышение давления ликвора и концентрации белка при нормальном или слегка повышенном цитозе (белково-клеточная диссоциация). Давление оказывается повышенным приблизительно у 70 % детей с опухолями. В таком же проценте случаев увеличивается и содержание белка. В части случаев обнаруживается умеренный плеоцитоз. Следует помнить, что люмбальная пункция должна проводиться с осторожностью у детей старше 1—1,5 лет во избежание опасности вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

**Сканирование мозга.** В настоящее время в нейрохирургических клиниках проводят исследование опухолей с помощью радиоактивных изотопов. Ткань опухоли накапливает изотопы обычно больше, чем окружающая ткань, и таким образом контурируется. Необходимым условием такого обнаружения опухоли является ее размер. Обычно с помощью сканирования выявляются опухоли, которые имеют в диаметре не менее 2—3 см. Чаще всего для целей сканирования используют технеций ( $^{99}\text{Tc}$ ), фосфор ( $^{32}\text{P}$ ). С наибольшей частотой при сканировании выявляются злокачественные глиомы и опухоли полушарий головного мозга.

ЭЭГ оказывается полезной в диагностике супратенториальных опухолей, которые в раннем детском возрасте значительно менее часты, чем субтенториальные. Обычно обнаруживаются очаг медленной активности в центре опухоли и патологическая активность вокруг опухоли. Следует отметить, что нередко электроэнцефалограмма при наличии опухоли задней черепной ямки оказывается нормальной.

Эхо-энцефалограмма позволяет выявить смещение срединных структур мозга, а также расширение желудочков мозга, что обычно наблюдается при опухолях.

Артериография, пневмоэнцефалография и вентрикулография могут дать ценные сведения в диагностике опухоли, но отмеченные методы исследования следует выполнять в нейрохирургическом стационаре.

Результаты пневмо- и вентрикулографии помогают хирургу ориентироваться во время операции.

**Опухоли задней черепной ямки.** *Опухоли мозжечка.* Мозжечок является излюбленным местом локализации опухолей в детском возрасте. В зависимости от гистологического строения опухоль может быть астроцитомой, медуллобластомой или эпендимомой. Астроцитомы растут из червя или полушария мозжечка, имеет склонность образовывать одну или несколько кистозных полостей, является относительно доброкачественной. Медуллобластома возникает из нейробластов зародышевого грануляционного слоя, который исчезает в первый год жизни ребенка. Эта опухоль почти всегда располагается в черве и является одной из самых злокачественных. Астроцитомы и медуллобластома прорастают обычно крышу IV желудочка и проникают в полость желудочка. Эпендимома растет из крыши или дна IV желудочка и нередко распространяется через большое затылочное отверстие в спинной мозг. Растет опухоль медленно.

Характер самой опухоли до операции установить практически невозможно. Быстрое нарастание симптомов говорит в пользу медуллобластомы, медленное — обычно свойственно астроцитомам. Для опухолей задней черепной ямки типично раннее появление внутричерепной гипертензии, поскольку опухоль довольно быстро obtурирует ликворные пути. Рано появляется головная боль. Нередко больной держит голову в вынужденном положении, наклонив ее в большую сторону. Часто наблюдающаяся при опухолях данной локализации рвота может зависеть не только от высокого внутричерепного давления, но и от раздражения ядер блуждающего нерва.

Одним из ранних очаговых симптомов является нарушение походки из-за поражения червя мозжечка. Ребенок ходит, широко расставляя ноги, при ходьбе очень неустойчив. Если у ребенка имеется нарушение походки, то обычно он падает в сторону пораженного полушария мозжечка. Нередко нарушение походки больше всего выражено при пробуждении, а затем походка стано-

вится устойчивой. Значительно изменена речь, что обычно указывает также на поражение червя. Она медленная, монотонная, скандированная.

Расстройство движений в конечностях, которое выявляется пробам на дизметрию и адиадохокинез, а также снижение мышечного тонуса в ранние стадии болезни видны реже. Интересно отметить, что некоторые опухоли, располагающиеся по средней линии (в черве мозжечка), практически себя не выявляют.

Спонтанный нистагм, обычный для поражений мозжечка, определяется главным образом в поздней стадии заболевания. Он двусторонний, усиливается при взгляде в сторону. Быстрый компонент нистагма имеет направление в сторону пораженного опухолью полушария.

Судорожные приступы встречаются при опухолях в задней черепной ямке нечасто, но если они наблюдаются, то могут привести к расстройству дыхания и иногда к смерти из-за явлений дислокации и сдавления нижней части ствола.

**Опухоли ствола.** Начальные симптомы опухолей ствола очень variabelны, а конечные стадии сходны, несмотря на первичную локализацию. Независимо от гистологического строения опухоли, из-за своего расположения в стволе и неоперабельности она всегда злокачественна.

Большинство опухолей растут из моста, рост их направлен в сторону IV желудочка мозга. По характеру все опухоли данной области являются глиомами.

Вначале почти при всех опухолях выявляется один из альтернирующих синдромов. В дальнейшем по мере роста опухоли наблюдается поражение кортико-спинального пути с двух сторон, псевдобульбарный и, наконец, бульбарный паралич. Очень часто одной из основных жалоб могут некоторое время быть рвота и нарушение походки. Среди черепных нервов чаще других страдают VI, VII, IX и X пары, что проявляется косоглазием, асимметрией лица, трудностью глотания. К постоянным симптомам относятся ликвородинамические расстройства с окклюзией, что дает внезапную головную боль, рвоту, расстройство сознания, дыхания и сердечно-сосудистой деятельности (синдром Брунса). Интересно отметить, что поражение чувствительных путей ствола (медиальной петли) выявляется очень редко. Иногда у больного отмечается сонливость.

Симптомы опухоли неуклонно прогрессируют. Один за другим в процесс вовлекаются черепные нервы, больной перестает глотать и говорить, наступают параличи конечностей и развивается глубокая кома с последующим значительным нарушением дыхания и сердечной деятельности.

**Опухоли мостомозжечкового угла.** Опухоли данной локализации наблюдаются у детей реже, чем у взрослых. По характеру они бывают невриномами VIII пары черепных нервов, реже ме-

нингиомами или холестеатомами. К начальным симптомам относятся звон, шум в ухе, головокружение и нистагм. Затем обнаруживаются периферический парез лицевого нерва, боли по ходу тройничного нерва. В дальнейшем выявляются мозжечковые расстройства и на противоположной стороне — пирамидные симптомы. В далеко зашедших случаях появляются симптомы сдавления продолговатого мозга: нарушение дыхания, глотания и речи.

**Супратенториальные опухоли.** *Краниофарингиомы.* Приблизительно в половине случаев они локализируются над турецким седлом, в половине — внутри и под ним. Считают, что опухоль происходит из остатков чешуйчатых клеток, которые обычно представляют собой остатки кармана Ратке. Опухоль, таким образом, имеется с рождения, но проявляет свой интенсивный рост позже. В случае роста вперед опухоль сдавливает перекрест зрительных нервов. При росте вниз страдает гипофиз, а в случае роста вверх опухоль проникает в III желудочек. Опухоли обычно частично или полностью состоят из полостей с жидкостью и вторично кальцифицированы.

Краниофарингиома имеет изменчивые симптомы в зависимости от времени проявления. Так, у самых маленьких детей опухоль начинается с симптомов повышения внутричерепного давления, у старших — с нарушения зрения и эндокринных расстройств.

Характер зрительных нарушений зависит от расположения и направления роста опухоли. Могут наблюдаться первичная атрофия сосков зрительных нервов, выпадение височных и одноименных полей зрения. Эндокринные расстройства зависят от сдавления опухолью гипофиза или подбугорной области.

Нарушение роста относится к наиболее частым симптомам сдавления гипофиза или подбугорной области. Реже наблюдаются несхарный диабет, гипотиреоз и у старших детей — задержка полового развития.

У больных наблюдаются также зрительные и обонятельные галлюцинации, нарушение сна, реже акинетические приступы без потери сознания. При вовлечении в процесс красного ядра и его путей наблюдаются мозжечковые симптомы. Это обстоятельство часто наводит на мысль об опухоли задней черепной ямки. Дифференциально-диагностическим признаком между ними является то обстоятельство, что при опухолях задней черепной ямки мозжечковые симптомы возникают рано, а при краниофаринггоме — поздно.

*Глиомы зрительного нерва.* В половине случаев ухудшение зрения — один из основных начальных симптомов. В раннем возрасте ухудшение зрения проявляется невозможностью фиксировать взгляд или следить за предметами. Иногда появляются нистагм и косоглазие. При росте опухоли вперед выявляется экзофтальм. Опухоль может прорасти в область III желудочка, и тогда появляются эндокринные расстройства.

Почти у всех детей с глиомами зрительного нерва имеются дефекты полей зрения, наряду с первичной атрофией соска зрительного нерва и отеком его.

Весьма важным рентгенологическим признаком односторонней глиомы зрительного нерва является расширение *foramen opticum*.

*Пинеаломы* встречаются преимущественно у мальчиков. Первым признаком опухоли обычно является острое повышение внутричерепного давления, что связано с ранней облитерацией водопровода мозга. Другие симптомы, а именно: ограничение возможности фиксации взгляда вверх, нарушение реакции зрачков на свет и центральная глухота — зависят от сдавления *corpora quadrigemina*. Наблюдаются также мозжечковые симптомы и эндокринные нарушения, например несахарный диабет, преждевременное половое созревание, ожирение, полифагия. Нередко пинеаломы подвергаются обызвествлению.

*Опухоли полушарий мозга.* У детей встречаются реже, чем у взрослых, а в раннем возрасте они крайне редки. Диагностика их из-за скудности симптоматики в этом возрасте затруднительна. В то же время симптомы высокого внутричерепного давления появляются при этих опухолях поздно. Основным симптомом являются судороги. Наблюдаются также расстройства поведения: вялость, плаксивость, вспыльчивость.

Большинство опухолей по своей природе являются глиомами. Менингиомы, которые часто наблюдаются у взрослых, у детей редки. Метастазы в мозг опухолей другой локализации, как это отмечается у взрослых, также крайне редки.

Клиническая картина (особенно инициальные симптомы) зависит от локализации опухоли. Признаки повышенного внутричерепного давления — головная боль и рвоты — встречаются приблизительно у половины больных, а в качестве инициального симптома — только у  $\frac{1}{4}$ . Приступы судорог наблюдаются у половины больных, чаще всего при локализации опухоли в височной доле. У многих больных приступы носят полиморфный характер — психомоторные в изолированном виде или в комбинации с большими судорожными припадками, генерализованные судороги с фокальным компонентом. Малые припадки наблюдаются редко.

Помимо судорог, другим частым симптомом является гемипарез. В то же время нарушения чувствительности и афазия встречаются редко. У 15 % больных выявляют атаксию как результат поражения лобно-мосто-мозжечковых путей. Наблюдается также гемипарез, хотя у детей, особенно раннего возраста, выявить ее нелегко.

Опухоли спинного мозга в детском возрасте наблюдают в несколько раз реже, чем опухоли головного мозга. Обычно их диагностируют в далеко зашедших случаях, когда операция оставляет после себя стойкий дефект.

Опухоли могут быть двух типов: экстрамедуллярные и интрамедуллярные. Доброкачественные опухоли (нейрофибромы, дермоидные кисты и тератомы) обычно располагаются экстрадурально или экстрамедуллярно, тогда как злокачественные (эпендимомы и астроцитомы) — внутри спинного мозга.

Опухоли чаще всего локализируются в грудном отделе спинного мозга.

При интрамедуллярных опухолях вначале возникают диссоциированные расстройства сегментарной чувствительности, затем к ним присоединяются проводниковые нарушения. Развиваются вялые параличи с трофическими расстройствами.

Экстрамедуллярные опухоли начинаются с постепенно усиливающихся болей с одной, потом с двух сторон (раздражение корешков и мозговых оболочек). При давлении на отростки позвонков возникают боли. В дальнейшем может выявиться расстройство чувствительности, появляются нарушения двигательной сферы и тазовых органов, возникают вегетативно-трофические нарушения. В выраженных случаях может развиться синдром Броун-Секара. На стороне расположения опухоли расстраивается глубокая чувствительность и развивается центральный парез, на противоположной стороне понижается температурная и болевая чувствительность. На высоте заболевания развивается картина нижней спастической параплегии с тазовыми расстройствами.

Для диагностики спинальных опухолей решающее значение имеет миелография. Обтурация ликворных путей, которая устанавливается с помощью ликвородинамической пробы Квеккенштедта, подтверждает диагноз.

Диагноз опухоли головного мозга устанавливают на основании сочетания признаков повышенного внутричерепного давления, локальных симптомов, исследования спинномозговой жидкости и проведения пневмоэнцефало- и ангиографии и др.

Лечение. В большинстве случаев требуется хирургическое лечение или необходимо сочетание хирургического и рентгенотерапевтического методов. Успешно удалены могут быть астроцитомы, эпендимомы мозжечка, некоторые краниофарингиомы, экстрамедуллярные опухоли спинного мозга. В ряде случаев вслед за операцией необходимо провести курс рентгенотерапии. В отдельных случаях удаляют лишь часть опухоли (например, при медуллобластоме мозжечка). Опухоли ствола, пинеаломы, интрамедуллярные опухоли спинного мозга не удаляют. В этих случаях некоторое временное облегчение может принести рентгенотерапия. При ряде новообразований, которые злокачественны по характеру роста или локализации, вводят радиоактивные изотопы золота, фосфора, иттрия, палладия, вызывающих частичное разрушение ткани опухоли.

В качестве симптоматических средств используют дегидратационную терапию (глицерин, магния сульфат, диакарб, новурит, маннитол и другие препараты).

# СИНДРОМЫ ОРГАНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА

В неврологии раннего детского возраста особое место принадлежит последствиям пре- и перинатальной патологии, клинически проявляющимся разнообразными синдромами. Двигательные, пароксизмальные, речевые, поведенческие нарушения представлены синдромом детского церебрального паралича (ДЦП), судорожным синдромом, синдромом минимальной церебральной дисфункции (МЦД), изменения величины мозгового черепа — синдромами микроцефалии и гидроцефалии. В эту же группу может быть отнесен синдром преимущественного нарушения функции мышления — умственная отсталость (или в узком смысле — олигофрения).

Знания о связи вредных факторов пре- и перинатального периода с возникновением указанных синдромов являются результатом многолетних наблюдений клиницистов и патофизиологов. Значение этиологических моментов многократно установлено в проспективных и ретроспективных наблюдениях, а также в экспериментах на животных. Несмотря на это, определение причины в каждом отдельном случае может быть осуществлено очень приблизительно. Речь может идти о группе неблагоприятных воздействий. Важнейшими из них являются: нарушение имплантации, недостаточное питание, инфекции, травмы, токсические воздействия, заболевания матери, травма в родах, гипоксия и т. д. Кроме того, в возникновении некоторых синдромов имеют значение и другие этиологические моменты. Так, определенная часть детского церебрального паралича связана с групповой и резус-несовместимостью крови между плодом и матерью, ведущей к развитию гемолитической болезни новорожденного. Появление ряда форм умственной отсталости обусловлено нарушениями обмена веществ, которые возникают при так называемых наследственных дефектах метаболизма.

В результате неблагоприятного влияния на эмбрион и плод происходят повреждения соответствующих структур мозга. Патоморфологически упомянутые синдромы представлены чаще всего разнообразными органическими поражениями головного мозга, затрагивающими различные его части. При детском церебральном параличе — это преимущественное поражение двигательных областей мозга, при умственной отсталости — диффузное страдание мозга, нарушение его созревания, при судорожном синдроме — преимущественное поражение коры, при минимальной церебральной дисфункции — диффузное страдание мозга или речевых центров. При этом устанавливаются весьма существенные колебания в патоморфологических изменениях: от грубых дефектов разви-

тия всего мозга и отдельных его частей до минимальных нарушений, которые не могут быть обнаружены современными методами исследования.

Следует отметить, что на ранних стадиях заболевания не всегда удается обнаружить морфологический дефект. Речь может идти о нарушении биохимизма в отдельных участках (судорожный синдром) или всего мозга в целом (умственная отсталость). Лишь в дальнейшем, при длительном существовании этих нарушений, возникают структурные морфологические изменения нервной ткани.

Необходимо также отметить, что параллели между патоморфологическими находками и клинической картиной весьма условны и часто очень неопределенны. Вероятнее всего, помимо качества повреждающего агента и места его воздействия на мозг, следует принимать во внимание период развития мозга в момент повреждения.

Все синдромы представляют собой хронические непрогрессирующие состояния, которые можно рассматривать как остаточные явления того или иного воздействия. Однако законченность патологического процесса, вызвавшего необратимые морфологические изменения в мозге, вовсе не означает неизменности клинических проявлений. Наоборот, с возрастом происходит изменение характера синдрома, которое определяется постоянно текущим процессом развития мозга, его меняющимися приспособительными механизмами.

Отличительной особенностью клиники упомянутых синдромов является их сосуществование в различных комбинациях у одного и того же больного. Например, детский церебральный паралич может комбинироваться с умственной отсталостью, микроцефалией и судорожным синдромом; микроцефалия может одновременно существовать с умственной отсталостью и судорожным синдромом; гидроцефальный синдром — сочетаться с судорогами и т. д. При этом врач часто не может решить, что в клинической картине является ведущим. Возникают трудности в отнесении данных клиники в тот или иной синдром. В связи с этим сведения о частоте синдромов, регистрируемых в разных странах, значительно отличаются друг от друга.

Поскольку все синдромы обусловлены органическим дефектом головного мозга, они существуют пожизненно и у большинства больных поддаются небольшой коррекции. В ряде случаев удается добиться существенного улучшения в состоянии здоровья больного, но это улучшение не зависит от полной нормализации нарушенной структуры (она в принципе не может и произойти), а связано с приспособлением к новым условиям существования.

Таким образом, в данном разделе речь пойдет об отдельных синдромах или даже симптомах, которые в научном смысле слова не могут рассматриваться как самостоятельные заболевания, а



служат лишь для обозначения нарушения структуры или функции нервной системы у маленького ребенка. Искусственное выделение этих синдромов, традиционное для детской неврологии, отражает лишь особенности их диагностики и лечения.

## ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ

Детский церебральный паралич объединяет большую группу непрогрессирующих расстройств двигательной сферы, которые обусловлены повреждением головного мозга на ранних этапах развития. Следует отметить условность термина «церебральный паралич». В большинстве случаев нет истинного паралича, т. е. потери подвижности, которая наблюдается, например, у взрослых, а имеется различное по форме нарушение контроля над движением.

Необходимо также отметить, что при церебральном параличе расстроены не только двигательные, но и постуральные механизмы, которые ответственны за удержание позы. При детском церебральном параличе формируется патологический постуральный рефлекторный механизм, обуславливающий повышение мышечного тонуса и появление патологической реципрокной иннервации.

Выделение группы церебрального паралича оправдывается необходимостью противопоставить его расстройствам движения и статики у детей, связанным с опухолями, текущими воспалительными дегенеративными процессами, которые требуют совершенно иного подхода как в оценке прогноза, так и в планировании лечебных мероприятий.

Помимо расстройств движения и позы, у большинства больных, страдающих церебральным параличом, имеются и другие нарушения нервной деятельности: умственная отсталость, судорожные проявления, расстройства поведения, дефекты речи и слуха, нарушения чувствительности и пр. Тяжесть упомянутых, сопутствующих церебральному параличу изменений не обязательно пропорциональна тяжести двигательных расстройств.

**Частота** церебрального паралича, по данным различных авторов, колеблется в довольно широких пределах в зависимости главным образом от возрастных групп, в которых ведется подсчет. По данным М. Н. Никитиной (1972), распространенность церебрального паралича составляет 1,71 на 1000 детского населения. В возрастной группе 4—7 лет распространенность церебрального паралича наибольшая — 2,22 на 1000 детского населения. До 1 года и между 2—3 годами цифры равны соответственно 0,93 и 1,58.

**Этиология.** Принято выделять пренатальные, натальные и постнатальные вредные факторы, которые могут иметь отношение к происхождению церебрального паралича у ребенка. На практике чаще всего имеется комбинация вредных влияний,

действующих на разных этапах развития, и можно говорить лишь о ведущем этиологическом факторе.

Здесь нет смысла еще раз перечислять возможные вредные воздействия, которые могут иметь место в перинатальном периоде. Укажем лишь на два обстоятельства, которые в этиологическом плане заслуживают пристального внимания именно при рассмотрении данного синдрома.

Первое касается недоношенности, нередко констатируемой у детей с церебральным параличом. Она является не только косвенным признаком внутриутробного неблагополучия, но и сама по себе небезразлична для моторики ребенка. Известно, что у недоношенных детей (особенно при недоношенности глубокой степени) обнаруживается незрелость пирамидного тракта и других путей, составляющих основу развития и функционирования двигательной системы.

Второе имеет отношение к развитию одной из наиболее тяжелых форм детского церебрального паралича — двойному атетозу. Частой причиной атетоза является гемолитическая болезнь новорожденных, а именно ее наиболее злокачественная форма — «ядерная желтуха», которая обычно развивается у детей с резус-ной или групповой несовместимостью крови.

**Патоморфология.** Вопрос о патоморфологии детского церебрального паралича представляется очень сложным. Это объясняется многообразием причин повреждения мозга и разным временем воздействия вредности. Особенностью поражения мозга является его диффузность. Патологический процесс может затрагивать сразу несколько отделов головного мозга. О топике поражения мозга можно говорить только в общих чертах, а именно о преимущественном поражении коры, подкорковых образований, мозжечка.

Выделяют два типа морфологических изменений при детском церебральном параличе. В одних случаях может идти речь о пороках развития головного мозга, например пахигирии, микрогирии и т. д. В других случаях на фоне нормально сформировавшегося мозга имеются признаки деструктивных изменений в виде порэнцефалии, глиальной реакции и т. д. Следует сказать, что такое разграничение носит весьма условный характер, иногда выявляется сочетание этих двух процессов.

Пороки развития головного мозга были описаны в соответствующей главе, и здесь мы их касаться не будем. Ниже речь пойдет главным образом о деструктивных (реактивных) процессах, лежащих в основе церебрального паралича.

Если говорить об очерченных патоморфологических находках при детском церебральном параличе, то одним из наиболее частых следует признать так называемый атрофический лобарный склероз. При этом типе макроскопически обнаруживают атрофию, локализованную или распространенную на значительном пространстве. Почти все части мозга, включая средний мозг и ножки

мозга, представляются недоразвитыми. При микроскопическом исследовании обнаруживаются разрастание псевдоглии и дегенерация нейронов. Процесс обычно поражает прежде всего глубокие слои коры и затем распространяется на подлежащие участки белого вещества. Изменениями оказываются и сосуды мозга. В них обнаруживаются периваскулярный нейроглиальный склероз, расширение адвентициальных лимфатических пространств с периваскулярным отеком. Может наблюдаться пролиферативная реакция со стороны эпендимы. Вторичные изменения находят в пирамидном тракте и других путях. Некоторые авторы рассматривают описанную картину как результат дегенерации, которая имела место во внутриутробном периоде.

В определенном числе случаев, особенно у детей с гемипарезами, находят порэнцефалию. Она представляет собой полость, наполненную жидкостью, которая расположена в толще коры и белого вещества. Если полость соединена с мозговыми желудочками, она называется истинной порэнцефалией. При отсутствии связи ее определяют как ложную порэнцефалию. Если полость включает серое вещество головного мозга, снаружи она покрыта тонкой оболочкой (пленкой). Порэнцефалия образуется на месте гибели ткани мозга при нарушении кровоснабжения в соответствующей области мозга и последующего рассасывания погибшей ткани без образования рубца. Нарушение кровоснабжения обычно наблюдается вслед за воспалением стенки сосуда и в дальнейшем его просвета. Полости могут быть множественными — полипорэнцефалия. Siegmund (1923) предположил, что полипорэнцефалия есть результат аноксии. Другие авторы (Venda, 1952; Freeman, Gold, 1964] рассматривают ее как следствие инфекций и ранних травм.

Грубые морфологические изменения могут быть результатом перенесенного менингоэнцефалита в последние месяцы перед рождением и в первые годы постнатальной жизни. Главными из них являются значительная утрата нервных клеток в коре, атрофия подлежащего белого вещества, пролиферация глии. Арахноидальная оболочка над атрофическим участком обычно плотно спаяна с веществом мозга и утолщена.

Следствием менингитов и менингоэнцефалитов является так называемая церебральная гемипатрофия, когда процесс захватывает преимущественно одно полушарие мозга. Церебральная гемипатрофия может быть результатом и обычного недоразвития половины мозга, без воспалительных изменений в прошлом. В гемипатрофированном полушарии обычно значительно уменьшено число нервных клеток и наблюдается диффузная пролиферация глии.

Многообразные изменения при церебральном параличе, главным образом при его гиперкинетических формах, описаны в подкорковых образованиях: бледном шаре, чечевицеобразном ядре, хвостатых телах. Первые указания на это мы находим в работах

20-х годов настоящего столетия, выполненных Vogt (1911, 1921, 1924). Им впервые описано своеобразное изменение базальных ядер под названием status marmoratus. Базальные ядра представляются более или менее атрофичными. В покрышке и хвостатых телах ткань мозга приобретает мраморный вид вследствие разрастания глии. Глиозные рубцы образуют сеть, в петлях которой выявляются очажки нормальной ткани мозга. Описаны также и другие разновидности сходного поражения подкорковых образований под названием status fibrosus, status dysmyelinatus, status cribrosus, status lacunaris. Вначале Vogt предполагал, что в основе обнаруженных им изменений лежит патологический процесс генетической природы. В дальнейшем он стал думать о комбинации экзогенно обусловленных и генетических факторов. Ряд авторов полагают, что причиной развития status marmoratus и других сходных изменений могут быть аноксия, пре- и постнатальные инфекции [Schwartz, 1927, 1964; Malamud, 1950; Norman, 1974].

При последствиях ядерной желтухи находят дегенерацию нейронов и глиоз в тех областях, в которых чаще всего происходит отложение билирубина, а именно: в субталамических ядрах, аммоновом роге, бледном шаре, нижней оливе и в зубчатом ядре [Lund, 1955]. Некоторые авторы полагают, что последствия билирубиновой энцефалопатии не являются специфичными. Подобные же изменения могут быть обнаружены и при аноксических и других повреждениях мозга [Soeken, 1957].

Касаясь изменения мозжечка при детском церебральном параличе, следует отметить трудность установления того, первично или вторично пострадал мозжечок, поскольку он имеет многочисленные связи с другими отделами мозга. Norman (1963) обнаружил разнообразные изменения в мозжечке — гипоплазию мозжечка в целом и отдельных его частей, недостаточную миелинизацию путей и созревания отдельных групп клеток, уменьшение числа клеток в отдельных ядрах и т. д.

**Клинические формы детского церебрального паралича.** Прежде, чем приступить к описанию отдельных клинических форм церебрального паралича, следует подчеркнуть одно важное обстоятельство, касающееся времени установления диагноза и определения формы заболевания.

Сколь тяжелыми бы ни были общее состояние ребенка и отклонения в неврологическом статусе, никогда не следует спешить с констатацией диагноза церебрального паралича у ребенка первого года жизни и особенно в первом полугодии. Обычно требуется динамическое наблюдение. Это не означает, что до установления диагноза ребенок не должен получать никакого лечения. Напротив, он требует проведения всех необходимых лечебных мер, о которых будет сказано ниже. Симптомами «риска» по детскому церебральному параличу в первом полугодии жизни являются: высокий или низкий мышечный тонус, задержка в развитии статики и моторики, длительное сохранение рефлексов спи-

нального автоматизма, наличие рефлекс-запрещающих позиций. Наблюдение покажет, являются ли отмеченные изменения частью церебрального паралича или они связаны лишь с некоторой задержкой созревания нервной системы.

**Классификация.** В настоящее время отсутствует единая общепринятая классификация детского церебрального паралича. Чаще других за основу классификации брали топографический принцип, выделяя тетрапарез, гемипарез, парапарез и т. д., или характер нарушения тонуса мышц — спастичность, ригидность, дистонию. Некоторые авторы [Perlstein, 1952] пытались, помимо клинических признаков, включить в классификацию и этиологические данные.

В нашей стране, по предложению К. А. Семеновской (1973), принята классификация детского церебрального паралича, включающая собственные данные автора и элементы классификации Ford (1952), Д. С. Футера (1955) и М. Б. Цукер (1962). Эта классификация выделяет 5 форм: 1) спастическую диплегию; 2) двойную гемиплегию; 3) гиперкинетическую форму; 4) атонически-астатическую форму; 5) гемиплегическую или гемипаретическую форму.

К. А. Семеновская (1973) предлагает также выделять 3 стадии течения заболевания: 1) раннюю; 2) начальную хронически-резидуальную; 3) конечную резидуальную. Конечную стадию автор делит на I степень, при которой дети овладевают элементами самообслуживания, и II степень, наиболее тяжелую, некурабельную, с глубоким поражением психики и моторики.

Ниже приводится описание отдельных форм церебрального паралича в соответствии с принятой в нашей стране классификацией.

*Спастическая диплегия.* Спастическая диплегия носит название болезни Литтла. Данный термин впервые введен Freud (1897), который приводит детальное описание этой формы церебрального паралича. Спастическая диплегия является одним из наиболее распространенных синдромов детского церебрального паралича. При нем имеет место тетрапарез, т. е. поражение всех четырех конечностей, но в ногах паретические явления выражены всегда больше. Преобладает тонус в сгибателях рук, разгибателях и приводящих мышцах ног. Существенно, что из-за спастичности более всего страдают проксимальные части конечностей. Так, в руках возможны движения в лучезапястных суставах и в пальцах, в то время как движения в плечевых и локтевых суставах затруднены. Руки больного обычно находятся в положении отведения в плечевых суставах, в положении сгибания в локтевых и пропирования в кистях. В лежачем положении ноги ребенка обычно вытянуты. Когда больного пытаются поставить на ноги, то они перекрещиваются («ножницы») и упор совершается на носки (рис. 35). Сухожильные и надкостничные рефлексы резко повышены. Иногда вызываются клонусы стоп и

реже надколенника. Широко представленными бывают и патологические рефлексы Бабинского, Россоломо, Оппенгейма и др.

С возрастом больного постепенно развивается тугоподвижность в крупных суставах, а затем и ограничения движения — контрактуры, которые захватывают суставы, менее участвующие в движениях. Постоянное напряжение сгибателей стоп приводит к значительному напряжению ахиллова сухожилия. В связи с постоянным напряжением приводящих мышц бедер ноги слегка согнуты в тазобедренных и коленных суставах и ротированы внутрь. При



Рис. 35. Детский церебральный паралич. Спастическая диплегия

попытке ходить при поддержке ребенок делает танцующие движения ногами, поворачивая тело к ведущей ноге. В положении сидя спина больного имеет форму дуги. Одна сторона тела бывает обычно поражена более другой. При этом разница в возможности движений особенно четко сказывается в руках, так что одна из них может быть поражена менее другой, и речь фактически идет о триплегии.

Дети, у которых в дальнейшем развивается диплегия, часто рождаются недоношенными. При этом в основном у них оказываются пораженными ноги в связи со страданием главным образом длинных пирамидных путей, идущих к ногам.

Помимо спастических явлений, у большого числа больных наблюдаются атетоидные или хореоатетоидные гиперкинезы, выраженные более всего в пальцах рук и мимической мускулатуре. Атетоз обычно вы-

является при попытках к движению и при эмоциональной нагрузке. У многих детей со спастической диплегией отмечают позднее и недостаточное развитие речи. Связано это может быть, с одной стороны, с имеющейся умственной отсталостью, с другой — с нарушениями в речевой мускулатуре. Следует также упомянуть и о недостаточности дыхательных мышц, участвующих в артикуляции. Речь больных становится толчкообразной, смазанной.

Часть детей со спастической диплегией страдают эпилептиформными приступами, которые значительно ухудшают прогноз дальнейшего развития больных.

*Двойная гемиплегия.* Представляет собой самую тяжелую форму детского церебрального паралича. Особая тяжесть обусловлена сочетанием значительного поражения моторики с отставлением в умственном развитии и судорожным синдромом. Эта форма является тетрапарезом с преимущественным страданием рук. При этом одна из сторон оказывается пораженной более, чем другая. Двигательная активность больного значительно уменьшена. В положении на спине его руки приведены к туловищу и согнуты в локтевых суставах, ноги могут быть согнутыми в тазобедренных и коленных суставах или, наоборот, разогнутыми (рис.



Рис. 36. Детский церебральный паралич. Двойная гемиплегия

36). Ребенок почти никогда не овладевает не только ходьбой, но и сидением.

Тонус всех мышц резко повышен, часто развиваются контрактуры во многих суставах. Сухожильные и надкостничные рефлексy очень высокие с обеих сторон. Легко вызываются патологические рефлексy. Почти всегда выражены симптомы псевдобульбарного паралича, в связи с чем затруднено жевание и глотание пищи. Это является причиной того, что дети с данной формой церебрального паралича бывают резко гипотрофичными, часто болеют.

У многих больных отмечается судорожный синдром. Он характеризуется или большими судорожными приступами, или частыми малыми припадками, протекающими по типу вздрагиваний. Как показала Т. И. Комолова (1974), многие больные с двойной гемиплегией имеют значительную внутреннюю гидроцефалию, что в сочетании с обычно уменьшенным черепом дает картину микрогидроцефалии.

*Гиперкинетическая форма.* В зарубежной литературе эта форма детского церебрального паралича носит иногда название

дискинетической. Основу синдрома составляют изменения тонуса мышц и непроизвольные движения, имеющие характер атетоза, хореоатетоза или торсионной дистонии. Субстратом этих клинических проявлений является поражение стриопаллидарной системы, чаще всего в связи с ядерной желтухой, реже — с кровоизлиянием в хвостатые тела.

Непроизвольные движения появляются не ранее середины первого года жизни. До этого у больного могут наблюдаться беспокойство, задержка развития двигательных навыков, изменения тонуса мускулатуры. С конца первого года жизни в клинической



Рис. 37. Детский церебральный паралич. Гиперкинетическая форма

картине начинают доминировать гиперкинезы. В покое они отсутствуют или выражены нерезко. При движениях, эмоциональном напряжении, присутствии чужого лица атетоз становится отчетливым. Захватывает он в основном дистальные части конечностей, мимическую мускулатуру (рис. 37). В мускулатуре туловища, шеи наблюдаются непроизвольные движения типа торсионной дистонии. Во сне непроизвольные движения исчезают совсем, в покое становятся обычно менее выраженными. Тонус мускулатуры при гиперкинетической форме очень изменчивый. Чаще всего можно отметить дистонию или повышение тонуса мышц, реже — гипотонию. Сухожильные рефлексы при этом могут оставаться нормальными или повышенными. Движения больного неловки, порывисты. В сидячем положении голова отклоняется то вперед, то назад. Иногда приходится удивляться тому, как больному удается сохранять равновесие.



Непроизвольные движения значительно тормозят развитие движений ребенка. Сидеть дети начинают очень поздно, некоторым так и не удаются стояние и ходьба. Речь больных значительно нарушена. Она медленная, монотонная, иногда представляет собой набор нечетких звуков, понятный только матери. У части больных обнаруживается глухота на высокие тона. Отличительной особенностью больных с гиперкинетической формой детского церебрального паралича является относительная сохранность интеллекта. Более того, некоторые из пациентов имеют высокие умственные способности, что позволяет им кончать высшие учебные заведения. Вместе с тем, ограниченность контакта с окружающими из-за затруднений речи, отсталость в овладении моторными навыками создают очень много трудностей в социальной адаптации пациентов с гиперкинетической формой церебрального паралича.

*Атонически-астатическая форма.*

Эту форму поражения нервной системы называют иногда мозжечковой, поскольку в клинической картине доминируют расстройства функции мозжечка. Тонус мышц у больных снижен, отмечается некоторая разболтанность в суставах. Характерно, что в положении стоя отмечается переразгибание в коленных суставах. При движениях отчетливо выражены атаксия, дисметрия, асинергия. Наблюдается тремор туловища и головы. Мозжечковые расстройства мешают больным стоять, ходить. С возрастом эти явления постепенно уменьшаются. Сухожильные рефлексы повышены. Иногда вызываются патологические рефлексы. У отдельных больных мозжечковые расстройства комбинируются с пирамидными и экстрапирамидными.

*Гемиплегия.* Представляет собой односторонний паралич (парез), при котором страдает преимущественно рука (рис. 38). Иногда поражение руки настолько доминирует, что создается впечатление о монопарезе. У большинства больных гемипарез становится очевидным уже в первые месяцы жизни. У остальных детей он развивается позже в результате травмы или инфекционного заболевания. В этом случае его обозначают как инфантильную гемиплегию и выделяют из группы церебрального паралича.



Рис. 38. Детский церебральный паралич. Левосторонняя гемиплегия

Рука больного приведена к туловищу, согнута в локтевом суставе. При длительном существовании гемиплегии и выраженности спастичности мышц может развиваться контрактура. Сами конечности на большой стороне, в том числе их костная основа, короче и тоньше. Сухожильные и надкостничные рефлексy высокие с обеих сторон, чаще выше на пораженной стороне. На этой же стороне или с двух сторон можно вызвать сгибательные и разгибательные стопные рефлексy и клонусы. На стороне поражения обычно выявляется недостаточность VII и XII нервов. Брюшные рефлексy на стороне поражения могут отсутствовать или быть сниженными. Иногда удается отметить легкое снижение чувствительности на стороне поражения и гомонимную гемипанопсию. На стороне поражения обнаруживаются синкинезии и иногда гиперкинезы, например атетоз. Весьма характерной особенностью гемиплегии является наличие приступов, больших припадков или джексоновских судорог на большой стороне. Их упорное существование в течение длительного времени может привести к значительному снижению темпов психического развития.

Выше были описаны наиболее типичные формы детского церебрального паралича. Вместе с тем, на практике бывает иногда трудно четко отграничить один синдром от другого. В таких случаях говорят о смешанных, комбинированных формах заболевания. Так, уже говорилось, что диплегия, гемиплегия нередко сочетаются с атетозом или атаксией. Могут быть отмечены и другие комбинации двигательных расстройств.

**Сопутствующие церебральному параличу нарушения.** Сюда относят умственную отсталость, судорожный синдром, нарушения зрения, слуха, расстройства чувствительности, задержку развития речи и пр. Не все они выявляются в раннем возрасте. Умственная отсталость, расстройство чувствительности обычно становятся отчетливыми к школьному возрасту. Тогда же выявляется и снижение слуха.

*Умственная отсталость* является одним из самых частых нарушений деятельности головного мозга у детей с церебральным параличом, не считая моторного дефекта. Установить ее у больных не всегда просто. Обычно ребенок позже обычного фиксирует взгляд, следит за предметом, позже начинает интересоваться игрушкой. Об отсталости психического развития говорит и запаздывание предречевого и речевого развития, причем связано это не только с дефектами артикуляционного аппарата. Особенно отчетливо умственная отсталость проявляется к школьному возрасту. По данным McDonald и Chance (1964), около 75 % детей, больных церебральным параличом, имеют умственную отсталость. Почти аналогичные данные приводит и М. Н. Никитина (1972). В ее наблюдениях умственной отсталостью страдают 67,7 % детей. Наиболее часто дефект умственного развития выступает при двойной гемиплегии и редко при гиперкинетических формах поражения.

*Судорожный синдром.* Судорожные проявления наиболее часты у детей со спастической диплегией и особенно с гемиплегией. При указанных формах судороги носят общий характер, реже они бывают фокальными. При других формах церебрального паралича судороги наблюдаются реже, при гиперкинетических формах не встречаются почти никогда.

*Речевые расстройства.* К. А. Семенова, Е. М. Мастюкова, М. Я. Смуглин (1972) выделяют следующие виды: 1) задержку речевого развития; 2) дизартрии (псевдобульбарную, экстрапирамидную, мозжечковую и корковую); 3) алалии; 4) речевое недоразвитие в связи с тяжелой тугоухостью и глухотой; 5) речевое недоразвитие в связи с глубокой умственной отсталостью. Часто отмечается сочетание различных видов речевых нарушений. Значительные поражения речи, как правило, характерны для гиперкинетических форм церебрального паралича.

Нередко при гиперкинетических формах церебрального паралича родители, а потом и врач констатируют *снижение слуха*. Этот дефект значительно уменьшает возможности обучения ребенка.

На *нарушения чувствительности* исследователи стали обращать внимание относительно недавно, хотя принципиально подобные нарушения допускались и раньше. Детальное исследование чувствительности, вероятно, тормозилось трудностью изучения этой сферы, особенно у детей раннего возраста. В настоящее время установлено, что у больных церебральным параличом могут быть нарушены различные виды чувствительности, как простые, так и сложные [Семенова К. А., 1968].

**Диагноз.** Диагноз церебрального паралича у ребенка дошкольного и школьного возраста не представляет трудностей. Он основывается на характере симптомов (спастичность, высокие рефлексы, патологические рефлексы, частое отставание психического развития), указывающих на перинатальную патологию и на динамику болезни (раннее начало, постепенное улучшение). Вместе с тем, в отдельных случаях, особенно у детей первого года жизни, требуется наблюдение для окончательного определения диагноза. В первые месяцы жизни церебральный паралич может быть заподозрен при наличии патологической постуральной активности и резко выраженных отклонений в становлении физиологических рефлексов.

Если наблюдение за ребенком указывает на постепенное ухудшение его состояния, появление судорог, может возникнуть подозрение на дегенеративный процесс. При наследственной природе заболевания могут быть указания на наличие аналогичного заболевания у ближайших или отдаленных родственников больного.

Важно уже в первые месяцы жизни отличать церебральный паралич от заболеваний, связанных с опухолевым процессом. В этом случае решающим признаком служат симптомы повышенного внутричерепного давления (напряжение родничков, расхождение

швов, застой на глазном дне), а также беспокойство больного, рвоты, судороги, прогрессирующие неврологические симптомов.

В сомнительных случаях бывает необходимым более тщательное стационарное обследование.

**Лечение.** Система ранней этапной помощи детям с перинатальной патологией и ее последствиями, которая начинается со своевременной диагностики поражений нервной системы в роддоме, в дальнейшем состоит в лечении больного в специализированном отделении для новорожденных с патологией нервной системы, а затем в неврологическом стационаре для детей раннего возраста или ограничивается диспансерным наблюдением — вот что в значительной степени определяет частоту и прогноз резидуальных органических изменений нервной системы у детей, включая церебральный паралич. Выше мы говорили, что в первые месяцы жизни ребенка неврологические изменения не дают оснований, за некоторым исключением, сразу же определять диагноз церебрального паралича и обозначать это ранней стадией заболевания. В этот период неврологические изменения позволяют рассматривать ребенка, как угрожаемого по детскому церебральному параличу. Но коль скоро невропатолог имеет дело с патологией, он должен ее лечить. Это и есть то превентивное лечение, о котором говорит К. А. Семенова (1976). Раннее лечение, безусловно, способствует уменьшению числа больных церебральным параличом и одновременно смягчает тяжесть заболевания.

Ранняя стадия (по К. А. Семеновой) характеризуется рядом синдромов: синдром нарушения мозгового кровообращения, гидроцефально-гипертензионный синдром, судорожный синдром, синдром угнетения врожденных двигательных рефлексов, дизэнцефальный синдром. Терапия перечисленных синдромов включает полный покой, устранение слуховых и зрительных раздражений, холод на голову и назначение викасола и хлористого кальция. Для борьбы с отеком мозга и при нарастании гипертензионного синдрома используется введение лазикса внутримышечно 0,2—0,5 мл 1 % раствора или внутрь по  $\frac{1}{4}$  таблетки (0,001 г) или применяют диакарб по 0,25 г 1—2 раза в день, 3 дня подряд, затем перерыв на 1 день. Одновременно назначают хлорид калия в виде 3 % раствора по 1 чайной ложке 1 раз в день. В дальнейшем детям назначают микстуру с цитралью (раствор цитраля 1 % — 2 мл, магния сульфат — 2 г, настойка валерианы — 2 мл, 10 % раствор глюкозы — 200 мл (по 1 чайной ложке 1—2 раза в день). Если гипертензионный синдром оказывается стойким, рекомендуют присоединить лечение антибиотиками и сульфаниламидами, а также введение витамина В<sub>12</sub> (курс из 10—15 инъекций по 500—1000 мкг), пирогенала (25 инъекций, начиная с 20 МПД и до 150—200 МПД через день), лидазы по 8—16 УЕ внутримышечно, N. 15). При наличии судорожного синдрома применяют фенobarбитал (0,001—0,005 г 2 раза в день), смесь

Серейского, бензонал 0,015 г и радедорм 0,0025—0,005 г 1—2 раза в день. Коррекция двигательных функций в этой стадии состоит из стимуляции церебролизином — 0,25 % раствором (0,25 мл через день, N. 15—20), аминалоном (по  $\frac{1}{4}$  таблетки 1—2 раза в день), витамином В<sub>6</sub> (2,5 % раствор по 1 мл), витамином В<sub>12</sub> (по 150—300 мкг через день, N. 15), экстрактом алоэ (по 0,5 мл через день, N. 15—20). В это же время приступают к подавлению патологической активности стволовых структур двигательного анализатора (мидокалм в таблетках 0,05 г по  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  таблетки 2 раза в день в течение 2—3 мес, скутамил-Ц ( $\frac{1}{4}$  таблетки по 0,25 г 2 раза в день, N. 20).

При стихании гипертензионного синдрома начинают лечебную физкультуру и массаж. Ребенка стараются укладывать в «позу эмбриона» (по В. Бобат и К. Бобат, 1956), производят точечный массаж в паравертебральных точках, стимулируют ползание и развитие рефлексов опоры и шаговых движений. С конца первого месяца на протяжении 3—4 мес жизни проводят гимнастику на мяче, сопровождая ее точечным массажем в паравертебральной области, в области живота, большой грудной мышцы. Для исправления кривошеи и коррекции положения туловища и таза применяют валики. Используют шинки для рук и ног.

Стимуляция психического и предречевого развития осуществляется привлечением внимания ребенка к ярким, озвученным игрушкам, тренировкой фиксации и прослеживания взора, развитием зрительного и слухового сосредоточения, зрительно-моторной координации, комплекса оживления. Точечным массажем производят воздействие на круговую мышцу рта и другие мышцы артикуляционного аппарата, стимулируют рефлекс сосания, поисковый, ротогловный. Проводят специальный массаж языка. Особое внимание уделяют разработке движений правой руки, согласованности движений взора и движений правой руки.

Собственно лечение детского церебрального паралича проводят с начальной хронически резидуальной стадии болезни (по К. А. Семеновой), которая начинается с возраста 5—6 мес и продолжается от нескольких месяцев до 2—3 лет. На этой стадии терапия носит компенсаторно-восстановительный характер и является комплексной.

Основное внимание уделяется лечебной физкультуре и массажу, стимулированию психического, предречевого и речевого развития, физиотерапевтическим процедурам в комплексе с рядом лекарственных препаратов стимулирующего, противосудорожного, успокаивающего действия.

Одними из самых важных моментов лечения в раннем возрасте являются лечебная гимнастика и массаж. Целью лечебной гимнастики является восстановление врожденных двигательных рефлексов, подавление патологических тонических шейных и лабиринтных рефлексов, патологических синергий. С помощью лечебной гимнастики подавляют порочные установки конечностей,

воспитывают установочные рефлексы и произвольную моторику. При этом учитывают этапность моторного развития. Активные занятия начинают только после расслабления мышц, которое достигается точечным массажем. Ряд упражнений проводят на большом мяче, укладывая ребенка на него животом и спиной. Выбатывают у ребенка способность ползания, умения переходить из положения лежа в положение сидя, захвата игрушки, вставания на колени и т. д. При проведении лечебной гимнастики необходимо чередовать упражнения на становление движениями с дыхательными движениями, а также использовать словесное сопровождение. На протяжении 2—3-го года жизни у ребенка воспитывают первые элементы стереогноза, праксиса, пространственного расположения окружающих предметов.

Препаратами стимулирующего действия являются аминалон, церебролизин, экстракт алоэ, витамин В<sub>12</sub>, префизон, пирогенал. Аминалон дают внутрь по 0,25 г 1—3 раза в день в течение 5—6 мес. Церебролизин назначают курсами по 15—20 инъекций внутримышечно через день по 1 мл. Экстракт алоэ вводят подкожно по 0,5—1 мл через день или каждый день, на курс — 20—30 инъекций. Витамин В<sub>12</sub> — по 15—20 внутримышечных инъекций через день по 50—300 мкг в зависимости от возраста. Можно совмещать курсы инъекций витамина В<sub>12</sub> и церебролизина (или экстракта алоэ), при этом один из препаратов вводят по четным дням, один — по нечетным. Препарат передней доли гипофиза префизон проводят также курсами (по 1 мл ежедневно внутримышечно N. 15—20). Пирогенал назначают по 50—200 МПД через день N. 15—20.

Для подавления патологической активности структур ретикулярной формации ствола мозга К. А. Семенова рекомендует скутамил-Ц, мидокалм, кортин (кортизон), дексаметазон. Скутамил-Ц дети до 1 года должны получать по 1/4 таблетки (по 0,25 г) 1—2 раза в день, дети от 1 года до 3 лет — по 1/2 таблетки и дети старше 3 лет по 0,25 г 1—2 раза в день в течение 1—2 мес. Мидокалм назначают по 1/4—1 таблетке (0,05 г) 2—3 раза в день в течение 2—3 мес. Кортин (кортизон) применяют внутримышечно из расчета 0,5—1 мг/кг через день, N. 15—20 на курс. Наконец, дексаметазон дают по 0,0005 г 1 раз в день в течение 2—3 нед.

При гиперкинетических формах церебрального паралича применяют циклодол (0,0002 г 2 раза в день до 1 года, 0,0005 г 2 раза в день старше 1 года), ридиол (по 0,0005—0,001 г 1—2 раза в день), витамин В<sub>6</sub> (2,5 % раствор, начиная с 1 до 4 мл через день, N. 15—20 внутримышечно), L-ДОФА (начиная со 100 мг, доводя постепенно до 500 мг в сутки).

Назначают также АТФ, оксазил, дибазол, галантамин и другие лекарства.

Из физиотерапевтических процедур при детском церебральном параличе применяют электрофорез с эуфиллином и кальцием (в виде воротника на область шеи по Щербак), импульсный ток

по общепринятой схеме, токп Берпара, спусоцдальные модулированные токи. Благотворное влияние на детей оказывают хвойные и морские ванны, аппликации озокерита (особенно при разработке контрактур).

**Прогноз.** Прогноз определяется степенью поражения мозга. Неблагоприятны грубые дефекты развития, приводящие к тяжелым формам церебрального паралича, которые сопровождаются микроцефалией, значительным поражением интеллектуальной сферы, судорожным синдромом. При относительно нормальном состоянии психики больного, отсутствии эпилептиформных приступов длительная этапная комплексная терапия может привести к заметному улучшению моторики ребенка, возможности самостоятельного передвижения, самообслуживания. Часть детей могут в дальнейшем обучаться нередко по программе массовой школы.

### **СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ (СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ СУДОРОГИ)**

Судорожный синдром представляет одну из наиболее распространенных форм клинических проявлений заболевания нервной системы. В детском возрасте, особенно в первые 3 года жизни, судорожные состояния встречаются наиболее часто. Судороги возникают в различные периоды развития ребенка и могут быть обусловлены неблагоприятной наследственностью, различными вредными факторами, воздействующими на плод в период внутриутробного развития, в период родов, а также в связи с многообразными экзогенными влияниями на организм ребенка в постнатальном периоде. Одни из них являются непосредственной причиной судорожных припадков, другие играют лишь провоцирующую роль, выявляя скрытую патологию центральной нервной системы. Однако установление этой взаимозависимости часто вызывает большие трудности.

В практической деятельности судорожные припадки, наблюдаемые у новорожденных и детей раннего возраста, подразделяют на две основные группы: симптоматические и эпилептические.

У некоторых детей судорожный припадок представляет лишь кратковременный эпизод в раннем периоде жизни, выявляясь как бы без видимых причин. Иногда подобные судороги квалифицируют как случайные. Подобные судорожные состояния могут возникать вследствие временного метаболического сдвига, изменяющего порог возбудимости центральной нервной системы, или действия чрезмерного раздражителя, вызывающего энцефалическую реакцию. Если подобная ситуация в последующем не возникает, генез имевшегося припадка чаще остается нерасшифрованным.

По данным различных авторов, этиология судорог остается неустановленной в 5—25 %.

Повторные судороги указывают на необходимость самого тщательного обследования ребенка, изучения анамнеза, с тем, чтобы установить природу возникающих припадков и решить вопросы лечебной тактики.

Симптоматические судороги могут возникать вследствие действия вредных факторов в родовом периоде или повреждений мозга во время родов. Они включают реакции мозга на различные заболевания инфекционного, токсического, травматического, обменного происхождения. Будучи вторичными по своему происхождению и нередко имея органическую основу, они наблюдаются при опухоли мозга, абсцессе, при патологии сосудистой системы (аневризма, ангиоматоз, острые нарушения мозгового кровообращения), при врожденных дефектах развития мозга, дегенеративных заболеваниях, при наследственно обусловленных нарушениях обмена, хромосомных заболеваниях.

Повторные симптоматические судороги становятся причиной метаболических сдвигов, к которым развивающийся детский мозг проявляет особую чувствительность, вследствие того, что сложнейшие биохимические процессы не завершены. Это обуславливает изменение «порога возбудимости», способствует формированию стойкого эпилептиформного синдрома экзогенного происхождения, который может со временем трансформироваться в эпилепсию под влиянием ведущего фактора, метаболических сдвигов и фокальных изменений на тканевом уровне.

В дальнейшем изложении мы не будем касаться судорожных состояний, наблюдаемых у детей при всем их этиологическом многообразии, а рассмотрим лишь наиболее часто встречающиеся, в том числе обморочные и респираторно-аффективные припадки, которые, однако, представляют самостоятельную форму и имеют собственный патогенез. Вопросы лечения судорожных состояний изложены в разделе эпилепсии.

**Судороги при асфиксии** новорожденных наблюдаются более часто, чем при других видах перинатальной патологии. Выраженность и стойкость судорожных явлений определяется тяжестью перенесенной асфиксии. Так, по исследованиям И. П. Елизаровой (1977), при асфиксии легкой степени клинические проявления и изменения на ЭЭГ отмечаются у 10 % новорожденных, при асфиксии средней тяжести судорожные явления наблюдаются у 1/4 детей, а при тяжелой асфиксии — у 40 %. Наиболее высокий процент (более 50 %) наблюдается при сочетании асфиксии с внутричерепной травмой.

Судороги при асфиксии новорожденных обусловлены недостатком кислорода в крови и тканях, накоплением углекислоты, нарастанием ацидоза, развитием отека мозга и геморрагиями различной распространенности.

Как показали проводившиеся у нас электронно-микроскопические исследования, прежде всего страдают те участки мозга, в которых спрос на кислород больше, поля которых (по П. Е. Сне-



сареву) обладают большим энергетическим потенциалом: моторно-премоторная зона, поясная извилина, гиппокамп. Именно здесь раньше всего и в большей мере страдает митохондриальный аппарат. Это проявляется набуханием, вакуолизацией матрикса, изменением контуров крист и разряжением последних. Деструкцией этих «энергетических установок», что наблюдается также и в печени при гипоксии, по-видимому, можно объяснить установленное нами падение уровня АТФ в крови до 0,29—0,28 г/л у новорожденных, перенесших асфиксию и страдавших на 2—3-м месяце жизни генерализованными тонико-клоническими судорогами. Между тем энергетический обмен, важнейшую роль в котором играет АТФ, является ведущим в фундаментальных процессах синтеза нуклеиновых структур, фосфолипидных комплексов, мембранных образований. В присутствии АТФ ключевой фермент пиродоксалькиназа обеспечивает биосинтез пиродоксаль-фосфата — коферментной формы витамина В<sub>6</sub>. Дефицит последнего, как известно, является одной из причин судорожных припадков у новорожденных.

Вместе с тем, гипоксия, в особенности достигающая глубокой степени, обуславливает перестройку ядерного хроматина, распад плазмалеммы большого числа отростков и тел нервных клеток, что приводит последние к гибели. Имеются указания, что повреждение клеток возникает скорее вследствие действия аноксии, чем отека мозга. У детей, родившихся в асфиксии и проживших 2—3 дня, обнаруживаются «бледные участки» в структурах лимбической системы, подбугорных ядрах, зрительном бугре, в мозжечке и коре мозга. Позже здесь наблюдаются дегенеративные изменения. При сочетании асфиксии новорожденного с влиянием гипоксических факторов в антенатальном периоде более часто отмечаются атрофические изменения мозга, расширение желудочковой системы ex vacuo с последующим разрастанием в зонах атрофии глыбозной ткани и развитием склерозирования. В большей мере этим изменениям подвержены височные и лобные доли мозга, наиболее часто являющиеся исходными пунктами формирующегося эпилептиформного синдрома в возрасте 2—3 мес. Под влиянием провоцирующих факторов последний может выявиться и в более позднем возрасте, трансформируясь в симптоматическую эпилепсию.

Таким образом, в основе возникновения судорожных состояний у детей, перенесших асфиксию, усматриваются функциональные и органические изменения мозга, связанные с глубокими обменными нарушениями гипоксического генеза. Есть основания считать, что в результате дисмиелинизации, протеолиза, наблюдаемых при гипоксии в нейрональных структурах, проводниковых образованиях, возникают явления фокального нарушения межнейронального шунтирования биоэлектрической активности, сопровождающиеся гиперсинхронизацией. Это, в свою очередь, углубляет метаболические нарушения, ведет к расширению

границ дистрофических и деструктивных изменений, обуславливает возникновение стационарных очагов патологической активности. Данные обстоятельства указывают на необходимость самого внимательного отношения к новорожденным, перенесшим асфиксию. Последние подлежат тщательному неврологическому электроэнцефалографическому и другим видам обследования в динамике.

Клиническая картина судорожного синдрома при асфиксии в основном характеризуется тоническими и тонико-клоническими судорогами. При заболеваниях, сопровождающихся внутричерепными кровоизлияниями, судороги часто имеют фокальный характер вначале с последующей генерализацией. При выведении новорожденного из асфиксии, снятия явлений отека мозга судороги, если они не имеют более глубокой морфологической основы, в большинстве случаев прекращаются.

Продолжительность судорог различная. Чаще они бывают кратковременными, в течение 1—3 мин сразу же или вскоре после родов, нередко повторяются, возникая в первые сутки несколько раз, хотя и менее длительно. При этом наблюдаются стойкие судорожные проявления, возникающие при коматозном состоянии. У ребенка вытягиваются и напрягаются конечности, туловище, глазные яблоки становятся неподвижными, дыхание задерживается, чаще на фазе вдоха, отмечаются вазомоторные реакции с гиперемией и цианотичностью кожных покровов. За тонической фазой часто наступает клоническая, сменяющаяся общемышечной гипотонией ребенка, беспокойством и плачем или вялостью и сонливостью. Менее характерны для постасфиксических судорог конвульсивные проявления в отдельных конечностях, указывающие на определенную фокальность поражения. Стойкие формы судорог в постасфиксическом периоде наблюдаются относительно редко и возникают чаще при коматозном синдроме.

У некоторых детей, перенесших асфиксию, судорожные проявления возобновляются в более поздние сроки — в возрасте 1,5—2 мес. Однако в их основе лежат уже морфологические изменения. Эти «отставленные» судороги бывают связаны с явлениями глиоза в структурах мозга, развивающихся вследствие продолжительной асфиксии в родах или сочетания антенатальной гипоксии с асфиксией при рождении, что обуславливает в остром периоде глубокие обменные нарушения, отек мозга.

Диагноз основывается на данных анамнеза о течении беременности и родов, о продолжительности асфиксии, реанимационных мероприятиях, сроках возникновения и характере судорожных проявлений и показателях дополнительных методов исследований, включая эхо-ЭГ, офтальмоскопию, исследования ликвора.

Прогноз неблагоприятен при сочетании асфиксии новорожденного с гипоксическими влияниями со стороны матери-

ского организма на плод, ранним отхождением околоплодных вод, травмирующими факторами. В этих случаях судорожные явления у новорожденного приобретают прогрессивный характер и требуют длительного целенаправленного лечения.

**Судороги при внутричерепной (родовой) травме** отмечаются у 30—40 % новорожденных. В их основе лежат возникающие вследствие ушиба и сдавления ишемические, геморрагические, некротические изменения и позже явления фокальной атрофии, склерозирования, рубцевания, обызвествления гнездового характера, образующиеся порэнцефалии, ликвородинамические нарушения в результате окклюзий и спаечного процесса, сопровождающиеся асимметрией желудочков мозга, гидроцефалией.

Клиническая картина судорожного синдрома при внутричерепной родовой травме полиморфна. Очень часто судороги носят парциальный характер в виде асимметричных миоклоний лица, той или иной конечности или проявляются по гемиптипу. Но нередко уже с самого начала судороги являются генерализованными тонико-клоническими, что затрудняет возможность определения очага повреждения мозга. Это наблюдается при быстром развитии отека мозга, особенно в случаях возникновения внутричерепной травмы на фоне антенатальной гипоксии или ее сочетания с асфиксией при рождении. В подобных случаях фокальность судорог выявляется по мере уменьшения отека, отграничения очаговых изменений в мозге. Уточнению их локализации и исходного уровня способствуют другие неврологические симптомы: нистагм и его направленность, нарушение функции черепных нервов, асимметрии в рефлекторной сфере, двигательные расстройства в виде парезов и параличей конечностей.

Большое значение в определении локализации очага имеют данные дополнительных методов исследования: электроэнцефалографии, реоэнцефалографии, эхоэнцефалографии и др. Они помогают выявить фокальные нарушения биоэлектрической активности мозга, регионарные расстройства кровообращения, изменения эхо-пульсаций, когда клинические симптомы в неврологическом статусе еще недостаточно выражены (см. рис. 44). Подобные нарушения у новорожденных могут возникать вследствие применения родоразрешающих операций. Некоторые авторы подчеркивают травмирующую роль вакуум-экстрактора. Травмирующее значение может иметь и срыв чашечки прибора с головки ребенка в процессе вакуум-экстракции. В подобных случаях на фоне нарастания вялости, общемышечной гипотонии у новорожденного могут выявиться крупные нистагмические подергивания глазных яблок в сторону, стереотипные конвульсии в кисти, предплечье, на стороне, противоположной очагу поражения, с возможной последующей генерализацией судорог; применение эхоэнцефалографии позволяет выявить на пораженной стороне увеличение пульсации отраженных сигналов, возрастание их ам-

плитуды от 20 до 70 %, смещение срединных структур М-эха на 1,5—2 мм. Эти изменения, связанные с местным отеком, иногда в сочетании с небольшими геморрагиями, могут наблюдаться и на стороне, противоположной наложению чашечки прибора, что объясняется быстрым смещением мозга по направлению действия прибора, влекущим за собой его ушиб о стенку черепа противоположной стороны, когда случается срыв чашечки вакуум-экстрактора с головки ребенка. Подобные изменения в показателях эхо-ЭГ могут быть обнаружены в аналогичных ситуациях и до возникновения фокальных клинических симптомов.

Судорожные явления у детей, перенесших внутричерепную травму, возникают в различные сроки после родов. По данным П. П. Елизаровой (1977), у  $\frac{1}{3}$  детей они наблюдаются уже вскоре после рождения. Однако более часто судороги проявляются через несколько часов, а нередко и через 2—3 сут в связи с нарастанием геморрагического синдрома. По прошествии острого периода, стихания реактивных изменений в ткани мозга, уменьшении и купировании судорожных явлений последние могут вновь выявиться в возрасте 1,5—2 мес и даже позже, иногда спустя несколько лет под влиянием наложения дополнительных вредностей (инфекции, прививки и проч.). При этом перинатальный период ребенка нередко забывается и судорожный припадок, возникающий много позже, воспринимается как нечто неожиданное. Между тем он имеет под собой органическую основу. В позднем восстановительном периоде судорожный синдром наблюдается у 8—10 % детей, перенесших внутричерепную родовую травму. Возникающие припадки со временем приобретают выраженный эпилептический характер с хронической резистентной формой течения [Якунин Ю. А., 1972; Коровин А. М., 1975, и др.].

**Диагноз** основывается на точных данных анамнеза, особенностях и осложнениях в период родовой деятельности, применении тех или иных родоразрешающих пособий, наличии отклонений в неврологическом статусе и показателях дополнительных методов исследований, включая ЭЭГ, эхо-ЭГ (рис. 39), офтальмоскопию, исследование ликвора и др.

**Прогноз** сомнителен, если судорожные припадки возникают в возрасте 1,5—3 мес жизни или позже, принимая устойчивую генерализующую форму, несмотря на применение антиконвульсантов и патогенетического лечения; неблагоприятен, если судорожному синдрому сопутствует задержка психического развития, формируется микроцефалия или гидроцефалия.

**Судороги при гемолитической болезни** новорожденного возникают в результате токсического действия непрямого билирубина на центральную нервную систему. У здорового ребенка концентрация непрямого билирубина в крови составляет 3,4—17,1 мкмоль/л. Поражение нервной системы происходит при концентрации билирубина 207,8—342 мкмоль/л, а у недоношенных детей и при 171—256,5 мкмоль/л.

В нервных клетках выявляются набухание, перикеллюлярный отек, в подкорковых образованиях и мозжечке обнаруживаются клетки-тени. При желтушной форме гемолитической болезни имеет место билирубиновая инфильтрация подкорковых образований мозга — хвостатого и чечевицеобразного ядер, зрительного бугра, а также зубчатого ядра мозжечка, бульбарных ядер.

Клиническая картина судорожного синдрома развивается на фоне желтухи, нарастания вялости, сонливости, мышечной гипотонии, угнетения безусловных рефлексов. Судороги

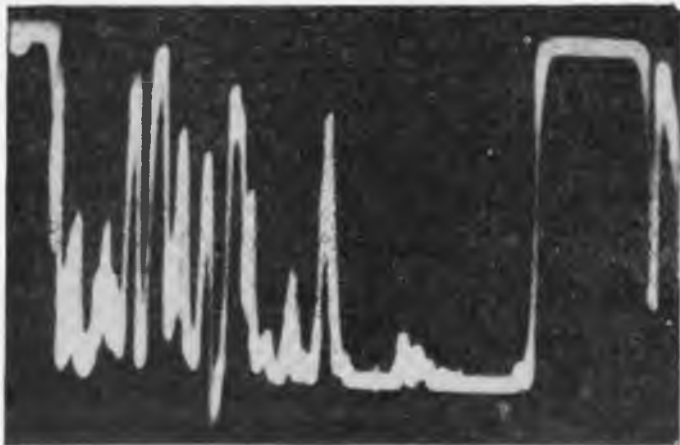


Рис. 39. Повышение пульсации эхо-сигнала и смещение М-эха при внутричерепной родовой травме

чаще имеют тонический характер с переходом в опистотонус, характерно страдальческое выражение лица ребенка, громкий пронзительный крик, симптом «заходящего солнца». В последующем на фоне мышечной дистонии и гипертонии, глазодвигательных расстройств, часто симптома «заходящего солнца» выявляются хореоатетойдные гиперкинезы различной стойкости, отмечается задержка психического и моторного развития.

Диагностическое значение имеют специальные пробы Кумбса, исследование крови матери и ребенка на совместимость, определение специфических антител у матери в крови и молоке. Важное диагностическое значение имеет определение уровня непрямого билирубина в крови ребенка.

Лихорадочные судороги отмечаются у  $\frac{1}{4}$  детей, поступающих в стационар по поводу конвульсивных состояний, наиболее часто они наблюдаются в возрасте от 4—6 мес до 4 лет. По данным Бухарестского центра по борьбе с эпилепсией, фебрильные припадки в общей популяции наблюдаются в 13,88 %. Особенно часто,

по нашим наблюдениям, лихорадочные судороги бывают у детей настоящих или страдающих экссудативным диатезом, родившихся недоношенными или имевших при рождении асфиксию и внутричерепную травму.

Причиной судорог может быть любое заболевание, протекающее с высокой температурой (39—40 °С): острое респираторное заболевание, кишечные инфекции, вакцинация, пиелонефрит и др. Этиологическая принадлежность заболевания имеет важное значение, так как оказывает общее неспецифическое влияние на головной мозг, вызывая сдвиги гомеостаза, нарушения осмотического давления плазмы крови и ликвора, повышая мембранную проницаемость, обуславливая тенденцию к развитию отека мозга, особенно у детей с неблагоприятным преморбидным фоном. Эти патогенетические механизмы способствуют снижению общего судорожного порога головного мозга, а сама гипертермия является своеобразным пусковым механизмом.

Хотя фебрильные судороги являются наиболее частыми у детей и процент их в общей популяции довольно высок, однако страдает ими преимущественно контингент с неблагоприятным преморбидным фоном. Представляется вероятным, что пре- и перинатальные факторы, отмечаемые при судорогах у детей в 67—78 %, обуславливают онтогенетически «устойчивое неравновесие» ферментных систем мембраны, обычно обеспечивающих барьерную функцию нейрона, в том числе его судорожную готовность. В наибольшей мере, по существующим данным, страдает энергетический баланс, поддерживающий активность ферментных систем. Резкое падение энергетического обмена (по показателям АТФ) в результате перинатальной патологии, особенно под влиянием гипоксических факторов, создает неблагоприятный фон повышенной судорожной готовности.

Судороги при гипертермии обычно носят генерализованный, билатеральный тонический или тонико-клонический характер с потерей сознания. Иногда они развиваются по гемиптипу, проявляя фокальную заинтересованность структур мозга, что наблюдается у детей с перинатальными повреждениями. После приступа продолжительностью 3—7 мин отмечаются различной степени оглушенность, сон. Лихорадочные судороги имеют тенденцию повторно возникать при наложении любого нового заболевания, протекающего с высокой температурой в связи с неблагоприятным конституциональным фоном.

Диагноз ставится на основании связи судорог с повышением температуры, отсутствия судорог в прошлом и отсутствия изменений на ЭЭГ в безлихорадочном периоде. Дифференциальный диагноз проводится с энцефалитом, гипертоксической формой инфекции, часто сопровождающимися судорожным синдромом. Важное диагностическое значение имеет анализ спинномозговой жидкости для исключения нейроинфекции, а также исследование баланса электролитов и сахара крови.

**Прогноз.** Считается, что фебрильные судороги обычно обусловлены возрастной предрасположенностью к генерализованным реакциям и пароксизмам и могут повторно возникать при новых повышениях температуры. Часто фебрильные судороги полностью прекращаются по мере роста ребенка. Однако в некоторых случаях они с возрастом учащаются, выявляясь в дальнейшем уже вне связи с повышением температуры. Не исключено, что у части больных под видом фебрильных судорог дебютирует эпилепсия. Прогноз считается благоприятным при отсутствии указаний на перинатальные вредности в анамнезе и при отсутствии эпилептических потенциалов на ЭЭГ.

**Тетанические судороги,** называемые иногда спазмофильными, наблюдаемые преимущественно у детей до 1½—2 лет, представляют одно из проявлений синдрома повышенной нервно-мышечной возбудимости, в основе которого наиболее часто лежит гиповитаминоз и связанная с ним дисфункция паращитовидных желез, сопровождающаяся снижением концентрации ионизированного кальция в крови до 1,49—1,74 ммоль/л (при норме 2,49—2,98 ммоль/л).

Клиническая картина скрытого периода тетании характеризуется симптомами Хвостека, Люста, Труссо, Эрба. На этом фоне периодически возникают явные проявления заболевания в виде ларингоспазма, искаженного или улыбающегося в тризме лица, спазма везра на сторону или вверх, тонических судорог конечностей с преимущественным спазмом в кисти («рука акушера»), с карпопедальным спазмом. Далее выявляется фаза генерализованных клонических судорог с потерей сознания, эклампсия длительностью до 2 мин. Последняя наблюдается не всегда, но иногда один приступ следует за другим, отражая эклампсический статус.

До недавнего времени тетания рассматривалась главным образом как синдром рахитогенной спазмофилии, наблюдаемой после 3—4-месячного возраста, в конце зимы или ранней весной у детей с проявлением рахита. Отмечаемые при этом сдвиги минерального обмена (гипокальциемия — Са ниже 1,99 ммоль/л, содержание фосфора в части случаев повышено, активность щелочной фосфатазы также высокая) протекают на фоне ацидоза.

В то же время снижение ионизированного кальция может иметь место при респираторном алкалозе, возникающем при форсировании дыхания, во время токсических состояний у детей с тяжелыми соматическими заболеваниями. При этом падает возбудимость дыхательного центра, возникает жизненно опасное состояние.

Гипокальциемия и генерализованные судороги в связи со значительной лабильностью кальциево-фосфорного обмена можно наблюдать в периоде новорожденности, особенно часто у недоношенных новорожденных (тетания новорожденных). Позже судороги, вызываемые вторичной гипокальциемией, при гиперфосфат-

емии, могут появляться, повторяясь в течение недель или даже месяцев у грудных детей, которых резко и быстро переводят на искусственное кормление коровьим молоком.

Отмечаемые проявления тетании, относимые некоторыми авторами к симптому «скрытой спазмофилии», наблюдаются и при гипопаратиреозе.

Гипокальциемическая тетания может возникать в связи с гиперфосфатемией при ретенции фосфатов во время острой и хронической почечной недостаточности.

Синдром тетании с его судорожным компонентом наблюдается при снижении магния в сыворотке крови, что обуславливает повышенную нервно-мышечную возбудимость.

Гипомагниемия может являться результатом искусственного питания, сильного поноса и рвоты, почечной недостаточности, гипо- и гиперпаратиреоза, интоксикация витамином D. Наиболее резкие сдвиги баланса магния и его соотношения с остальными элементами наблюдаются у новорожденных от матерей, страдавших токсикозом беременности, эклампсией, эндокринными нарушениями.

Тетания возникает при неконтролируемом лечении ацидоза бикарбонатом натрия, при отсутствии одновременного достаточного поступления кальция (ятрогенная тетания). В тяжелых случаях может произойти кровоизлияние в мозговые оболочки и вещество мозга с исходом в гипернатриемическую геморрагическую энцефалопатию [Керпель-Фроннус, 1975].

Диагноз тетании ставится на основании характерных скрытых симптомов (Эрба, Хвостека, Труссо, Люста) и данных клинических проявлений в виде ларингоспазма, карпопедального спазма, эклампсии, а также биохимических исследований (крови на кальций и фосфор, магний, электролиты).

Прогноз. С восстановлением ионного равновесия наступает регресс судорожных припадков, если они не были частыми и тяжелыми и не обусловили вторичных изменений в структурах мозга.

Гипогликемические судороги имеют неоднозначный генез. В их основе могут быть врожденный (наследственный) дефект обмена (почечные формы гликогенозов, непереносимости галактозы, фруктозы), гормональная дисфункция (избыточная секреция инсулина, недостаточная секреция гормонов-антагонистов). Однако значительно чаще судороги в связи с гипокальциемией наблюдаются у новорожденных с внутриутробной гипотрофией, у недоношенных детей с низкой массой тела (ниже 2500 г). Ими страдают дети, родившиеся в глубокой асфиксии, новорожденные, которым произведено обменное переливание крови. Клинические симптомы гипогликемии проявляются уже в первые 12—72 ч. У ребенка отмечаются бледность, приступы апноэ с выявлением цианоза, беспокойства, нистагм, тремор, общие судороги.



Диагностическим критерием является снижение уровня сахара в крови до 1,1 ммоль/л и ниже, быстрое улучшение состояния новорожденного после внутривенного вливания глюкозы. При врожденном дефекте обмена прогноза менее благоприятный и требует применения специальной диеты.

Особое место среди пароксизмальных состояний у детей занимают обморочные припадки и респираторно-аффективные судороги.

**Обморочные припадки** у детей раннего возраста связывают с явлениями аноксии. Обычно они возникают без видимых, казалось бы, причин. И тем не менее, иногда удается установить, что это происходит в условиях дискомфорта микроклимата, нередко при чрезмерной подвижности ребенка в душном помещении, при эмоциональном напряжении.

Клиническая картина обморочных состояний характеризуется внезапным появлением резкой бледности, сопровождающейся иногда тошнотой или рвотой. Этому могут предшествовать беспокойство ребенка, общая слабость, повышенное потоотделение. Затем происходит падение на спину, закатывание глазных яблок и в некоторых случаях выявляется малозаметный или интенсивный тонический спазм. Последний может сопровождаться несколькими клоническими подергиваниями и потерей сознания длительностью от нескольких секунд до нескольких минут.

Диагноз основывается на внезапности развития припадка, ведущем вегетативно-сосудистом компоненте в клинической картине с контрастной сменой окраски кожных покровов, выявлением бледности, лабильности сердечной деятельности и дыхания, при отсутствии выраженных эпилептиформных судорог. Из дополнительных методов исследования имеют значение ЭКГ, ЭЭГ.

**Прогноз.** Выход из обморочного припадка, если он не сопровождается дополнительной травмой при падении, обычно благоприятный. Однако обморочные припадки имеют тенденцию к повторению в соответствующих условиях, что требует в подобных случаях назначения лечения и профилактических мероприятий.

**Респираторно-аффективные судороги** связывают с явлениями гипервентиляции и возникающей при этом гипоксии. Они наблюдаются при плаче, когда ребенок кричит все более громко, становится возбужденным. Частое дыхание обуславливает гипервентиляцию. Внезапно наступает задержка дыхания на вдохе, сопровождающаяся спиюшностью кожных покровов, слизистой рта. Далее выявляются генерализованные тонические или тонико-клонические судороги. Иногда выраженных судорог не наступает и припадок выражается в малой форме, типа кратковременного выключения сознания (абсанс).

Диагноз ставится с учетом обстоятельств, при которых развился припадок, наличия провоцирующего фактора, состояния

ребенка в момент, предшествующий судорогам (плач с «зака-том»), характерной вегетативно-сосудистой перестройки с акроцианотической окраской кожных покровов до судорог, склонности ребенка к истероневротическим реакциям.

Таким образом, в отличие от обморочного состояния, припадку при респираторно-аффективном приступе предшествует так называемый «спазматический плач», сопровождающийся асфиксией. Последняя вызвана блокадой дыхания.

**Прогноз.** Респираторно-аффективные судороги в некоторых случаях имеют тенденцию к повторению — по несколько раз в течение суток. Иногда они принимают характер эпилептических. В связи с этим, наряду с устранением невротизирующих факторов, повторность судорог требует включения в курс лечения антиконвульсантов.

**Прогноз, течение и исход при симптоматических судорогах** зависят от их длительности, клинической формы и происхождения. Наиболее часто в раннем возрасте судороги бывают обусловлены перинатальными факторами (асфиксия, травма).

Несомненно, всегда существуют определенные сложности и трудности в разграничении судорожных состояний. Их дифференциации помогает ряд критериев. Так, в отличие от «первичной» (так называемой генуинной) эпилепсии при симптоматических припадках клиническая картина и ЭЭГ далеко не всегда имеют с самого начала генерализацию судорожного разряда, часто отмечается фокальность, фоновый ритм ЭЭГ в межприпадочном периоде, особенно в первое время, остается малоизмененным. В большинстве случаев имеются указания в анамнезе на факторы, которые могли послужить причиной возникновения припадков, а наследственность не отягощена. Нехарактерно также изменение психики ребенка с развитием эпилептоидных черт. О последнем в раннем возрасте, особенно в периоде поворожденности, вообще судить трудно. В связи с этим сам термин «эпилепсия» на раннем возрастном этапе если и может употребляться, то в исключительных случаях.

Повторные судорожные припадки, появление полиморфизма в их клинической картине, нарастание характерных изменений на ЭЭГ с переходом их в межприпадочный период позволяют говорить о формирующемся судорожном синдроме, в основе которого весьма часто лежат повреждения структур мозга гипоксически-травматического, инфекционного или иного генеза. Иногда устранение органического очага, обуславливающего патологическую пароксизмальную активность мозга, снимает проявления судорожного синдрома. При метаболических нарушениях положительный эффект часто наступает при консервативной терапии. Однако нередко при глубоком повреждении структур мозга или при продолжительном воздействии экзогенного фактора на базе фокальных изменений все большее значение начинает приобретать формирование определенного нейродинамического стерео-

типа мозговой деятельности со стойкими пароксизмальными изменениями электрической активности мозга и постепенной трансформацией характерологических черт личности ребенка. Это указывает на возможность перерастания судорожного синдрома во вторичную симптоматическую эпилепсию со свойственными ей устойчивыми клиническими и ЭЭГ-проявлениями.

Таким образом, между отдельными судорожными припадками, судорожным синдромом и эпилепсией устанавливается определенная патогенетическая связь. Однако переход этот наблюдается не всегда. Дистанция между ними различна в каждом отдельном случае, а переход количественных изменений в новые качественные, по данным клиники и ЭЭГ, установить бывает трудно. Только всестороннее динамическое многократное обследование ребенка позволяет решить вопрос о применении радикала «эпи» в диагнозе. Особая осторожность в этом вопросе требуется в детском возрасте.

### СИНДРОМ МИНИМАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

В последние 10—15 лет в зарубежной, особенно американской, литературе много пишут о синдроме легких органических нарушений центральной нервной системы, чаще всего обозначаемом термином «минимальная церебральная дисфункция» (minimal cerebral dysfunction). Существуют и другие обозначения этого синдрома: органическая мозговая дисфункция, хорепформный синдром, легкая детская энцефалопатия, гиперактивность, гиперкинетический синдром, хронический мозговой синдром и т. д.

Фактически синдром минимальной церебральной дисфункции (МЦД) очень близок к легким вариантам церебрального паралича. Неслучайно поэтому его называют также минимальным церебральным параличом.

В отечественной литературе этому синдрому посвящено относительно немного публикаций [Журба Л. Т. и др., 1977; Шанько Г. Г., 1978].

Число детей, у которых наблюдается МЦД, колеблется в широких пределах — от 2 до 21 % [Clemens, 1966; Tresoglava, 1969]. Это лишний раз подчеркивает тот факт, что речь идет о детях с разнообразной негрубой неврологической и поведенческой патологией.

В этиологии минимальной церебральной дисфункции основная роль принадлежит разнообразным вредным факторам пре- и интрапартального периода, и, вероятно, прежде всего данный синдром проявляется у детей, перенесших гипоксию [Лебедев Б. В., Барашнев Ю. И., 1959]. Drillen (1963) обращает внимание на роль недоношенности.

Клиническая картина МЦД крайне вариабельна и изменяется с возрастом. Основные признаки синдрома наиболее ярко выступают у школьников, особенно в первые 2—3 года обучения. Однако ряд симптомов этого синдрома наблюдается и в раннем детстве, в том числе и у детей первого года жизни.

У многих детей с МЦД отмечены черты дисплазии: деформации черепа, лицевого скелета, ушных раковин, гипертелоризм, высокое нёбо, неправильный рост зубов, прогнатизм и т. д. Часто отмечаются нарушения черепно-мозговой иннервации. К ним относятся: косоглазие, птоз, недостаточность конвергенции, центральный парез лицевого нерва, слабость мышц языка, нарушение голоса и речевого дыхания и пр. Многочисленны двигательные нарушения, которые проявляются мышечной дистонией, асимметрией мышечного тонуса, анизорефлексией, наличием патологических рефлексов, недостаточностью тонких дифференцированных движений. Более чем у  $\frac{1}{4}$  детей наблюдают вегетативные нарушения — повышенная потливость, акроцианоз, лабильный пульс [Журба Л. Т. и др., 1977]. Дети часто неловкие, неуклюжие. У них имеются трудности в завязывании шнурков, застегивании пуговиц. В дальнейшем возникают затруднения в манипулировании ножницами, в письме. Дети, например, не могут подпрыгнуть, ездить на велосипеде, поймать мяч и т. д. Могут обнаруживаться неустойчивость при ходьбе, положительная проба на адиадохокинез.

Многообразны изменения в поведении детей. Большинство их отличается повышенной моторной активностью, особенно в раннем детском возрасте. Они не могут длительное время сосредоточиться на чем-нибудь одном, легко отвлекаются различными раздражителями. Настроение их быстро меняется от приподнятого до депрессивного. Иногда возникают беспричинные приступы злости, ярости, гнева не только по отношению к окружающим, но и к себе. Социальная незрелость детей проявляется в том, что они предпочитают играть с детьми младшего возраста. Повышенная возбудимость является причиной плохого засыпания и неглубокого сна, дети часто просыпаются, вскрикивают во сне.

В дальнейшем в первых классах школы у некоторых детей возникают трудности в способности к обучению, которые не связаны с умственным дефектом или нарушениями поведения. Так, у детей может быть нарушено восприятие, особенно пространственных взаимоотношений, нарушены счет и чтение. Последнее значительно запаздывает или не развивается совсем. Некоторые дети или не могут писать совсем, или их письмо, так же как и чтение, носит зеркальный характер, они не могут, например, отличить «п» и «и», «т» и «ш» и т. д. С возрастом появляются и нарастают трудности в абстрактном мышлении, которые становятся заметными в 3—5-м классах школы.

Особенно частыми бывают речевые нарушения, проявляющиеся задержкой развития речи, артикуляционными недостатками, медленностью, или, наоборот, взрывчатостью и т. д.

Перечисленные признаки МЦД не являются строго специфичными, часто варьируют, степень их выраженности бывает различной. Поскольку они могут наблюдаться и при ряде других заболеваний (олигофрения, психозы и пр.), правильную оценку состояния ребенка может дать только динамическое наблюдение с обязательной консультацией психиатра, педагога.

Лечение детей с минимальной церебральной дисфункцией требует создания спокойной доброжелательной обстановки, ровного отношения к ребенку как дома или в яслях — детском саду, так и в лечебном учреждении. Поэтому родителям следует объяснить особенности нервной системы их ребенка и, что чрезвычайно важно, — предостеречь их от излишней строгости, требовательности к ребенку, от применения каких-либо мер наказания. В то же время следует предостеречь их от чрезмерной опеки над детьми. Окружающие должны стимулировать у ребенка развитие и совершенствование дефектных моторных навыков, побуждать к их исправлению, обучать ребенка. Важно взаимопонимание между родителями и педагогами-воспитателями яслей — детского сада.

Для коррекции нарушений поведения у ребенка приходится прибегать к медикаментозной седативной терапии. Иногда достаточно назначение таких слабых успокоительных средств, как препараты брома (в микстуре), валерианы, пустырника. В упорных случаях следует применять более сильные препараты: элениум, мепробамат, триоксазин, меллерил, седуксен, аминазин и др. В ряде случаев требуется консультация детского психиатра.

## МИКРОЦЕФАЛИЯ

Микроцефалия представляет собой один из наиболее частых признаков аномального развития мозга. Уменьшение размеров церебрального черепа (микроцефалия) обычно соответствует уменьшению мозга (микроэнцефалии). О микроцефалии принято говорить в тех случаях, когда окружность черепа уменьшена по сравнению с нормой на 3 и более сигмальных отклонения. По мнению Nellhaus (1969), границей между уменьшенной окружностью черепа и микроцефалией является 2 и более сигмальных отклонений от нормы.

Выделяют две основные формы микроцефалии: первичную (синонимы — простая, истинная, генетическая) и вторичную (синонимы — комбинированная, осложненная).

**Первичная микроцефалия** рассматривается прежде всего как аутосомно-рецессивное наследственное заболевание [Penrose, 1963]. Эта форма микроцефалии может быть вызвана также рядом неблагоприятных факторов (ионизирующая радиация, эндо-

кринные нарушения матерн, инфекционные заболевания), действующих на ранних стадиях внутриутробного развития (до 7 мес) [Gabriel, 1974].

Масса головного мозга резко уменьшена, иногда до 500—600 г. Мозг обнаруживает признаки грубых пороков развития: макро- и микрогирия, лисэнцефалия, агенезия мозолистого тела, гетеротопии. Особенно уменьшены лобные и височные части мозга, так что островок остается неприкрытым. Общий вид извилин уплощен, отсутствуют третичные извилины и борозды. Базальные ганглии по сравнению с корой мозга представляются более развитыми. Уменьшенными нередко бывают зрительный бугор, ствол мозга, мозжечок, пирамиды.

**Клиническая картина.** Ребенок рождается с уменьшенной головой, роднички и швы между костями уже закрыты. В дальнейшем по мере роста лицевой череп все более и более преобладает над церебральным. Внешний вид больного весьма характерен (рис. 40): отмечается преобладание лицевой части черепа, голова сужается кверху, лоб низкий, выступают надбровные дуги, уши большие, оттопыренные, низко расположенные, небо высокое, узкое. Отмечается большой спектр изменений как в моторике, так и в развитии интеллекта. Подавляющее число больных имеют различную степень тяжелого интеллектуального недоразвития (от глубокой дебильности до идиотии).

Рис. 40. Микроцефалия

Эмоциональная сфера детей относительно сохранена. По особенностям темперамента больные микроцефалией делятся на 2 группы: торпидную и зрительскую. Больные 1-й группы отличаются вялостью, малой подвижностью, безучастностью к окружающему. Больные 2-й группы, наоборот, чрезвычайно подвижны, суетливы. Дети поздно начинают держать голову, сидеть, ходить. Неврологическая симптоматика первичной микроцефалии относительно негрубая и сводится к нарушениям черепно-мозговой иннервации, анизорефлексии, легким нарушениям координации движений и пр.

**Вторичная микроцефалия** развивается в результате действия вредных факторов в последние месяцы внутриутробного развития, во время рождения и в первые месяцы жизни (инфекции, травма, гипоксия и др.).

Морфологически головной мозг этих больных отличается, помимо уменьшения массы, наличием очагов деструкции (кисты, порэнцефалии), следами воспаления, очагами кровоизлияний, петрификатами. Желудочки мозга обычно расширены, так что масса ткани самого мозга уменьшена еще значительнее.

Клиническая картина. Окружность черепа к моменту рождения уменьшена мало. Иногда церебральный череп имеет нормальные размеры, и только в дальнейшем рост его замедляется. Череп может быть асимметричным. В типичных случаях весьма характерны грубые нарушения моторики по типу детского церебрального паралича. Психическое недоразвитие всегда очень тяжелое.

Помимо описанных типичных первичной и вторичной форм микроцефалии, встречаются стертые варианты заболевания, определить характер которых не всегда возможно. Также невозможной оказывается попытка выделить генетические и приобретенные формы микроцефалии.

Следует также особо подчеркнуть, что размеры головы являются весьма относительным показателем. Клинико-пневмоэнцефалографические наблюдения показывают, что масса может быть резко уменьшенной (микроэнцефальной) и при нормальных размерах головы [Комолова Т. И., 1974] за счет значительно расширенных желудочков мозга.

Диагноз микроцефалии сложен и основывается на уменьшенных размерах головы и обнаружении недоразвития интеллекта. Дифференцировать микроцефалию приходится с краниостенозом, для которого типичны изменения на краниограмме и у части больных имеется застой на глазном дне.

Прогноз микроцефалии целиком определяется степенью умственной отсталости. При легких степенях нарушения интеллекта (и чаще при первичной микроцефалии) больные достаточно хорошо ориентированы в окружающем, приспособлены к жизни в семье, могут обучаться во вспомогательной школе и в дальнейшем выполнять несложную работу. При тяжелой умственной отсталости и нарушениях моторики (и чаще при вторичной микроцефалии) дети нуждаются в опеке.

## ГИДРОЦЕФАЛИЯ

Гидроцефалия, или водянка мозга,— патологическое состояние, ведущим признаком которого является увеличение ликвор-содержащих пространств головного мозга. При этом расширение желудочков мозга обозначают термином «внутренняя гидроцефалия», а расширение желудочков и субарахноидальных пространств — «наружновнутренняя гидроцефалия». Помимо расширения ликвороносных пространств головного мозга, непременным условием гидроцефалии является повышенное давление спинномозговой жидкости (активная гидроцефалия). Расширение всей

ликворной системы или ее части, не сопровождающееся высоким давлением ликвора, обозначают термином «пассивная гидроцефалия». Компенсированной гидроцефалией обозначают те случаи заболевания, при которых давление ликвора нормализовалось, но ликвороносные пространства остались расширенными.

В патологии нервной системы у детей раннего возраста основное место принадлежит врожденной гидроцефалии, возникновение которой связано с действием повреждающих агентов во внутриутробном периоде и при рождении.

**Частота.** Гидроцефалия как отдельный симптом составляет около 30 % всех пороков развития мозга. Врожденная гидроцефалия, которая рассматривается ниже, встречается 0,9—1,76 раза на 1000 новорожденных [McKeown, Record, 1960].

**Этиология и патогенез.** Выделяют три основные причины развития врожденной гидроцефалии: 1) гидроцефалия как проявление врожденной аномалии ликворных путей; 2) гидроцефалия как следствие внутриутробной инфекции; 3) гидроцефалия как результат внутричерепной родовой травмы.

Выделение гидроцефалии, связанной с пороком развития ликворных путей, условно, поскольку сам порок может быть результатом действия неблагоприятных факторов в ранние сроки беременности, в том числе инфекций. К числу наиболее распространенных пороков развития мозга, сопровождающихся гидроцефалией, относят синдром Арнольда — Киари, нераскрытие отверстий Лушки и Мажанди, стеноз или полное зарращение Sylvius водопровода, дефекты строения субарахноидальных пространств.

К числу инфекционных заболеваний, являющихся наиболее частыми причинами врожденной гидроцефалии, относят сифилис, токсоплазмоз, цитомегалию. В постнатальном периоде гидроцефалия может быть следствием менингита.

Внутричерепную родовую травму также следует считать важным этиологическим фактором. Часто наблюдающиеся при ней кровоизлияния нарушают ликвороток и всасывание ликвора [Арендт А. А., 1948].

Описаны также семейные формы гидроцефалии, главным образом сообщающиеся транзиторные формы (у мальчиков) [Пурин В. Р., Жукова Т. П., 1976].

Гидроцефалия может быть следствием трех процессов: 1) избыточной секреции ликвора (гиперсекреторная гидроцефалия); 2) дефекта всасывания ликвора (арезорбтивная гидроцефалия); 3) закупорки путей оттока ликвора (окклюзионная гидроцефалия). Наиболее частым механизмом развития гидроцефалии является последний. Может возникнуть окклюзия на пути тока ликвора в различных частях: в одном из отверстий Монро, в полости III желудочка, в водопровode большого мозга, в отверстиях Лушки и Мажанди, в базальных цистернах, в субарахноидальных пространствах. Ликвор начинает скапливаться, и по-



вышается его давление в отделах, расположенных до места закупорки. У детей нередко наблюдаются множественные окклюзии.

**Патоморфология.** Выраженная водянка мозга характеризуется значительным истончением коры и белого вещества полушарий головного мозга до 1,5—0,5 см и даже до 2—3 мм. Мозговое вещество может исчезнуть совсем, оставив только эпендиму и мягкую мозговую оболочку в форме пленки (гидроанэнцефалия). Базальные ганглии, ствол, мозжечок атрофируются меньше. Сосудистые сплетения также находят заметно атрофированными. На вскрытии обнаруживают те изменения, которые послужили причиной образования гидроцефалии. Окклюзионные формы гидроцефалии, как уже указывалось, чаще всего являются следствием нарушения тока ликвора по водопроводу большого мозга или через отверстия Лушки и Мажанди. На аутопсии бывает подчас трудно решить вопрос о том, является ли облитерация водопровода большого мозга результатом порока его развития или следствием воспалительного процесса. Полную атрезию водопровода большого мозга находят редко. Чаще канал оказывается разделенным на отдельные веточки, которые практически непроходимы для ликвора. В окружающей водопровод ткани обычно не выявляют никаких изменений, например глиоза. Это и дает основание предполагать, что облитерация или сужение канала относятся к порокам развития. В тех случаях, когда сам канал перекрыт разросшейся глиозной тканью или глиоз выражен вокруг стенки канала, невозможно решить, является ли он следствием аномалии развития или результатом постинфекционных изменений. Водопровод большого мозга может закупориться сгустками крови, воспалительным детритом. В дальнейшем происходит организация тромба и пролиферация глии, которая является результатом раздражения или повреждения эпендимы, выстилающей канал. Утолщение мозговых оболочек, сращение в них обнаруживают при менингитах, в том числе туберкулезном. Воспалительные изменения, так же как кисты и опухоли, могут вызвать окклюзию отверстий Лушки и Мажанди. Среди опухолей чаще всего находят медуллобластомы мозжечка, астроцитомы. III желудочек может сдавливаться краниофарингиомой. Папилломы сосудистых сплетений чаще всего обнаруживают в боковых желудочках, обычно с одной стороны, хотя описаны случаи и двусторонних папиллом.

Термин «гидроанэнцефалия» используется для обозначения таких состояний, когда большие полушария мозга превращены в заполненные жидкостью тонкостенные мешки. Толщина стенки больших полушарий, как правило, бывает неодинаковой на их протяжении в различных отделах. В одних местах она может быть резко истончена, а в других — иметь значительную толщину. Наблюдаются случаи, где большие полушария целиком заме-

щены тонкой пленкой, и остатки мозгового вещества имеются только в виде единичных островков, чаще в области перехода больших полушарий в образования промежуточного мозга.

Основываясь на патогистологических исследованиях, можно разделить случаи со значительным истончением стенки больших полушарий на 2 группы: 1) первичную гидроанэнцефалию, возникшую вследствие энцефаломалиатического процесса по типу образования порэнцефалии, и 2) вторичную гидроанэнцефалию, где истончение стенки больших полушарий обязано атрофии вещества мозга под влиянием повышенного внутричерепного давления. В последнем случае почти всегда имеется окклюзия, чаще всего окклюзия водопровода большого мозга.

Как известно, стенки порэнцефалических полостей не несут эпендимарного покрова. Аналогично этому в ряде случаев гидроанэнцефалии внутренняя поверхность остатков резко истонченных больших полушарий также лишена эпендимы. Своеобразна здесь и структура стенки кистозного мешка. Она состоит из одних лишь уплотненных мягких оболочек с небольшим количеством глиальных клеток на ее внутренней поверхности. В более толстых участках стенка построена из глиальной ткани, среди которой также не удается видеть нервных клеток. В толще стенки часто располагаются мелкие полости с остатками бывших ранее кровоизлияний. Вообще следы нарушений кровообращения в форме экстравазатов различной давности — весьма характерная находка при гидроанэнцефалии. Это констатируется по бурому прокрашиванию оболочек, разрушению отдельных ядер основания, следам бывших кровоизлияний в среднем и продолговатом мозге.

В соответствии с изложенным патологоанатомические находки у ряда больных гидроанэнцефалией не дают оснований рассматривать их как результат высокого внутричерепного давления. Большинство исследователей согласны с тем, что здесь происходит расплавление вещества мозга, хотя непосредственные причины этого пока не установлены. Следы кровоизлияний, встречающиеся почти всегда, заставляют думать о расстройствах кровообращения как основной причине энцефаломалии.

**Клиническая картина.** Обычно ребенок рождается с нормальным или слегка увеличенным черепом. Заметное увеличение головы обнаруживают в первые недели жизни. Скорость увеличения окружности черепа обычно пропорциональна величине внутричерепного давления. Выявляется расхождение черепных швов, увеличение размеров родничков, поверхность которых при пальпации становится напряженной. Рисунок вен на черепе приобретает подчеркнутый характер (рис. 41). Происходит деформация орбит, в результате чего глазные яблоки выпячиваются вперед и вниз. Между радужной оболочкой и верхним веком обнаруживается склера (симптом «заходящего солнца»). Вначале состояние питания ребенка не страдает. По мере прогрессирования гид-

роцефалии у больного начинает уменьшаться масса тела. Ему все труднее и труднее удерживать свою увеличенную голову. Со временем он не может приподнять ее от подушки. При быстром прогрессировании водянки нарастает слабость в конечностях, затем развиваются спастические явления, особенно в ногах.

При медленно нарастающей гидроцефалии умственное развитие страдает мало. В далеко зашедших случаях отмечают разные степени умственной отсталости. Однако у ряда детей с очень выраженной водянкой умственное развитие резко не нарушено. Более того, некоторые больные гидроцефалией, дожив до старшего детского и взрослого возраста, проявляют значительные математические способности, обладают поразительной механической памятью.

Обычно же, если больному с быстро прогрессирующей гидроцефалией не делают операцию, окружность черепа достигает огромных размеров (65—70 см и более), на коже головы развиваются пролежни, некроз подлежащих тканей и может наступить самопроизвольное истечение ликвора.

Неврологические проявления неоперированной гидроцефалии включают различные спастические параличи и парезы, чаще ног, нарушения координации движений, тремор рук, эпилептиформный синдром. Длительно существующий застой в полости черепа при закрытых родничках и швах может привести к вторичной атрофии зрительных нервов и слепоте. У ребенка с окклюзионной гидроцефалией могут наступать гипертензионные кризы, характеризующиеся резкой головной болью, вынужденным положением головы, рвотой, вегетативными нарушениями. В тяжелых случаях (при дислокации ствола мозга) наблюдаются нарушения дыхания, тонические судороги. При окклюзионной гидроцефалии иногда внезапно наступает прорыв ликвора из желудочковой системы в субарахноидальное пространство (самопроизвольное излечение), что приводит к известной стабилизации процесса и к дальнейшему относительно нормальному развитию ребенка. При сообщающихся формах гидроцефалии окружность черепа нарастает медленно, дети развиваются почти нормально, и неврологических изменений у них выявить не удастся.



Рис. 41. Ребенок с гидроцефалией

**Диагноз.** Для установления гидроцефалии применяют ряд специальных методов исследования. Наиболее простым и доступным методом является диафаноскопия. Если голова ребенка просвечивает на значительной площади, можно сделать вывод о резком истончении мозгового вещества больших полушарий. Измерение внутричерепного давления у больных производят обычно с помощью пункции боковых желудочков. Давление ликвора при гидроцефалии повышено до 250—300 мм вод. ст. и более. При открытом большом родничке у детей первых месяцев жизни можно измерить высоту внутричерепного давления бескровным осциллографическим методом [Пурин В. Р., 1960].

Краниография оказывает помощь в определении места окклюзии. При первично сообщающихся формах гидроцефалии задняя черепная ямка имеет такую же глубину, как у здоровых детей. При окклюзии водопровода большого мозга глубина задней черепной ямки уменьшается. Более точные результаты можно получить, используя синусографию, которая позволяет установить расположение поперечного синуса. При окклюзии водопровода большого мозга он оттесняется книзу. Наоборот, при окклюзии отверстий IV желудочка поперечный синус занимает высокое положение.

Для определения толщины стенки больших полушарий используют вентрикулографию. Уже при проколе в области большого родничка, отступя несколько от средней линии, можно определить по появлению ликвора в игле, какова толщина больших полушарий. Более точные сведения получают при введении в желудочки мозга воздуха и рентгенографии черепа горизонтальным лучом (рис. 42). Изменяя положение головы ребенка и перемещая таким образом введенный воздух, можно определить, какие отделы коры пострадали больше всего.

Для дифференциального диагноза между сообщающимися и обтурационными формами гидроцефалии используют введение в желудочки мозга индигокармина. Если через 20 мин в спинномозговой жидкости, полученной при поясничном проколе, появится краска, гидроцефалия является сообщающейся.

Исследование ликвора дает относительно мало данных о гидроцефалии и ее характере. Старые представления о том, что ликвор при гидроцефалии «разведенный», при более точных исследованиях не подтверждаются [Пурин В. Р., Жукова Т. П., 1976]. Концентрация белка обычно бывает нормальной (0,2—0,4 г/л) или даже несколько повышенной (0,6—0,8 г/л). Если белок в ликворе увеличивается, это свидетельствует о поступлении в него продуктов распада мозговой ткани. При вялотекущем воспалительном процессе в ликворе находят увеличение клеточных элементов (до 50—200 в 1 мкл).

Дифференциальный диагноз проводят с субдуральной гематомой, менингитами, опухолями мозга, мегалэнцефалией.

**Лечение.** Выбор метода лечения гидроцефалии зависит от этиологии и формы. При подозрении на опухольную природу гидроцефалии преимущество отдается нейрохирургическим методам лечения. При воспалительном процессе в головном мозге и его оболочках, о чем свидетельствует увеличение содержания клеточных элементов в спинномозговой жидкости (до 50 в 1 мкл



Рис. 42. Вентрикулография. Резкое расширение желудочков мозга при гидроцефалии

и более), особенно сегментоядерных клеток, необходимо проведение антибиотикотерапии. При гидроцефалии, развившейся вследствие токсоплазмоза, начинают лечение хлоридином и сульфадимезином.

С целью нормализации ликвородинамики при хронической внутричерепной гипертензии, имеющей место при врожденной гидроцефалии, назначают магния сульфат и диакарб. Магния сульфат (25 % раствор) вводят из расчета 0,2 мл на 1 кг массы ребенка, ежедневно или через день, но не более 10—12 инъекций. Эффект появляется отчетливо, но не бывает продолжительным.

В последние годы в качестве дегидратационного средства получил распространение лазикс (фурасемид). Его назначают по  $\frac{1}{4}$  таблетки (0,01 г) на прием 1—2 раза в день. Однако лазикс нельзя давать ребенку длительное время, его назначают курсами.

При необходимости длительного применения дегидратационных средств препаратом выбора является диакарб (фонурит, новурит). Детям 1-го года жизни его можно назначать до 80 мг/кг в сутки, детям 2-го года жизни — 50 мг/кг в сутки. Суточную дозу дают в 3 приема. Для ликвидации нередко возникающей при приеме препарата одышки дают бикарбонат натрия по 0,5 г 3 раза в день или делают временный перерыв в лечении. Мочегонный эффект препарата проявляется только на протяжении 1—2 нед.

При наличии тяжелой внутричерепной гипертензии в комплексе лечебных мероприятий применяют также разгрузочные пункции с выпусканьем 10—30 мл ликвора.

При наличии тяжелой внутричерепной гипертензии в комплексе лечебных мероприятий применяют также разгрузочные пункции с выпусканьем 10—30 мл ликвора.

На фоне медикаментозного лечения состояние многих детей с врожденной гидроцефалией остается удовлетворительным, рост окружности головы у них заметно не превышает допустимых пределов. В дальнейшем водянка у них компенсируется и не требует активного лечения.

Дегидратационные средства малоэффективны при лечении у детей раннего возраста врожденных форм гидроцефалии, обусловленных механическим препятствием на пути движения ликвора. В этих случаях показано хирургическое лечение, которое состоит в создании окольного пути оттока ликвора в подпаутинное пространство (операция Торкильдсена, операция порэнцефалии), в другие полости тела (в полость брюшины, плевры), в концевую цистерну, мочеточник, маточные трубы, околопочечную клетчатку.

Рис. 43. Схема положения вентрикулоатриального шунта при гидроцефалии

В последние годы наибольшее распространение получила операция по созданию специального клапанного устройства для отведения ликвора из желудочков мозга (рис. 43) в кровяное русло (вентрикулоатриальные клапаны) или в брюшную полость. Хирургическое лечение целесообразно проводить только тем детям, прогноз моторного и психического развития которых без оперативного вмешательства неблагоприятен из-за неуклонного нарастания неврологической симптоматики. В запущенных случаях водянки операция не показана. Противопоказанием к операции

служат также общие инфекции, гнойные процессы, текущий воспалительный процесс в оболочках мозга.

У детей с сохраненным интеллектом, оперированных или больных, у которых наступило самопроизвольное излечение гидроцефалии, нередко отмечаются явления нижнего парапареза, требующего лечения, идентичного применяемому при детском церебральном параличе [Морозова Н. А., 1973].

**Прогноз** относительно благоприятен при сообщающихся и медленно нарастающих формах гидроцефалии, которые корригируются с помощью медикаментозных средств. При окклюзионных формах определяющим является длительность существования гидроцефалии и соответственно тяжесть клинической картины. При запущенных формах гидроцефалии, особенно с первичным поражением мозга, прогноз неблагоприятен.

## УМСТВЕННАЯ ОТСТАЛОСТЬ (ОЛИГОФРЕНИЯ)

Умственная отсталость представляет собой один из самых частых симптомов поражения мозга у ребенка раннего возраста, испытавшего неблагоприятное воздействие во внутриутробном периоде, во время рождения или в первые месяцы жизни. За рубежом термин «умственная отсталость» (mental retardation английских авторов), а также такие понятия, как «умственная недостаточность» (mental deficiency), «умственный дефект» (mental defect), используется для обозначения всех многообразных форм поражения интеллекта, независимо от характера заболевания, при которых оно возникает. Так, этими терминами обозначают нарушения психики при таких прогрессирующих заболеваниях, как болезнь Тея — Сакса, мукополисахаридозы, лейкодистрофии и т. д., при которых с общим процессом дегенерации нарастают и расстройства интеллекта.

В нашей стране для обозначения различных по этиологии и патогенезу поражений психического развития, объединяемых по сходству основного клинического симптома — врожденного или приобретенного в первые годы слабоумия, используют термин «олигофрения». Важным свойством олигофрении является отсутствие прогрессивности (прогрессирования). Наоборот, при олигофрении, за исключением самых тяжелых степеней, происходит какое-то интеллектуальное развитие. Олигофрения является лишь частью недоразвития личности в целом, и для нее поэтому характерны различные эмоциональные, волевые и двигательные нарушения.

**Этиология.** Олигофрения может быть следствием действия наследственных или многочисленных экзогенных факторов. Среди первых основное место принадлежит хромосомным абберрациям и наследственным дефектам обмена. Следует, правда, заметить, что поражение интеллекта при наследственных дефектах обмена (при фенилкетонурии, гистидинемии, болезни «кленового сиропа»

и т. д.) не удовлетворяет полностью критериям олигофрении, поскольку в определенные возрастные периоды наблюдается нарастание интеллектуальной недостаточности. К генетически обусловленным относят также недифференцированные формы олигофрении, при которых роль наследственности не выступает достаточно четко.

Экзогенные факторы, которые могут привести к возникновению олигофрении, делят на внутриутробные, действующие при рождении и постнатальные, и о них мы говорили в главе, посвященной перинатальной патологии.

Патоморфологические изменения, наблюдающиеся при олигофрении, также были описаны в соответствующих главах («Пороки развития», «Детский церебральный паралич» и пр.).

**Клиническая картина.** Условно выделяют две основные группы олигофрении: 1) неосложненная олигофрения, не сопровождающаяся явными признаками очагового поражения нервной системы и протекающая без заметных нарушений моторики или с небольшими отклонениями в этой сфере; 2) олигофрения с осложненным патогенезом. В клинической картине этой формы имеется сочетание поражения интеллекта с судорожным синдромом, церебральным параличом, пороками развития нервной системы и другими изменениями.

Существует и другая классификация, выделяющая 3 формы олигофрении: 1) олигофрения эндогенной природы (при хромосомных болезнях, энзимопатиях, истинной микроцефалии т. д.); 2) олигофрения, обусловленная внутриутробными вредностями (при эмбрио- и фетопатиях); 3) олигофрения, обусловленная вредностями, которые действуют во время родов (травма, асфиксия) и в раннем детстве (травмы, нейроинфекции).

Рассмотрение приведенных классификаций лишней раз подчеркивает несостоятельность тех представлений, которые рассматривают олигофрению как самостоятельное заболевание.

В зависимости от тяжести поражения интеллекта выделяют три степени олигофрении: легкую — **дебильность**, среднетяжелую — **имбецильность** и тяжелую — **идиотию**. Критерием олигофрении различной степени является возможность самообслуживания, обучения и социальной адаптации. Поскольку у детей до 3 лет эти критерии установлены быть не могут, о тяжести олигофрении у них можно говорить только в общей форме, применяя термины «легкая», «среднетяжелая» и «тяжелая форма умственной отсталости».

За рубежом для характеристики степени тяжести поражения интеллекта используют психометрические тесты, нередко уже с первых месяцев жизни ребенка. С помощью тестов определяют так называемые «коэффициент интеллигентности» (IQ) и «коэффициент развития» (DQ). Отмеченные коэффициенты показывают выраженное в процентах отношение так называемого «умст-



венного возраста» большого к его настоящему (хронологическому) возрасту:

$$IQ (DQ) = \frac{\text{умственный возраст}}{\text{хронологический (паспортный) возраст}} \times 100.$$

При показателях IQ, равных 90—110, интеллект обследуемого считается нормальным, хотя в разных странах границы нормального и дефектного интеллекта по показателям IQ и DQ различны. Используемый за рубежом термин «идиотия» относят к больным, у которых IQ не превышает 20, а к «имбецилам» относят больных с IQ от 21 до 50 и «дебилам» — при IQ выше 50.

К сожалению, в нашей стране для диагностики умственной отсталости психометрические тесты используются крайне недостаточно. На первый план при олигофрении выступает умственное недоразвитие. Однако у этих детей нарушена и эмоционально-волевая сфера. В общем виде можно сказать, что у больных олигофренией нарушены восприятие, внимание, механическая и особенно смысловая (логическая) память, воображение и прочие характеристики личности в целом.

Заподозрить олигофрению врач может после динамического наблюдения за ребенком, сравнивая его развитие с показателями, характерными для нормальных детей. Подозрение на умственную отсталость должно возникать в тех случаях, когда будут отмечены признаки явного отставания ребенка от сверстников. Так, к 1—2-месячному возрасту при умственной отсталости не формируется зрительное сосредоточение на яркий предмет и не удается отметить ослабление двигательной активности в ответ на звуковой раздражитель. На 2—3-м месяце жизни не появляется улыбка и не меняется выражение глаз в ответ на ласку. Крик ребенка носит однообразный характер, плохо модулирован, беден оттенками. К 3—4-му месяцу не удается отметить общего оживления в виде улыбки или смеха, повышения двигательной активности в ответ на приветливое обращение. Не формируется эмоциональный интерес к игрушке, нет способности ее длительного проследования, устойчивого внимания и сосредоточения. Зачастую дети вообще не реагируют на игрушку. У детей с олигофренией к 5—7-му месяцу почти не развиты эмоциональные реакции, нет их дифференциации, отсутствует гуление. К 6—8-му месяцу у такого ребенка остается сниженным или не появляется совсем интерес к игрушкам. Еще не начало формироваться понимание обращенной к ним речи. Резко отстает или отсутствует совсем и формирование лепетной речи, речевого подражания взрослым. В 10—12 мес действия с игрушками имеют неустойчивый характер. В возрасте 1—1,5 года у умственно отсталого ребенка отсутствует избирательное отношение к игрушкам, нет новизны в действии с ними, игровой процесс заменяется однообразным манипулированием. Дети не понимают обращенной к ним речи, сами почти не говорят или произносят 1—2 слова. К 2 годам эти дети не

могут правильно использовать привычные простые обиходные предметы, и к 3 годам им не удается овладеть элементарными предметными действиями, при этом их движения плохо дифференцированы и мало выразительны. Долго не образуется навык пользоваться бытовыми вещами; к незнакомым предметам нет познавательного интереса и любознательности, и действия с ними стереотипны. Движения надолго остаются нечеткими, плохо дифференцированными, нецелесообразными. К 2—3 годам у детей с отсталостью психического развития не формируется различие основных цветов. Им недоступны простейшие понятия («один — много», «большой — маленький»). Словарный запас резко ограничен. Ребенок плохо знает или не знает совсем частей лица, тела, не может выполнить простейшие просьбы. У больного снижена память — он плохо помнит отсутствующие обиходные вещи, игрушки; недостаточны внимание и способность сосредоточиться на одном каком-нибудь конкретном действии, не хватает умения для этого: медленно и недостаточно образуются простейшие навыки. Выражена несостоятельность к творческой игре, отсутствует инициатива и возможность воспользоваться словесной помощью в своих действиях, в игровой деятельности. Резко снижены память и внимание. Отмечается бедность эмоциональной сферы.

Окончательно заключение об отсталости умственного развития решается при консультации невропатолога с педагогом-дефектологом или психиатром.

**Диагноз** грубых нарушений умственного развития, особенно к 3 годам, не представляет больших затруднений. В то же время постановка диагноза олигофрении в степени дебильности в раннем детском возрасте крайне сложна. Окончательное решение этого вопроса педагоги-дефектологи рекомендуют отложить до 6—8-летнего возраста ребенка. Мы полагаем, что выявление даже легких степеней олигофрении необходимо производить в более раннем возрасте, шире применяя для этого упомянутые выше психометрические тесты.

Дифференцируют олигофрению от таких состояний, как инфантилизм, дисгармоническое развитие, астеническое состояние, задержка психического развития. Для этого необходимо динамическое наблюдение.

**Лечение.** В связи со стойкостью болезненного состояния достигнуть полноценного интеллекта у детей-олигофренов невозможно. Повысить уровень интеллектуального развития (у больных с нетяжелой олигофренией) и добиться в дальнейшем удовлетворительной социальной адаптации больного можно с помощью длительно проводимых медико-педагогических мероприятий, которые осуществляются в специальных учреждениях. В первые годы жизни особое внимание следует обратить на выработку у ребенка навыков самообслуживания, приучить его быть опрятным. С помощью лекарственной терапии проводят стимуляцию

первой системы, повышение психической активности больных или, наоборот, применяют седативную терапию. К стимуляторам развития нервной системы ребенка относятся глутаминовая кислота, ниамид, аминалон, энцефабол, церебролизин, витамины группы В (особенно В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, В<sub>15</sub>). При нередко отмечающемся при олигофрении психомоторном возбуждении применяют нейрорепитические средства (аминазин, трифтазин, меллерил и т. д.). При показаниях используют симптоматические средства: дегидратационные, спазмолитические, противосудорожные и пр.

## Глава 10

### ЭПИЛЕПСИЯ

Эпилепсия — хроническая болезнь, характеризующаяся периодическими судорожными припадками с нарастанием их частоты и полиморфизма, постепенным развитием характерных изменений в эмоционально-психической сфере, нарушением биоэлектрической активности мозга во время припадка и в межприступном периоде.

Заболевание эпилепсией, по данным ВОЗ, встречается с частотой от 3 до 5 на 1000 населения. В детском возрасте эпилепсия встречается в 4 раза чаще, чем у взрослых.

**Этиология.** Причинными факторами возникновения эпилепсии могут быть различные экзогенные воздействия на центральную нервную систему. Установлено, что эпилептиформные судороги могут быть первыми проявлениями ранее имевшегося органического поражения мозга. Наследственный фактор в происхождении эпилепсии (по данным различных авторов) встречается в 10—15 %. Передается не сама эпилепсия, а ряд конституциональных предпосылок (морфофизиологических, биохимических), обуславливающих своеобразное «предрасположение» к возникновению заболевания в определенных условиях. Такими условиями являются различные экзогенные вредности. Наиболее частыми среди них являются перинатальные повреждения центральной нервной системы различного генеза, инфекции, закрытые черепно-мозговые травмы, аллергические факторы и др.

До сих пор определенные трудности представляют вопросы классификации судорожных состояний и эпилепсии. Последний вариант классификации, составленный Комиссией Международной лиги против эпилепсии и принятой в 1969 г. в Нью-Йорке, включает три главные категории эпилептических припадков:

#### I. Генерализованные эпилепсии.

А. Первичные генерализованные эпилепсии, включая малые формы.

Б. Вторичные генерализованные эпилепсии.

II. Парциальные (или фокальные) эпилепсии.

III. Неклассифицируемые эпилепсии.

Под термином «первичные генерализованные эпилепсии» подразумевается генуинная (идиопатическая) эпилепсия, а под «вторичными» — симптоматическая эпилепсия. Большинство авторов относят к генуинной эпилепсии наследственно обусловленную эпилепсию, однако вопросы происхождения эпилепсии до последнего времени подвергаются дискуссии. По мнению П. М. Сараджишвили, больше бесспорных фактов в пользу экзогенной ее обусловленности, что не исключает возможности генетических влияний в плане судорожной готовности, предрасположенности к определенной реактивности на тот или иной раздражитель. Аналогичной точки зрения придерживаются большинство исследователей.

**Патогенез.** Установлено, что с любого участка, в том числе и периферической нервной системы, под влиянием того или иного воздействия может начаться раздражение, которое, в конечном счете, дойдя до головного мозга, может вызвать гиперсинхронизацию биоэлектрических потенциалов с исходом в судорожный припадок. Большая роль в этом отводится ретикулярной формации ствола, задним отделам подбугорной области. Однако для реализации воздействия экзогенного пускового механизма необходимо «предрасположение», под которым подразумевается «судорожная готовность» центральной нервной системы. Penfield и Jasper (1958) указывают, что различные структуры мозга имеют неодинаковый судорожный порог. При эпилепсии он более низок в области гиппокампа

К факторам, обуславливающим эти сдвиги и возникновение припадков, относят повышение концентрации водородных ионов и ацетилхолина в очаге эпилептической активности. Установлено, что важное значение в развитии эпилепсии имеет снижение концентрации тормозящего биохимического фактора — гамма-аминомасляной кислоты, падение активности аденилциклазы и уровня 3-5-циклического аденозинмонофосфата, находящихся в зависимости от простагландина. Эти соединения воздействуют на состояние и функцию синаптических мембран. Показано влияние изменений сосудистого тонуса, в особенности регионарного, на развитие припадка, нарушение проницаемости капилляров в эпилептическом очаге. Установлено, что у больных, страдающих эпилепсией, могут наступать расстройства секреторной и реабсорбционной функций сосудистых сплетений желудочков мозга, возникают нарушения ликвородинамики. Многочисленные наблюдения показывают тенденцию к развитию эпилепсии на фоне резидуальной гидроцефалии, способствующей снижению судорожной готовности мозга.

Важную роль играют уровень онтогенетического развития нервной системы, возрастные особенности организма ребенка. В частности, возникновению генерализованных припадков в раннем возрасте способствуют недостаточная зрелость структур мозга, склонность к быстрой и диффузной иррадиации процесса возбуж-

деня. Раньше других созревают стволково-подкорковые отделы, которые в большей мере принимают участие в развитии припадков у новорожденных и в раннем возрасте. Не меньшее значение имеет и высокая гидрофильность ткани мозга в этом периоде, а также особая чувствительность его к гипоксии.

Последняя может предшествовать судорогам и, как правило, возникает в ходе самого припадков, часто с развитием ишемических очагов. Наступающие при этом метаболические сдвиги нарушают состояние клеточных мембран, на которых осуществляется формирование биоэлектрического потенциала клетки. Каждый следующий припадок создает предпосылки к резистентной гиперсинхронизации потенциалов и возникновению новых регионарных патодинамических структур, обуславливающих учащение припадков.

Однако Сепи (1947) и Gastaut (1967) предостерегают от поспешности диагноза «эпилепсия», подчеркивая, что одиночный припадок — это еще не эпилепсия.

**Патоморфология.** При эпилепсии в мозге в зоне очага наблюдается нарушение кровотока (ангиоспазм, дилатация, дистония), трофики сосудов, возникновение дистрофических и некробиотических явлений, что ведет к микроочаговой разряженности участков коры и других отделов мозга, к развитию фокального глиоза. У детей с развивающимся эпилептиформным синдромом после асфиксии при рождении обнаруживаются распространенные «бледные участки», клеточные опустошения в моторной зоне коры, в гиппокампе, зрительном бугре, подбугорных ядрах. Наряду с этим отмечается различной выраженности глиоз ткани мозга. Особенно резко страдает та часть гиппокампа, которая более других выступает в полость нижнего рога бокового желудочка мозга в связи с ее ущемлением в вырезке мозжечкового ваята и развитием ишемии. Это может иметь место во время тяжелых родов с длительным стоянием головки плода в родовых путях, преждевременным отхождением вод и нарушением амортизации плода, продолжающимся более 18 ч. Именно у таких детей в последующем наблюдаются органические изменения со стороны ЦНС, сопровождающиеся эпилептиформными припадками. Морфологически структурные изменения нервных клеток, их отростков при эпилепсии носят универсальный неспецифический характер, типа дистрофии, наблюдаемой при ишемии мозга. После первых припадков отмечается развитие гидролических и отечных изменений. После серийных судорожных припадков удается выявить деструктивные изменения, сопровождающиеся ядерным хроматолизом, распадом субстанции Ниссля, распадом плазмолеммы большого числа отростков и тел нервных клеток.

Вместе с тем, выявляются участки атрофии мозговой коры, рубцовые изменения, порэнцефалии, микрогирия как следствие перинатальной патологии, перенесенной инфекции, черепно-моз-

говой травмы и другой патологии, предшествовавшей развитию эпилепсии.

**Клиническая картина.** Особенности эпилептических приступов в раннем детском возрасте являются: большое разнообразие клинических форм, их трансформация, возможность взаимных переходов, своеобразие развития заболевания и изменчивость течения.

Большие приступы имеют в раннем возрасте свои особенности. Фаза предвестников у детей, особенно в раннем возрасте, мало выразительна и, казалось бы, не имеет практического значения. Однако за предшествующим приступу беспокойством нередко различаются некоторые характерные особенности реакций ребенка, проявляющихся довольно стереотипно. В грудном возрасте перед приступом на лице ребенка можно отметить появление своеобразной маски с напряжением и застыванием мимики, переходящим заострением черт лица в гримасе испуга и страдания с расширением зрачков, быстрой сменой окраски лица до резкой бледности. Иногда приступу предшествует беспокойство, которое выражается в большей мере не криком, а яркой ориентировочной реакцией, во время которой ребенок с тревожным выражением начинает быстро осматриваться вокруг себя, поворачивая голову, суетливо перебирать и отталкивать висящие перед ним игрушки, быстро меняя направление широко открытых блестящих тревожных глаз, как бы ища защиты у окружающих. Подобные проявления бывают кратковременными, далее начинаются судороги.

Конвульсивные проявления приступа, наступающие вслед за внезапным «застыванием», нередко вскрикиванием ребенка, имеют структурные отличия. Для раннего возраста тонический компонент судорожных проявлений более типичен, обычно он доминирует, а вторая, клоническая, фаза приступа часто не наступает. В большей мере она начинает проявляться в конце 1-го года и позже. В грудном же возрасте начальная тоническая фаза нередко переходит в опистотонус. С развитием приступа судорог конечности ребенка напрягаются в согнутом состоянии. Иногда руки бывают прижаты к груди, кисти сжаты в кулачки, голова откинута назад, часто запрокинута. Грудная клетка несколько приподнята, как бы застывает в фазе вдоха, иногда совершая очень поверхностные, ритмичные дыхательные движения. Окраска лица меняется, становится багрово-синей, до того широкие зрачки становятся узкими, часто выражен страбизм. Сознание отсутствует. Тоническая фаза приступа, продолжающаяся 20—30 с, сменяется клоническими судорогами, которые охватывают всю мускулатуру. Постепенно восстанавливается дыхание. Выделение пенистой слюны во время приступа в грудном возрасте наблюдается не всегда, чаще отмечается мочеиспускание, реже — дефекация. Во время судорог бывает повышение температуры до высоких цифр (40—41 °C) с последующим ее

спадом. Продолжительность генерализованных судорог составляет 1—3 мин, варьируя от припадка к припадку, которые могут протекать в абортивной форме. Выход из припадка не всегда стереотипен. Иногда по прекращении судорог у ребенка отмечаются беспокойство, плач. Однако чаще на фоне наступающей мышечной гипотонии, резкой вялости вслед за возобновлением спонтанных глотательных движений наступает фаза послеприпадочного сна. В неврологическом статусе сразу же после припадка можно отметить парезы или параличи конечностей, которые могут в ближайше часы и сутки восстановиться. Наряду с этим в ближайшем послеприпадочном периоде иногда наблюдаются амнезия, расстройство речи (если последняя у ребенка к этому времени уже сформировалась).

Частота больших припадков бывает различной. Они могут быть редкими, но весьма характерными. Судороги могут возникать и по несколько раз в месяц и в течение дня. Чем чаще припадки, тем значительнее отставание в психическом развитии, выраженнее утрата ранее приобретенных навыков, изменение личности ребенка.

Малые эпилептические припадки (*petit mal*) характеризуются отсутствием генерализованных конвульсий, своей кратковременностью, полиморфизмом малых автоматизмов, отсутствием послеприпадочных нарушений. Встречаются они у 9—10 % детей, больных эпилепсией, и имеют различный характер клинических проявлений.

*Абсанс* (отсутствие) выражается в виде внезапной остановки ребенка — оцепенения. Взгляд становится неподвижным, на лице — амимия. Кратковременно выключается сознание. Ребенок остается в позе, в которой его застал припадок. Судорожные проявления отсутствуют, он как бы кратковременно застывает. Заканчивается приступ так же внезапно, как и начинается. Ребенок быстро приходит в себя и продолжает прерванную игру. В некоторых случаях сознание выключается не полностью и во время припадка ребенок осуществляет некоторые движения. Возможны нарушения дыхания в виде апноэ, сердечно-сосудистая лабильность. Припадки наблюдаются до 40—100 и больше раз в сутки, главным образом днем и при пробуждении ребенка.

*Акинетические* припадки, протекающие без судорожного компонента, также относятся к генерализованным формам. Клинически у ребенка после предшествовавшего беспокойства отключается сознание. Реакция зрачков на свет угасает. В результате утраты постурального тонуса выражена общемышечная гипотония, рефлексy не вызываются. Припадок продолжается от 1 до 3—4—5 мин. По выходе из него отмечаются общая вялость, сонливость. Более отчетливыми клинические проявления этой же формы бывают по мере становления психомоторного развития ребенка и совершенствования статических функций.

*Миоклонические* пароксизмы, относимые к малым припадкам, характеризуются внезапным возникновением мелких обычно симметричных ритмических подергиваний мышц конечностей, лица, туловища, сознание остается сохранным. Иногда наблюдается оглушенность. При генерализованном серийном приступе судорог сознание нередко отключается. Данная форма отличается относительно доброкачественным течением.

*Гипертонические* пароксизмы, наблюдаемые у некоторых детей первых месяцев жизни, перенесших внутричерепную родовую травму, характеризуются появлением беспокойства, плача, пронзительного вскрикивания, тонического напряжения конечностей в фазе экстензии, развитием общемышечного тонического спазма, иногда с переходом в опистотонус, реже с присоединением торсионного компонента. Широко открытые глаза с выражением испуга свидетельствуют о сохранности сознания. Прогноз этих припадков неблагоприятен.

*Пропульсивные* припадки отличаются большим полиморфизмом судорожных проявлений при сохранности или кратковременном затемнении сознания. У мальчиков они встречаются в 2 раза чаще.

Клинически может иметь место форма кивательных судорог, проявляющихся внезапным сгибанием головы (кивки), форма тонических пропульсий в виде «салаамовых поклонов» с внезапным сгибанием головы и туловища вперед, разведением и протягиванием рук, подгибанием ног к животу и форма клонических пропульсий с быстрыми внезапными толчками головы и туловища вперед, часто с падением («клевки»). Пропульсивные припадки обычно выявляются серийно по несколько серий в день. Эти формы обуславливают довольно быстрое развитие деменции. После 5 лет пропульсивные припадки наблюдаются редко. Часто отмечается присоединение больших припадков.

*Ретропульсивные* припадки, нередко наблюдаемые у детей 1—2-го года жизни, выражаются внезапным «замиранием» ребенка, выпрямлением, устремлением взора вверх, закатыванием глазных яблок кверху, запрокидыванием головы. Часто эти фазы различить не удается. Сознание выключается на несколько секунд. Припадки наблюдаются до нескольких десятков раз в день. Они обуславливают быстро наступающую деграцию психики и относятся к злокачественной форме эпилепсии. Форма пикнолепсии — одна из разновидностей ретропульсивных припадков — в раннем детском возрасте наблюдается редко.

*Имппульсивные* припадки характеризуются молниеносным резким вздрагиванием, внезапным напряжением мышц конечностей, шеи и мускулатуры туловища. Этот вид припадков представляет одну из частых форм, наблюдаемых в раннем возрасте. В отличие от миоклонии никогда не происходит подергиваний отдельных мышц. Протекают они обычно без потери сознания. По своим последствиям они менее тяжелы, чем форма ретропульсив-



ных припадков, но часто сочетаются с другими видами малых и больших судорожных припадков. Возникают чаще по утрам при пробуждении.

Очаговые припадки отличаются устойчивостью формы конвульсивных проявлений в той или иной части тела или группе мышц, чем определяется их фокальность.

*Дизэнцефальные* припадки отражают выраженность нарушений вегетативно-висцеральных функций, сопутствующих судорожному синдрому. В раннем детском возрасте строгого разграничения отдельных вариантов дизэнцефальной эпилепсии не наблюдается. Характерным является присоединение к вегетативно-висцеральным нарушениям также и судорожного компонента припадка.

Клиника припадка variabelна. Наиболее часто вначале наступает общее беспокойство, нередко — судачные движения нижних конечностей, становится учащенным дыхание, появляются вазомоторные пятна на кожных покровах и крупные капли пота, в особенности на лице. Наряду с этим обращает внимание повышенная перистальтика кишечника. Беспокойство нарастает, сопровождается стоном, плачем, тремором конечностей, общей гиперестезией. Вазомоторные пятна переходят в общую гиперемию с цианозом. На брюшной стенке иногда можно различить меняющую форму желудка. Дыхание внезапно становится прерывистым, стридорозным. Общее возбуждение переходит в тонические судороги с опистотонусом и закатом глаз. Температура повышается до 38—40 °С, снижаясь по окончании приступа, иногда до субнормальных цифр. После припадка отмечаются общемышечная гипотония, вялость, сонливость. Появляющаяся иногда в начальной фазе припадка фонтановидная рвота приносит больному облегчение и судорожный компонент отступает.

В некоторых случаях развитию судорожного припадка предшествует приступ бронхиальной астмы, генез которой в последние годы связывают с дизэнцефальной патологией.

Иногда у грудных детей припадок развивается на фоне явления копростаза, когда очередной запор, раздражая периферические рецепторы (п. vagi), вызывает афферентное возбуждение мезодизэнцефальной области, обуславливая возникновение тонических судорог с ярким вегетативным компонентом. Предвестником этого является болевой абдоминальный синдром.

*Психомоторные* припадки обычно проявляются кратковременными необоснованными автоматическими действиями, протекающими без судорожного синдрома. В раннем детском возрасте неконтролируемые психомоторные нарушения проявляются в виде ночных страхов, криков, жестикуляций или смеха, стереотипным похлопыванием в ладоши. У некоторых детей в возрасте 2—3 лет имеют место снохождения или их частичные проявления. Наблюдаются случаи, когда некоторые малыши, как бы находясь

в сновидении, передвигаются без цели и причины, уходят из дома и пребывают в тревожном, безотчетно растерянном состоянии, когда их находят, останавливают и возвращают домой. О происшедшем они обычно не помнят. Прогноз становится неблагоприятным с присоединением судорожных пароксизмов.

*Джексоновские* припадки связаны с раздражением передней (моторные), задней (сенсорные) извилин мозга или их одновременном вовлечении в процесс (сенсомоторные). Приступ судорог развивается без нарушения сознания ребенка и, в зависимости от локализации очага раздражения, охватывает кисть или стопу, нередко распространяясь на всю конечность и даже половину тела, переходя в отдельных случаях в генерализованный припадок. При этом начало припадка всегда стереотипно. Дальнейшее его развитие может протекать различно даже у одного и того же больного. При распространении судорог на конечности противоположной стороны ребенок, как правило, теряет сознание. После припадка в мышцах, в которых наблюдались судороги, может наступить временная слабость, но мере прогрессирования процесса в коре эта слабость может стать постоянной и стойкой.

В раннем возрасте определить, являются ли припадки чисто двигательными или, наряду с моторной зоной, вовлекаются другие анализаторы коры мозга, практически не представляется возможным. При сенсомоторном припадке некоторые дети как бы предчувствуют приступ судорог, который уже повторялся прежде, начинают совершать сгибательные и разгибательные движения кистью страдающей руки, поддерживать одну кисть другой или протягивать ее, прося «потереть», «подуть» па руку или другую часть тела, что может быть обусловлено возникновением парестезий.

*Адверсивные* припадки бывают обусловлены раздражением заднего отдела верхней и средней лобных извилин. Приступ начинается внезапным отведением глаз и головы в сторону, нередко сочетаясь с тонической судорогой в соответствующих конечностях. Как и другие фокальные пароксизмы, адверсивные судороги нередко имеют тенденцию к генерализации.

*Оперкулярные* припадки связаны с раздражением нижней части передней центральной извилины. Возникают они без нарушения сознания, выражаясь насильственными чмокающими, сосательными, жевательными движениями губ и языка. При распространении возбуждения на соседние структуры височной доли и глубинные отделы ствола в клинической картине выявляются вегетативные и психомоторные компоненты припадка.

*Височная* эпилепсия обычно характеризуется различного типа аурами. Однако в раннем возрасте обонятельные, вкусовые ауры, слуховые, реже зрительные галлюцинации, дисфории, приступы тревоги, страха и другие более сложные ощущения выявить практически бывает крайне трудно. Иногда у ребенка можно наблю-

дать неожиданный поворот головы и глаз в стороны, как это бывает при знакомстве с чем-то новым, но взгляд не фиксируется, он остается блуждающим, ищущим. Наблюдаются вибрирующие движения крыльев носа. К этому могут присоединяться защитные движения руки в виде прикрывания, отмахивания или протира-ния глаз, которые иногда выражают удивление или испуг. Ребенок отворачивается, закрывает глаза, прячет голову или начинает плакать, когда и застает его судорожный припадок. Эти защитные реакции ребенка в известной мере могут быть связаны с раздражением обонятельного, слухового или зрительного анализатора. Иногда эти проявления переходят в психомоторное возбуждение ребенка, сопровождающееся вегетативными реакциями. В отдельных случаях наблюдается присоединение тонической судороги в руке с последующей генерализацией судорожного пароксизма.

Эпилептический статус — состояние, при котором многократно повторяющиеся пароксизмы следуют один за другим, как бы наслаиваясь и сливаясь в единый процесс без восстановления сознания ребенка в коротких паузах между приступами.

В основе возникающего цепного характера пароксизмов лежат глубокие сдвиги кислотно-основного состояния, медиаторного, энергетического и других видов обмена. Быстрота развития статуса как бы предуготовлена предшествующим ходом развития болезни, формированием эпилептических патомеханизмов реагирования.

Каскадный характер пароксизмов во время статуса обуславливает нарастание гипоксии, развитие церебральной ишемии с исходом в генерализованный отек мозга и коматозное состояние.

Большие судорожные пароксизмы в период статуса сопровождаются развитием гипертермии, сдвигами электролитного обмена, нарушением функции надпочечников. Наряду с этим часто падает сердечная деятельность.

Распространение отека на стволовые отделы мозга ребенка обуславливает блокаду сосудистого и дыхательного центров с летальным исходом.

Менее тяжело протекает статус малых припадков, сопровождающийся длительным состоянием оглушенности и резкой вялости.

**Психическая сфера** детей, страдающих эпилептиформным синдромом, во многом зависит от характера и динамики припадков.

В раннем возрасте при быстром укорочении интервалов между припадками, нарастанием их полиморфизма развивается слабоумие, сопровождающееся снижением памяти, дурашливостью, эйфорией, двигательной расторможенностью, аффективными состояниями.

При относительно редких больших припадках, в особенности у детей с врожденными конституциональными особенностями, в динамике психической деятельности характерными чертами ста-

повяты своеобразный педантизм ребенка, необычная аккуратность, пунктуальность в исполнении просьб родных, скрупулезность в выполнении маленьких заданий и, вместе с тем, упрямство, инертность мышления, медлительность в ответах, трудность переключения с одной игры на другую, чаще бывает унылое, тоскливое состояние, отмечается эгоизм. Обращают внимание эмоциональная неустойчивость, склонность к аффективным реакциям, взрывчатость; с одной стороны, необычная ласковость, слащавость ребенка, с другой — злобность и даже агрессивность. Такие дети трудно уживаются в ясельных и детских садовых группах. Однако благодаря своей аккуратности, пунктуальности в освоении тех или иных навыков они нередко достигают значительных успехов при обучении в дошкольном возрасте и неплохо учатся в школе. Решающее значение имеют частота и тип припадков.

Данные электроэнцефалографии являются одним из важных критериев, подтверждающих наличие пароксизма. ЭЭГ показывает, имеются ли у больного проявления, свойственные большому эпилептическому припадку (генерализованные гиперсинхронные разряды тета- и дельта-волн) (рис. 44), малому припадку («пик-волна» 3 в 1 с), или отмечаются их единичные проявления в виде острых волн, одиночных комплексов. ЭЭГ показывает, какова степень редукции основного ритма и в чем она проявляется, выраженность ответной реакции на функциональную нагрузку. Весьма важны данные ЭЭГ в межприступном периоде как контроль за динамикой процесса, тенденцией судорожной готовности и эффективностью лечения.

Прогноз неблагоприятен при раннем формировании эпилептиформного синдрома у детей, перенесших внутричерепную родовую травму, сочетающуюся с асфиксией, когда припадки имеют большую склонность к генерализации, нарастанию частоты с развитием эпилептического статуса.

Лечение, начатое рано, проводимое непрерывно под контролем ЭЭГ, позволяет добиться снижения частоты и тяжести припадков или стойкой ремиссии.

**Диагноз** основывается на тщательном изучении анамнеза (данные о судорожных припадках у братьев, сестер, среди родственников в нескольких поколениях, сведения о пре- и перинатальных повреждениях ЦНС, перенесенной нейронной инфекции, травме черепа, метаболических нарушениях); необходимо уточнение времени появления первого судорожного припадков, ситуации, в которой он возник, характера приступа (начало, форма, выход), повторности, частоты. Важное значение имеют данные дополнительных методов исследований (ЭЭГ, офтальмоскопия, эхо-ЭГ, исследование ликвора, рентгенограмма черепа) с целью обнаружения возможного органического поражения мозга, могущего лежать в основе судорожных припадков. обстоятельное клиническое обследование ребенка может выявить изменения в неврологическом

статусе, которые при учете остальных данных лягут в основу диагноза.

**Лечение.** Судорожные состояния у детей и эпилепсия требуют проведения широкого комплекса общих мероприятий и примене-



Рис. 44. Электроэнцефалограмма. Генерализованно судорожные разряды при эпилепсии

ния антиконвульсивной терапии. Прежде всего необходима твердая установка в том, что лечение больного с судорожным синдромом должно быть длительным, преемственным на всех этапах и непрерывным. Лечение снимается, если на протяжении не менее 3 лет припадков не наблюдается и ЭЭГ нормализовалась. Об этом должны быть информированы и родители больного.

Важное место в лечении больных судорожными припадками имеет правильная организация гигиенической среды, режима ребенка. Если припадки не очень частые, ребенок может посещать детский коллектив (ясли, сад). Пребывание в организованном коллективе в большинстве случаев оказывает благотворное влияние обстановкой, соблюдением гигиенического режима, сна, отдыха, прогулок. Вредным является длительное пребывание на солнце. Отрицательное, провоцирующее судорожные припадки влияние оказывает телевизор (фотогенный эффект). Имеет значение и отношение родных к ребенку. Постоянные волнения родных, создание своеобразного культа вокруг ребенка ведут к угнетению живой ориентировочной реакции, радости от окружающей среды, подавлению его личности, развитию астении, депрессии. Жизнь ребенка не должна лишаться игр, развлечений, возрастных интересов. Однако не должно быть и перегрузок, в особенности эмоциональных, чрезмерно подвижных, шумных игр. Перед сном необходимы спокойные прогулки. Из различных видов спорта предпочтителен лыжный, который малыши возраста 3 лет довольно быстро осваивают.

Питание, при наличии у ребенка судорожных припадков, должно исключать употребление кофе, крепкого чая и т. д., экстрактивных веществ; следует ограничить употребление соленого и приема жидкости, пища должна быть разнообразной. Наиболее рациональным считается смешанное питание: 3—4 дня — растительная пища и рыба, а в остальные дни — растительная и мясная; сладости — в умеренных количествах. Фрукты, овощи должны занимать в меню важное место. При очень частых припадках целесообразно снижение общего калоража питания.

Лечение судорожного синдрома должно основываться на дифференциации его происхождения. В случае, если судороги возникают на фоне инфекционного процесса, необходимо уточнить его природу, провести анализ ликвора с тем, чтобы при показаниях начать полноценный курс противовоспалительного лечения основного заболевания.

При симптоматических судорогах проводится интенсивная терапия по выведению ребенка из состояния гипоксии и асфиксии, снятию последствий внутричерепной травмы. Применяется гемостатическая, дегидратационная, инфузионная терапия, восстанавливается кислотно-основное состояние, баланс минерального, электролитного обмена и витаминов.

При витамин-D-зависимом резистентном судорожном синдроме применяется 1,25-дигидрокси-холекальциферол. При отсутствии этого препарата достаточно эффективным является регулярное применение высоких доз витамина D. У некоторых больных положительные результаты дает прием лишь 2500 МЕ витамина D в день. В других случаях его дозу приходится увеличивать до 150 000 МЕ. При врожденном пиридоксиназависимом судорожном

синдроме применяют большие дозы витамина В<sub>6</sub> (10—80 мг в день) в течение всей жизни. При пиридоксинзависимой ксантуренурии применяют также большие дозы витамина В<sub>6</sub> (80—120 мг в день) или 50 мг никотинамида и 10—80 мг пиридоксина в день в течение всей жизни. Терапию витамином В<sub>6</sub> проводят под контролем почечной экскреции метаболитов триптофана.

Ведущим видом лечения эпилептиформного синдрома является применение антиконвульсантов. Их назначение определяется характером припадков, имеющих у больного. Если судорожные пароксизмы у ребенка однозначные, то лечение начинается с препаратов, более эффективных для данного вида припадков. При полиморфности судорог назначают комбинацию препаратов, относящихся к разным группам.

С момента начала лечения больного необходимо вести строгий учет частоты, времени суток, появления и характера припадков. Это способствует наиболее эффективному распределению в течение суток оптимальных доз и комбинации препаратов.

В лечении эпилепсии соблюдается определенная этапность, основанная на 4 периодах:

I период подбора оптимальных и соответствующих форме припадков доз антиконвульсантов. Длительность периода — от нескольких недель до нескольких месяцев; II период — стабилизации. Длительность его — от 3 до 5 лет; III период — снижения и постепенной отмены противосудорожных препаратов. Длительность периода — от нескольких месяцев до 3 лет. Таким образом, средняя продолжительность лечения при благоприятном течении болезни достигает 5—7 лет и более.

Лечение начинают с небольших доз препарата. Через контрольный срок (5—7—10 дней), имея перед собой график, можно убедиться в эффективности лечения: уменьшение частоты припадков или уменьшение тяжести судорог, или, наоборот, учащение. В этом случае дозу препарата следует увеличивать до полного исчезновения припадков, возможно, до появления побочных явлений (вялость, атаксия), характерных для применяемого средства. При возникновении побочных явлений, но при наличии определенного эффекта, дозу препарата снижают до  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ , заменяя эквивалентной дозой другого препарата, соответствующего форме припадков. Приняты следующие примерные эквивалентные соотношения доз противоэпилептических препаратов к дозам фенобарбитала (принятым за 1): дифенн — 1,4:1; гексамедн — 3:1; бензонал — 2:1; хлоракон — 15:1.

Неэффективность лекарства, документированная графиками, позволяет его отменить. Отмена проводится путем постепенного снижения дозы каждые 3—5 дней с заменой его другим препаратом.

Период стабилизации характеризуется тем, что на фоне оптимального лечения припадки отсутствуют или наблюдаются очень

## Противосудорожные препараты

Название препарата	Разовые дозы, г		
	до 1 года	1—2 года	3 года
Фенобарбитал	0,005—0,007	0,01—0,025	0,025—0,03
Гексамидин	0,015—0,025	0,05—0,08	0,1—0,125
Бензонал	0,01—0,015	0,025—0,05	0,05—0,075
Дифенин Дилантин	0,01 0,01	0,025 0,025	0,05 0,05
Хлорокон Фенакон	0,125 0,125	0,25 0,25	0,5 0,5
Суксилеп Пикнолепсин Морфолеп	0,06 0,06 0,06	0,12 0,12 0,12	0,25 0,25 0,25
Дназепам Седуксен	0,0012 0,0012	0,025 0,025	0,03 0,03
Нитрозепам Радедорм Эуноктин	0,0012 0,0012 0,0012	0,0015 0,0015 0,0015	0,0018 0,0018 0,0018
Карбамазепин Тегретол Фивлепсин	— — —	0,05 0,05 0,05	0,1 0,1 0,1
Триметин	0,05	0,1	0,15
Дексаметазон	10 ЕД	20 ЕД	30 ЕД



Формы припадков	Возможные осложнения
Действует при всех формах, кроме миоклонических и акинетических припадков	В первые дни возможны сонливость, астенизация, реже атаксия, нистагм, высыпания на коже
При всех формах (большие, смешанные, малые), кроме чистых абсансов	В первые дни возможны головокружение, тошнота. Иногда анемия, лейкопения. Противопоказано: болезни почек, печени, органов кроветворения
При больших, фокальных, смешанных, кроме бессудорожных и автоматизмов	В редких случаях сонливость, атаксия, нистагм, затруднения речи, анемия
При больших, фокальных (тонических), кроме малых и миоклонических	Возможны раздражительность, атаксия, нистагм, кожные высыпания, стоматит. Противопоказано: заболевание почек, печени, органов кроветворения
При больших, малых, атипичных полиморфных, дизэнцефальных, миоклонусэпилепсии, психических эквивалентах	Снижение аппетита, тошнота
Малые припадки, миоклонические припадки	Тошнота, рвота, расстройство желудка, анорексия, аллергические высыпания, лейкоцитоз
Полиморфные припадки, эпилептический статус	Сонливость, в редких случаях высыпания на коже, атаксия
Малые формы (вздрагивания), импульсивные припадки и др.	Противопоказано при заболевании печени и почек
При больших, смешанных припадках, психических эквивалентах	Сонливость, анорексия, рвота, головокружение, аллергические высыпания, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз
Малые формы, абсансы, эквиваленты, дизэнцефальные припадки	Высыпания на коже, нейтропения, апластическая анемия, осложнения со стороны почек
Салаамовы и другие формы малых припадков	—

редко. Угроза обострения судорожной болезни сохраняется. Поэтому антиконвульсивная терапия проводится по-прежнему регулярно. При этом данные ЭЭГ, клинического осмотра больного, анамнеза позволяют судить о достаточности компенсации функций. Стабильное отсутствие патологической активности на ЭЭГ — решающий показатель к отмене лечения. Период отмены включает два этапа: постепенное снижение доз, осуществляемое каждые 2—3 нед, и прекращение приемов антиконвульсантов. Последнюю (минимальную) дозу обычно употребляют в течение 10—14 дней, после чего отменяют.

*Антиконвульсивная терапия* (табл. 10) начинается с применения возрастных доз фенобарбитала (люминал), который является базисным препаратом и включается во всех случаях ургентной противосудорожной терапии, кроме миоклонических и акинетических форм малых припадков. При генерализованных припадках, особенно при их однообразном характере, хороший эффект оказывает смесь Серейского, где дозы и некоторые ингредиенты заменяются в зависимости от возраста и формы припадков. Для купирования больших припадков с преобладанием тонической фазы судорог целесообразно включение дифенина. Выявление на фоне генерализованных судорог, дисфорий, психических эквивалентов требует включения финлепсина, хлокаракона, фенакона, буры. При фокальных судорогах с тенденцией к генерализации, наряду с фенобарбиталом и дифенином, эффективно применение бензонала. При тяжелом течении эпилепсии с частыми припадками смешанного характера большой эффект может оказать гексамидин в сочетании с бензоналом, дифенином, седуксеном. Наряду с этим включают бром, кофеин. При преобладании диэнцефального вегетативно-сосудистого компонента эффект оказывает включение в лечебный комплекс таких препаратов, как дифенин, дифацил, фенакон, тифен, бура.

При лечении малых припадков положительное действие оказывают сукцинимиды (пикнолепсин, суксилеп, милонтин, морфолеп), применение которых целесообразно сочетать с фенобарбиталом. У некоторых больных более быстрый и выраженный эффект наступает при сочетании эуноктина (радедорма) с фенобарбиталом.

При лечении салаамовых судорог более эффективен дексаметазон с последующим переходом (через 4—6 нед) на преднизолон.

Применение противосудорожных средств требует проведения в процессе лечения периодических анализов крови и мочи.

Для снятия *эпилептического статуса* больному вводят седуксен — 2% раствор по 0,1 мл на год жизни, внутривенно, струйно, но медленно. Возможно повторное (от 2 до 5 раз в сутки) использование седуксена. Через 30 мин внутривенно и внутримышечно вводится 5% раствор унитиола из расчета 0,1 на 1 кг массы.

Хороший эффект отмечается при введении 0,25% раствора дроперида из расчета 0,15 мл на 1 кг массы внутримышечно.

Если этих препаратов в наличии нет, больному применяют 3% хлоралгидрат в клизме вместе с 20% раствором глюкозы в соотношении 1:3 по 3 мл на 1 год жизни. Наряду с этим эффективно введение амитала-натрия в дозе от 0,1 до 0,5 мл (20 г амитала-натрия разводят в 100 мл воды). С дегидратационной целью применяют по 0,2—0,8 мл новурита или лазикса (дозы в зависимости от возраста). При отсутствии эффекта с той же целью внутривенно может быть введен 20% раствор оксипутирата натрия (ГОМК) в 10 мл 20% раствора глюкозы из расчета 70—100 мг вещества на 1 кг массы.

Для снижения внутричерепной гипертензии производится люмбальная пункция с выведением 5 мл ликвора.

Одновременно в период статуса для борьбы с гипертермией больному применяют холод на голову и крупные сосуды (на внутренние поверхности бедер). Проводится контроль за ионным составом крови (калий, натрий, кальций, магний, медь, хлор), кислотно-основным состоянием, содержанием общего белка, остаточного азота, уровня сахара в крови и моче. Осуществляется их коррекция путем капельного введения соответствующих растворов. При отсутствии эффекта, в целях быстрого выведения из эпилептического статуса, применяется фторотановый-азотно-кислый наркоз.

Важное значение имеет тщательная профилактика респираторных нарушений, вплоть до интубации, наложения трахеостомы и включения управляемого дыхания. При явлениях сердечной недостаточности применяют кофеин, коргликон, строфантин в возрастных дозах.

При тяжелом общем состоянии ребенка, но выведении его из эпилептического статуса, рекомендуется применение гидрокортизона внутримышечно, хлорида кальция (0,3% раствор) внутривенно, а при хорошем глотании — внутрь.

Наряду с антиконвульсивной терапией специфическими препаратами, больному необходимо проводить лечение средствами, повышающими судорожный порог. С этой целью применяют витамин В<sub>6</sub> одновременно с АТФ. В период ремиссии для поддержания компенсаторных возможностей организма и повышения его реактивности важное значение имеет включение в комплекс лечения стимулирующих препаратов (фитин, церебролизин, липоцеребрин, эпиларктин, глутаминовая кислота, липокаин и др.).

Детям с остаточными явлениями внутричерепного кровоизлияния, арахноидита, менингоэнцефалита, с проявлениями гидроцефального синдрома рекомендуется проводить курсы противовоспалительной и рассасывающей терапии (алоэ, лидаза, пирогенал, пропер-мил, кортикостероиды и др.).

## Глава 11

# ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

### КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полное исследование нервной системы ребенка раннего возраста очень трудоемко. В этом разделе мы сообщаем лишь основные его принципы.

Беседа с матерью ребенка, которая предшествует осмотру, сводится к выяснению жалоб и сбору подробных анамнестических сведений.

Врачу следует выяснить, когда родители впервые заметили признаки нездоровья ребенка, что именно их встревожило; случилось ли это внезапно или болезненные явления развились постепенно; что, по мнению родителей, послужило причиной заболевания, обратились ли сразу к врачу, каким было его мнение; какие лекарства и другие методы лечения применяли; помогли ли они; как протекало заболевание и т. д.

Поскольку в основе заболеваний нервной системы у ребенка лежат 4 основные группы причин — наследственные, внутриутробные, интра- и постнатальные, — соответственно врач при сборе анамнеза концентрирует свое внимание на этих факторах.

Важной частью наследственного (семейного) анамнеза являются сведения о состоянии здоровья матери и отца, других детей, бабушек и дедушек, остальных родственников. При этом следует особенно заострить внимание на таких симптомах, как умственная отсталость, судороги, дефекты пигментации. При подозрении на наследственную природу патологии нервной системы необходимо составить возможно более подробную родословную семьи.

Врачу необходимо располагать подробными сведениями о состоянии здоровья матери до беременности, о времени начала месячных, о предшествующих беременностях и родах, выкидышах и мертворожденных, о профессии и роде занятий матери, о течении настоящей беременности, самочувствии матери в это время, заболеваниях, приеме лекарств, начале шевеления плода, сроках родов, времени отхождения вод, о течении родов (предлежании плода, длительности родов, применении стимуляции или других мер родоразрешения и т. д.), массе ребенка при рождении, его крике, цвете кожных покровов. Для характеристики новорожденного важными являются сведения о том, когда его принесли кормить, как он взял грудь, не синел ли, каким было уменьшение массы тела и как быстро масса восстановилась, не было ли подер-

гиваний, судорог, на какой день мать с ребенком выписали из роддома. Если выписали позже, чем обычно, то по какой причине.

Подробные сведения должны быть получены о развитии ребенка на первом году жизни. Основными данными о развитии статики и моторики являются: время начала удерживания головки в вертикальном положении и в положении на животе, самостоятельное сидение, стояние, начало ходьбы без поддержки. В отношении психического и речевого развития важно поинтересоваться, когда ребенок стал фиксировать взгляд, следить за передвигающимися предметами, брать игрушку, подвешенную над ним, а затем лежащую около него, тянуться к игрушке, переключать ее из руки в руку, гулить, произносить отдельные звуки, слова и т. д. В дальнейшем в процессе осмотра врач может проверить сказанное и оценить, развивается ли ребенок соответственно возрасту.

К анамнестическим сведениям относятся также данные о заболеваниях ребенка, их возможных осложнениях, прививках, реакциях на них. Особенно важно получить подробные сведения о таких заболеваниях, как корь, коклюш, эпидемический паротит, грипп и др.

После этого врач переходит к осмотру ребенка. Возникшие в результате осмотра вопросы врач может разрешить при окончательной беседе с родителями или во время самого осмотра.

**Соматическое состояние ребенка.** Каждый осмотр ребенка невропатологом должен начинаться с обследования и оценки его соматики. Чем младше ребенок, тем такой осмотр более важен.

Большое значение для характеристики общего состояния ребенка имеют абсолютные данные массы тела, окружности головы, окружности груди.

На рис. 45, а, б, приведены графики динамики размеров головки соответственно у мальчиков и девочек. Большой родничок закрывается в возрасте 1—1,5 лет, реже 2 лет.

В последние годы в связи с акселерацией значительно возросли все отмеченные параметры физического состояния детей и изменились их относительные соотношения. Раньше в возрасте до 1 года окружность головы почти всегда превышала окружность грудной клетки и только к годовалому возрасту эти показатели сравнивались. В настоящее время, как правило, уже к полугоду окружность грудной клетки обычно начинает превосходить окружность головы.

Несколько изменились и сроки закрытия большого родничка. У определенной части детей он становится очень маленьким уже в первом полугодии жизни и иногда почти полностью закрывается в это время. Наблюдение за такими детьми показывает, что при отсутствии уменьшения окружности черепа, застойных явлений на глазном дне, при удовлетворительном психическом развитии

ребенка раннее закрытие большого родничка не является признаком патологии.

При общем осмотре ребенка важно установить наличие или отсутствие мелких аномалий развития, или стигм, которые могут

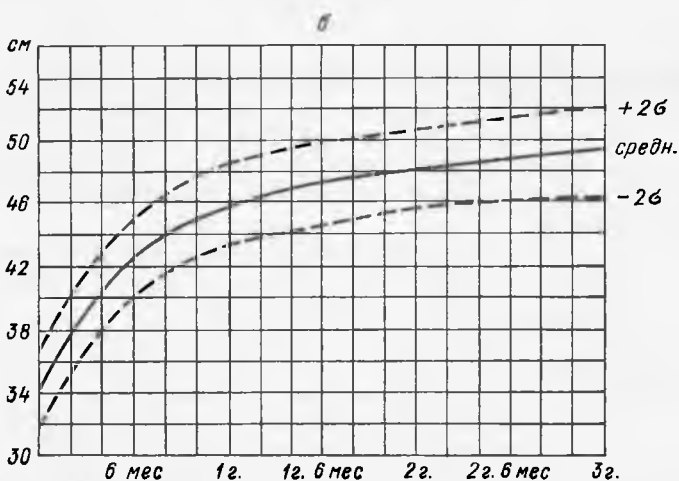
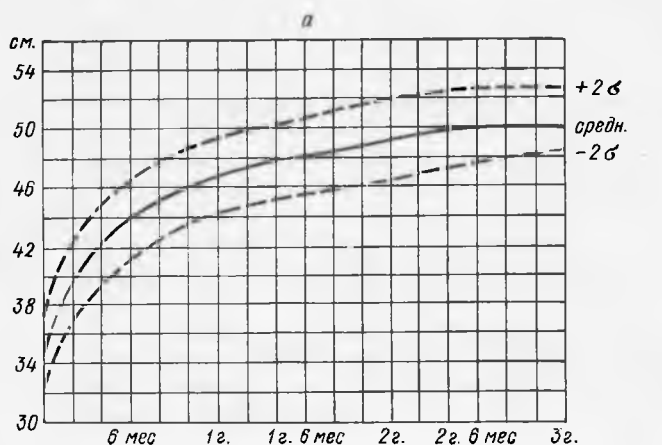


Рис. 45. Динамика увеличения размеров черепа у детей первых 3 лет жизни:

а — у мальчиков; б — у девочек

служить опорным пунктом в диагностике времени поражения мозга ребенка. Ниже приведен перечень наиболее частых аномалий развития и стигм,

## Перечень аномалий развития и стигм

### Лицо:

«птичье лицо»;  
широкий корень носа;  
вывернутые ноздри;  
недоразвитие нижней челюсти;  
микрогнатия;  
прогнатия.

### Глаза:

микрофтальмия;  
эпикант;  
голубая склера;  
колобома;  
пятна Брушфильда;  
катаракта врожденная;  
птоз врожденный;  
гипо- и гипертелоризм.

### Рот:

заячья губа;  
волчья пасть;  
большой язык;  
дольчатый язык;  
расщепление языка;  
расщепление язычка, высокое нёбо.

### Зубы:

отсутствие зубов;  
лишние зубы;  
неправильное расположение;  
неправильное развитие эмали.

### Уши:

расположенные низко;  
асимметрия;  
приращение мочки;  
деформация завитка.

### Шея:

короткая;  
кожные складки.

### Волосы:

низкий рост на лбу или сзади на шее;  
гирсутизм;  
закручивающиеся волосы;  
нарушение пигментации;  
гнездное выпадение;  
ломкие волосы;  
соединение бровей по средней линии.

### Кожа:

пигментные пятна;  
сосудистые пятна;  
депигментированные участки;  
поперечная борозда на ладони;  
лишняя кожа (особенно на затылке);  
фистульные ходы.

### Грудная клетка:

узкая грудь;  
«куриная грудь»;  
«грудь сапожника», множественные соски, увеличение расстояния между сосками.

**Живот:**

пупочная грыжа;  
низкое расположение пупка;  
выпяченный пупок;  
грыжа белой линии.

**Кости:**

широкая ладонь;  
короткая ладонь;  
полидактилия;  
клинодактилия;  
камптодактилия;  
аплазия пальцев;  
синдактилия;  
низкое расположение большого пальца;  
короткопалость.

**Стопы:**

эквиноварусная;  
вальгусная стопа;  
дисплазия ногтей;  
очень короткие пальцы;  
увеличенное расстояние между I и II пальцами;  
синдактилия

**Мочеполовая система:**

гипертрофия малых и (или) больших губ;  
гипертрофия клитора;  
гипоспадия;  
крипторхизм;  
расщепление мошонки.

К перечисленным аномалиям следует добавить уродства внутренних органов, которые обнаруживают специальными исследованиями. Наиболее частыми из них являются различные врожденные пороки сердца. Детальное исследование в клинике может выявить аномалии других внутренних органов, особенно мочеполовой системы. Следует отметить, что сочетание врожденных изменений нервной системы с пороком сердца и мочеполовой системы встречается наиболее часто в детской неврологической клинике.

Касаясь стигм, следует также упомянуть о нарушениях папиллярного рисунка кожи (на ладонях и подошвах), обнаруживаемого в основном при хромосомных заболеваниях.

Следует помнить, что часть так называемых аномалий, или стигм, встречается в определенном проценте у фенотипически здоровых субъектов. Своеобразие морфологических черт ребенка может быть отражением генетических особенностей данной семьи, не имеющих прямой связи с патологией нервной системы. Поэтому наличие стигм у обследуемого ребенка должно приниматься во внимание только в совокупности с другими патологическими признаками.

**Неврологическое обследование.** Неврологическое обследование начинается с оценки иннервации черепных нервов.

**Исследование черепных нервов.** I пара — пп. olfactorii. Для исследования обоняния в раннем детском возрасте используют духи, валериану, мяту, которые вызывают гримасу



па лице ребенка или двигательное беспокойство. При этом нужно быть уверенным, что носовые ходы ребенка свободны от слизисто-гнойного отделяемого. Практическое значение исследования невелико. Двустороннее выпадение обоняния может говорить о травме, воспалении слизистой носа или агенезии ганглиозных клеток, обонятельных трактов. Большее значение придают односторонним нарушениям.

II пара — *p. opticus*. Наблюдение за ребенком, которому показывают игрушку, дает представление о характере зрения. У детей в возрасте 1,5—2 лет можно приблизительно исследовать поле зрения и цветоощущение.

Существенным моментом исследования является изучение состояния глазного дна. Нельзя базироваться на результатах однократного осмотра, поскольку, например, в первые недели после рождения соски зрительных нервов могут представляться бледными, особенно их височные половины; это зависит от недостаточности пигментации сетчатки. В первые недели жизни у детей можно отметить небольшие кровоизлияния на дне глаза. Большое значение придают обнаружению вишнево-красного пятна в макулярной области, что свидетельствует об одной из форм липидозов (болезнь Тея — Сакса, болезнь Ниманна — Пика). Обнаружение некоторых мелких уродств глаза (колобома, микрофтальмия и пр.) дает основание для детального исследования на токсоплазмоз. Изучение особенностей состояния глаз важно для некоторых типов фактоматозов.

III, IV, VI пары — *p. oculomotorius*, *p. trochlearis*, *p. abducens*. Врач наблюдает, как смотрит ребенок на игрушку, когда ее передвигают в разные стороны. Следует отметить, что у детей первых месяцев жизни часто отмечают сходящееся косоглазие, которое с возрастом исчезает. Если у ребенка имеется врожденный птоз одного или двух глаз, то он виден сразу же после рождения. Подозрение на гидроцефалию вызывает так называемый симптом «заходящего солнца», когда видна полоска склеры между радужкой и верхним веком. При этом иногда выражена экзофтальмия. У детей раннего возраста четко определяется реакция зрачков на свет, как прямая, так и содружественная. Следует иметь в виду, что нередко при полной атрофии зрительного нерва реакция зрачков на свет может оставаться сохранной. Асимметрия реакции зрачков на свет чаще всего объясняется влиянием симпатического или парасимпатического нервов. Реакцию на конвергенцию и аккомодацию проверить практически невозможно. У ряда детей первых недель жизни, особенно перенесших легкую черепно-мозговую травму, отмечается мелкий спонтанный горизонтальный нистагм. Он может наблюдаться также у слепых детей, а также при альбинизме.

V пара — *p. trigeminus*. Проверяют наличие болевой чувствительности на лице, корнеальные рефлексы. Определяют болезненность в точках выхода тройничного нерва. О состоянии двига-

тельной части нерва судят по тому, как ребенок сосет, ест, открывает рот при плаче.

VII пара — n. facialis. Асимметрии лица, характерные для периферического и центрального параличей лицевого нерва, могут быть видны и в покое, но лучше всего они выявляются при смехе и особенно плаче ребенка. Периферический парез мышц, когда страдают в той или иной степени все ветви нерва, является обычно следствием неправильного применения щипцов во время рождения ребенка. У детей грудного возраста периферический парез иногда отмечают при воспалительных заболеваниях среднего уха.

VIII пара — n. vestibulocochlearis. Об отсутствии или снижении слуха у маленького ребенка первыми обычно узнают родители. Если полную потерю слуха у ребенка установить несложно, различные степени снижения слуха поддаются определению с большим трудом. С рождения у ребенка может быть исследована вестибулярная порция слухового нерва. В раннем детском возрасте используют для этого лишь поствращательную пробу. Поствращательный вестибулярный нистагм может отсутствовать у глухонемых детей. Одностороннее его выпадение характерно для воспалительных заболеваний среднего уха. При кровоизлияниях в мозг поствращательный нистагм бывает не только горизонтальным, но вертикальным или ротаторным.

IX, X пары — n. glossopharyngeus, n. vagus. Проверяют подвижность мягкого нёба, его асимметричность, характер глоточного рефлекса. При параличе мышц мягкого нёба появляются нарушения глотания, жидкая пища попадает в нос. Нарушения функции блуждающего нерва сказываются также в поперхивании, изменении тембра голоса. Особенно опасными являются двусторонние поражения блуждающего нерва, когда присоединяются и нарушения функции сердца.

XI пара — n. accessorius. Наблюдают за поворотами головы, поднятием рук ребенка. Этот нерв чаще всего поражается во время родов. Увеличение шейных лимфоузлов также может сказаться на функции этого нерва.

XII пара — n. hypoglossus. При периферическом параличе нерва с одной стороны можно видеть атрофию соответствующей половины языка. Большое диагностическое значение придают фибриллярным подергиваниям в языке, которые отмечаются при болезни Верднига — Гоффманна. При поражении подъязычного нерва может наблюдаться нарушение глотания и речи.

Двигательная сфера. *Статика и моторика.* Вначале врач наблюдает за двигательной активностью ребенка. Если ребенок грудного возраста, необходимо посмотреть, как он ведет себя в положении на спине, на животе, на боку, ползает ли он, как манипулирует игрушками и т. д. Следует проверить пассивные и активные движения во всех суставах, особенно в руках. Необходимо помнить, что приобретение ребенком двигательных

навыков зависит от многих причин. Запаздывание на 1—3 мес не обязательно свидетельствует об отставании, а может быть лишь временной задержкой, связанной с заболеванием и т. д. Некоторые фазы моторики иногда у детей выпадают. Так, например, не все дети проходят перед ходьбой стадию ползания.

*Мышечный тонус.* Исследование мышечного тонуса требует спокойного состояния ребенка, а также отсутствия активного сопротивления с его стороны. Отмечают изменения тонуса и его асимметрии. Следует обязательно проверить тонус в сгибателях и разгибателях рук и ног, в приводящих мышцах бедер, в сгибателях и разгибателях стоп. У детей первых 2—3 мес тонус мышц может быть слегка повышен. При отклонениях в тонусе необходимо отмечать характер этого отклонения— дистония, спастичность или ригидность.

*Непроизвольные движения.* У новорожденного ребенка отмечаются атетодные движения. Затем они к 1—2-му месяцу исчезают. При поражении подкорковой области (ядерная желтуха, кровоизлияния в хвостатые тела) атетоз появляется в основном к возрасту около 1 года, иногда несколько ранее. На первом году жизни для такого ребенка характерны дистония или гипотония. Явления торсионной дистонии у детей раннего возраста наблюдаются крайне редко. Частыми непроизвольными движениями являются различные тики, обычно в лицевой мускулатуре (мигание, наморщивание бровей и т. д.). Значительно реже наблюдается тремор, являющийся неблагоприятным прогностическим признаком. Он обычно свидетельствует о вовлечении в прогрессирующий патологический процесс мозжечка или его связей с другими частями мозга. Для его обнаружения достаточно взять ладони ребенка и подержать их в своих руках. Наряду с тремором, у детей наблюдаются нарушения координации, выявляемые при попытке взять игрушку.

*Рефлекторная сфера.* Исследовать сухожильные и надкостничные рефлексы необходимо в спокойном состоянии ребенка. Иногда они бывают очень изменчивыми, поэтому исследование нужно повторять. Сухожильные и надкостничные рефлексы на руках у детей раннего возраста, особенно в грудном возрасте, бывают сниженными. Напротив, сухожильные рефлексы на ногах, особенно коленные, несколько повышены. Ахилловы рефлексы начинают вызываться только с 3—4 мес. Равномерно повышенными сухожильные рефлексы могут быть у возбудимых детей. При спастических параличах у детей можно вызвать клonus стоп, реже клonus надколенника.

Физиологические рефлексы первого года жизни. Двигательные акты ребенка первых месяцев жизни представляют по своей природе рефлексы, контролируемые субкортикальными и спинальными механизмами. Кора в этот период является незрелой, и свое влияние она начинает осуществлять позднее. Физиологические рефлексы ребенка первых месяцев

жизни формируют основу для последующей моторики ребенка и в дальнейшем исчезают. Таким образом, эти рефлексy, называемые также врожденными автоматизмами, для ребенка первых 2—4 мес являются нормой, а их существование позже этого срока может указывать на патологию. Напротив, у новорожденных детей, перенесших тяжелую гипоксию или внутречерепную травму, автоматизмы вызвать не удастся. Они появляются позже и соответственно сохраняются у таких детей более длительно.



Рис. 46. Шаговый рефлекс у новорожденного ребенка

Различают надсегментарные и сегментарные двигательные автоматизмы (оральные и спинальные).

К оральным автоматизмам относят:

1) ладонно-ротовой рефлекс — в ответ на надавливание ладони у ребенка возникает открывание рта и сгибание головы;

2) хоботковый рефлекс — легкий удар пальцем по губам вызывает у ребенка вытягивание губ хоботком;

3) поисковый рефлекс Куссмауля — поглаживание пальцем около рта вызывает опускание угла рта и поворот головы в сторону раздражения;

4) сосательный рефлекс — при прикосновении ватного тампона к губам у ребенка возникают сосательные движения. Этот рефлекс иногда сохраняется в течение всего первого года жизни.

К спинальным автоматизмам относят:

1) защитный рефлекс — при выкладывании ребенка на живот он поворачивает голову в сторону;

2) рефлекс опоры — поставленный на опору ребенок выпрямляет туловище и стоит некоторое время;

3) шаговый рефлекс (рефлекс автоматической ходьбы) — при упоре ребенка на ноги и легком наклоне его вперед у него возникают шаговые движения (рис. 46);

4) рефлекс ползания — в положении на животе и упоре головой на ладонь ребенок совершает ползающие движения (рис. 47);

2

5) хватательный рефлекс — при надавливании пальцем на ладонь возникает схватывающее движение (рис. 48). Рефлекс выражен и на стопах (стопный хватательный рефлекс). Рефлекс Робинзона — разновидность хватательного рефлекса, когда последний выражен настолько отчетливо, что ребенка можно приподнять;

6) рефлекс Галанта — ребенка поддерживают на груди или животе, при штриховом раздражении вдоль позвоночника паравертебрально происходит сгибание туловища в эту сторону;



Рис. 47. Рефлекс ползания у новорожденного ребенка

7) рефлекс Переза — при проведении пальцем по остистым отросткам позвоночника возникает болевая реакция, сопровождаемая криком, приподниманием головы, разгибанием туловища и иногда мочеиспусканием;

8) рефлекс Моро — вызывается различными приемами: быстрым приподниманием ног и нижней части туловища, коротким ударом по поверхности, на которой лежит ребенок, резким опусканием ребенка сверху вниз и т. д. При этом ребенок разводит руки в стороны (I фаза) (рис. 49) и приводит их к туловищу (II фаза). При вызывании рефлекса Моро легко может быть отмечена сниженная амплитуда движений, свойственная периферическому парезу (акушерский паралич руки).

Помимо оральных и спинальных автоматизмов, у детей грудного возраста вызывают так называемые позотонические автоматизмы. К ним относятся:

1) асимметричный шейный тонический рефлекс — при поворачивании головы ребенка, лежащего на спине, в сторону происходит разгибание конечностей, к которым обращено лицо, и сгибание противоположных;

2) симметричный шейный тонический рефлекс — при сгибании головы в положении на спине повышается мышечный тонус в сгибателях конечностей, при разгибании — повышение тонуса в разгибателях;



Рис. 48. Хватательный рефлекс у новорожденного ребенка

3) тонические лабиринтные рефлексy — в положении на спине повышается мышечный тонус в разгибателях, в положении на животе — в сгибателях.

Со 2-го месяца жизни формируются мезэнцефальные установочные рефлексy. Шейные и туловищные установочные рефлексy состоят в том, что вслед за поворотом головы в сторону следует ротация туловища в ту же сторону. Лабиринтный установочный рефлекс — в положении на животе ребенок выпрямляет голову и держит ее по средней линии. Рефлекс Ландау — ребенок, поддерживаемый под живот, поднимает вверх голову и разгибает ноги.

Цепной и туловищный установочные рефлексy — поворот головы в сторону вызывает поворот сначала грудной клетки, потом тазового отдела, т. е. по частям, а не сразу, как при простых шейных установочных рефлексax.

Кожные рефлексy у детей грудного возраста также отличаются целым рядом особенностей. Брюшные рефлексy начинают выявляться не ранее 3—4 мес жизни. Кремастерный рефлекс у мальчиков становится положительным с 4—6 мес. В связи с не-

зрелостью пирамидного пути рефлекс Бабинского до 1 года жизни считается нормальным явлением.

**Менингеальные симптомы.** У маленьких детей имеется своеобразие в симптомах раздражения мозговых оболочек. Большое значение придают не отдельным искусственно вызываемым симптомам (например, симптому Кернига, Брудзинского), а положению ребенка. Так, для маленького ребенка с менингитом весьма характерно положение в постели. Он обычно лежит на боку, с разогнутой головой и поджатыми к животу ногами.



Рис. 49. Первая фаза рефлекса Моро у новорожденного ребенка

Весьма характерным является также «симптом треножника», состоящий в том, что ребенок, сидя в кровати, опирается широко расставленными руками позади ягодиц.

**Чувствительная сфера.** В раннем детском возрасте можно составить весьма приблизительное представление о состоянии чувствительной сферы. Ребенок может ответить лишь на вопрос о наличии болевой чувствительности. О ее сохранности можно судить по негативной реакции ребенка. Прибегать к исследованию болевой чувствительности следует лишь в тех исключительных случаях, когда имеется подозрение на ее снижение или отсутствие, например при вялом параличе ног.

**Психическое развитие.** Представление о его уровне складывается из рассказов родителей и осмотра врача. Естественно, что детально оценивать состояние психической сферы может специалист-психолог (см. стр. 297), однако врач обязан хотя бы в общих чертах дать оценку уровню интеллекта. У ребенка первых

месяцев жизни нужно обратить внимание на общее выражение лица, способность фиксировать взгляд, проследить за игрушкой, оценить реакцию на звуковые раздражители. В дальнейшем важное значение в оценке психики имеют звуковые реакции ребенка, характер комплекса оживления, произношение отдельных звуков, а также игровая деятельность. В возрасте после года начинают обращать внимание на способность ребенка понимать отдельные слова и простейшие фразы, на знание им частей своего тела и предметов обихода, умение обращаться с ложкой, навыки опрятности. По-прежнему весьма важным показателем является характер игровой деятельности. Следует подчеркнуть, что необходимым условием правильной оценки является динамическое наблюдение за ребенком. Ниже мы приводим перечень основных показателей нервно-психического развития детей до 3 лет (по Н. М. Асариной, 1972).

### Перечень основных показателей нервно-психического развития детей раннего возраста

#### *1-й год жизни*

К 1-му месяцу:

первая улыбка в ответ на разговор взрослого; пытается поднимать и удерживать голову, лежа на животе.

К 2-му месяцу:

рассматривает висящие над ним игрушки, следит за движущейся перед глазами игрушкой; быстро отвечает улыбкой на разговор с ним.

К 3-му месяцу:

появляется «комплекс оживления» — улыбка, оживленные движения рук и ног, звуки в ответ на разговор взрослого; лежит на животе несколько минут, опираясь на предплечья и хорошо удерживает голову; хорошо удерживает голову в вертикальном положении; поддерживаемый под мышки, крепко упирается ногами, согнутыми в тазобедренном суставе.

К 4-му месяцу:

поворачивает голову к источнику звука; во время бодрствования часто проявляется «комплекс оживления»; громко смеется, когда с ним заигрывают; рассматривает, ощупывает и захватывает висящие над грудью игрушки.

К 5-му месяцу:

отличает близких от чужих людей; подолгу певуче гулит; берет игрушку, которую держат у него над грудью, удерживает ее; долго лежит на животе, поднимая корпус и упираясь на ладони выпрямленных рук; ровно, устойчиво стоит при поддержке под мышки.

К 6-му месяцу:

начинает произносить отдельные слоги; свободно берет погремушку из разных положений; переворачивается с живота на спину; начинает ползать; хорошо ест с ложки.

К 7-му месяцу:

повторно произносит одни и те же слоги;



па вопрос: «Где?» («часы», «огонек» и др.) ищет и находит взором предмет;

хорошо и много ползает.

К 8-му месяцу:

по просьбе взрослого выполняет разученные движения, например «Дай ручку», «До свидания», «Ладушки»;

игрушками может заниматься долго;

садится и ложится из сидячего положения;

придерживаясь руками, сам встает, стоит и опускается, переступает;

пьет из чашки, которую держит взрослый.

К 9-му месяцу:

На вопрос «Где?» отыскивает несколько знакомых предметов, независимо от их месторасположения;

знает свое имя — обращивается на зов;

с предметами действует по-разному в зависимости от их свойств — катит шар, вынимает один предмет из другого, сжимает и разжимает резиновую игрушку;

переходит от одного предмета к другому, слегка придерживаясь за них руками;

хорошо пьет из чашки, слегка придерживая ее руками.

К 10-му месяцу:

повторяет за взрослым разнообразные звуки и слоги;

по просьбе взрослого находит и дает знакомую игрушку («Дай мяч», «Дай лялю»);

проделывает разученные действия с предметами (вынимает, вкладывает, открывает, закрывает и др.).

К 11-му месяцу:

употребляет первые слова-обозначения («Ав-ав», «кис-кис», «Дай» и др.); овладевает новыми действиями с предметами: накладывает один кубик на другой, снимает со стержня и надевает на него свободно спимающиеся кольца;

стоит самостоятельно.

К 12-му месяцу:

легко подражает новым слогам, употребляет около 10 слов;

самостоятельно ходит;

самостоятельно пьет из чашки.

## *2-й год жизни*

От 1 года до 1 года 6 мес:

запас слов около 30—40, легко подражает часто слышимым облегченным словам;

сопровождает свои действия лепетом;

понимает изображения отдельных предметов, называет их;

легко подражает новым действиям;

действия с предметами носят целенаправленный характер (собирает пирамиду из 3—5 колец, двухместную матрешку и т. д.);

различает предметы, резко контрастные по величине (большой — маленький);

проходит по наклонной доске, перешагивает через палку, бросает одной рукой мяч;

самостоятельно ест из ложки густую пищу;

знает место хранения игрушек и своей одежды.

От 1 года 6 мес до 2 лет:

понимает смысл предложений о событиях и явлениях, часто повторяющихся в личном опыте;

словарь употребляемых слов растет до 300 (к 2 годам);

легко повторяет слова и простые фразы;

облегченные слова заменяет правильными;  
начинает говорить по разным поводам;  
начинает употреблять предложения из 3—4 слов, начинает употреблять прилагательные и местоимения;  
понимает несложный сюжет по картинке, отвечает на вопросы;  
задает вопрос: «Что это?»;  
подбирает по образцу предметы четырех основных цветов из двух однородных предметов разного цвета;  
нанизывает кольца на пирамидку, подбирая по величине 6—7 колец;  
легко влезает на стремянку высотой 1 м и спускается с нее чередующимся шагом;  
ест довольно аккуратно;  
по мере надобности пользуется носовым платком;  
частично одевается и раздевается;  
пытается складывать свою одежду;  
контролирует физиологические отправления.

*От 2 лет до 2 лет 6 мес:*

ребенок понимает будущее, прошедшее;  
появляются вопросы: «Где?», «Почему?», «Куда?»;  
легко повторяет услышанные фразы;  
понимает рассказ без сопровождения иллюстрациями;  
легко воспроизводит в игре ряд последовательных, связанных между собой часто наблюдаемых действий;  
начало конструктивной деятельности;  
в игре объединяются 2—3 ребенка;  
влезает на табурет или скамейку;  
полностью одевается, но еще не умеет застегивать пуговицы и завязывать шнурки;  
ест аккуратно.

*От 2 лет 6 мес до 3 лет:*

легко запоминает стихи и песенки;  
словарь равен 1200—1500 словам;  
в словарь входят все части речи, кроме причастия и деепричастия;  
появляются вопросы: «Зачем?», «Когда?»;  
произносит правильно все звуки, кроме «р», «л» и шипящих;  
начало изобразительной деятельности;  
знает и называет четыре основных цвета;  
имеет понятие о количестве предметов — один, два, много, меньше, больше;  
может согласовывать свои движения с другими детьми, например ходить парами в общем кругу, одновременно действовать рукой и ногой. Может менять темп, направление, характер движений в зависимости от словесного или музыкального сигнала;  
одевается самостоятельно, может застегнуть пуговицу, завязать шнурки с небольшой помощью взрослого;  
моет руки перед едой без напоминания;  
пользуется салфеткой по мере надобности, без напоминания;  
благодарит после еды без напоминания.

## ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ликвородиагностика занимает одно из ведущих мест в клиническом обследовании больного. С ее помощью можно определить наличие синдрома внутричерепной гипертензии, а также процесса, ее обусловившего. Широкое распространение имеет

определение давления спинномозговой жидкости во время люмбальной пункции путем соединения пункционной иглы с манометром. В то же время у новорожденных детей может быть использован беспункционный осциллографический способ [Шурин В. Р., 1960].

Важное значение в диагностике гипертензионно-гидроцефального синдрома имеют эхоэнцефалография и трансиллюминация черепа.

Решающая роль в раскрытии характера патологического процесса принадлежит анализу спинномозговой жидкости.

**Спинномозговая жидкость.** Спинномозговую пункцию у детей первых 3 лет жизни проводят в горизонтальном положении на боку специальной иглой с мандреном, а детям первых месяцев — иглой для внутривенных вливаний. Иглу вводят под прямым углом между остистыми отростками II—III или III—VI поясничных позвонков. Противопоказанием к проведению пункции является повышенная ломкость сосудов и склонность к кровотечениям. С большой осторожностью следует делать пункцию при отеке мозга и подозрения на опухоль в задней черепной ямке. В подобных случаях рекомендуется поднять ребенку таз и ноги, подложить валик, и взять для исследования не более 0,5 мл жидкости. Необходимо также поднять на 1 сут нижней конец кровати. Субокципитальные пункции у детей этого возраста в настоящее время не проводятся.

Нормальное давление спинномозговой жидкости соответствует 100—120 мм вод. ст.

Для выявления блока ликворных путей проводят ликвородинамические пробы Квеккенштедта, Нуссена, Стукея во время измерения давления спинномозговой жидкости. Проба Квеккенштедта — надавливание на яремные вены с обеих сторон в норме вызывает повышение давления. При блокаде ликворных путей давление не повышается (проба положительная). Проба Нуссена — прижатие головы к грудной клетке в норме повышает давление. При блокаде давление не повышается. Проба Стукея — сдавление брюшных вен путем нажатия на эпигастральную область — вызывает повышение давления (проба отрицательная). При наличии блока ликворных путей давление не повышается (проба положительная).

Состав спинномозговой жидкости помогает диагностировать субарахноидальное и внутрижелудочковое кровоизлияния, воспалительные изменения в оболочках головного и спинного мозга, блокаду ликворных путей.

Спинномозговая жидкость в норме бесцветная, у новорожденных может быть легкая ксантохромия. Прозрачность полная, нейтрофилы и эритроциты отсутствуют. У новорожденных может быть 10—15 лимфоцитов в 1 мкл, а у детей после 1 года — 1—5 лимфоцитов. Содержание белка у новорожденных — 0,33—0,49 г/л, у детей после года — 0,16—0,33 г/л. Содержание сахара у ново-

рожденных — 3—4,2 ммоль/л, а у детей после года — 2,5—3,6 ммоль/л. Ввиду того, что биохимические показатели состава спинномозговой жидкости у детей раннего возраста и взрослых в основном одинаковы, мы приводим их лишь у новорожденных, так как эти показатели у них несколько отличаются.

Биохимический состав спинномозговой жидкости у новорожденных: альбумины — 0,25—0,59 г/л, глобулины — 0,1—0,42 г/л, фибриноген — 0—0,1 г/л, коэффициент  $\frac{\text{альбумины}}{\text{глобулины}}$  — 0,14—0,25, аммиак — 26,4—29,3 ммоль/л, азот аммиака — до 21,4 ммоль/л, натрий — 127—147,9 ммоль/л, калий — 2,5—3,6 ммоль/л, кальций — 9,4—19,9 ммоль/л, хлориды — 183,3—56,4 ммоль/л, сахар — 3—4,2 ммоль/л, железо — 14,3—89,5 мкмоль/л, билирубин — 0,85—8,5 ммоль/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 32,3—54,2 ЕД.

При менингитах проводят бактериологическое и вирусологическое исследование спинномозговой жидкости. Для диагностики сифилиса и бруцеллеза ставят иммунобиологические и коллоидные реакции.

**Трансиллюминация черепа.** Этот метод широко распространен в клиниках для новорожденных, так как он нетравматичен, аппарат простой и портативный, а техникой исследования легко овладевает каждый врач. Обследование ребенка проводят в темной комнате. В качестве источника света используют тубусы, диапроекторы или кинопроекторы с вмонтированными в них лампами мощностью 100 Вт, с системой конвергирующих линз. На конце объектива обычно имеется резиновое кольцо. Этот объектив прикладывают к фронтальной, височной, теменной и затылочной области черепа, и при этом наблюдается яркий светящийся круг от лампы размером в поперечнике 1,5—2 см. Данный метод показывает избыточное экстрацеребральное скопление жидкости, наличие дополнительных интрацеребральных полостей (кисты, порэнцефалия) и дефектов развития мозга, примыкающих к поверхности черепа. При наружной гидроцефалии выявляется яркое, широкое свечение до 5—6 см (рис. 50). При нарастающей внутренней гидроцефалии широкое свечение по всему своду черепа носит менее яркий характер. При субдуральной гематоме, расположенной супратенториально, на трансиллюминации черепа отмечается пониженное свечение, по мере рассасывания — яркое, широкое фокальное свечение. Трансиллюминация, проводимая у детей первых месяцев жизни, позволяет выявить участки слабого свечения при порэнцефалии и локальное скопление ликвора при гигроме. При гидроанэнцефалии наблюдается широкое свечение по всему своду черепа.

**Исследование глазного дна** позволяет установить внутричерепную гипертензию, что проявляется отеком соска зрительного нерва, расширением вен и застойными явлениями (проминенция диска). Побледнение соска зрительного нерва, уменьшение его размеров свидетельствует о вторичной атрофии зрительного

нерва. Наличие неврита зрительного нерва и кровоизлияния также выявляются при осмотре глазного дна.

**Краниография** (рентгенологическое исследование черепа) Краниография является одним из весьма важных методов в диагностике заболеваний мозга, приводящих к ограничению внутричерепного пространства и сопровождающихся повышением внутричерепного давления, расстройствами ликвородинамики.



Рис. 50. Трансиллюминация черепа при гидроцефалии

нарушениями величины и формы черепа, а также в выявлении деструкции мозга при травме и врожденных дефектах. При необходимости применяют специальные проекции (прицельный снимок турецкого седла, снимок пирамидки височной кости по Стенверсу и т. д.).

Перед рентгенограммой черепа маленьким детям вводят 2 % раствор хлоралгидрата в клизме: грудным детям — 5—15 мл, детям от 1 года до 3 лет — по 20—30 мл.

При диагностике тех или иных внутричерепных процессов с помощью рентгенографии необходимо помнить некоторые ана-

томо-физиологические особенности черепа у ребенка, связанные с ростом, дифференциацией и формообразованием. Так, характерной особенностью черепа ребенка является преобладание мозговой части над лицевой.

Изменение конфигурации костей черепа (захождение одной кости на другую) исчезает вскоре после рождения ребенка.

Малый затылочный и боковые клиновидные роднички закрываются через 2—3 мес после рождения, большой — к 12—15-му месяцу.

Уплотнение костных швов проявляется уже к 3-му месяцу. Позже других, в возрасте 13—14 мес, происходит консолидация коронарного и ламбдовидного костных швов.

Внутренний рельеф костей свода черепа у детей, обычно обусловленный извилинами коры полушарий большого мозга, артериальными стволами и венозными синусами твердой мозговой оболочки, пахионовыми грануляциями, менее выражен, чем у взрослых. Усиление пальцевых вдавлений у детей до 1 года отсутствует и появляется после 1 года.

При гипертензионно-гидроцефальном синдроме на краниограмме выявляются такие характерные признаки, как расхождение швов, сочетающееся с увеличением размеров головы. Чем меньше возраст ребенка, тем легче происходит расхождение костных швов. Если процесс окостенения уже закончился, то эти изменения возникают не сразу, а через несколько недель. Скорость их выявления зависит от характера патологического процесса, их обусловившего (внутричерепное кровоизлияние с нарушением проходимости ликворных путей, окклюзионные изменения в связи с перенесенным воспалительным процессом — опухоль мозга, абсцесс). При этом истончение костей черепа и резкие пальцевые вдавления обычно указывают на давность процесса. Важное диагностическое значение имеет расширение турецкого седла, разращение его спинки.

В зависимости от локализации и направления действия процесса увеличение черепа и расхождение швов может быть асимметричным, например при скоплении жидкости в субдуральном пространстве (гематома, гигрома), при расширении одного из боковых желудочков (киста, опухоль). Асимметрия черепа может быть обусловлена также гемиатрофией мозга. При этом размеры черепа меньше на стороне атрофии. Костная ткань здесь утолщена, внутренняя поверхность ее гладкая.

Внутричерепное давление, измеряемое монометрически и тонометрически, на фоне проводимого лечения может нормализоваться.

Однако рентгенологические изменения остаются обычно еще в течение нескольких месяцев, постепенно уменьшаясь в своих проявлениях.

*Пневмоцефалография (ПЭГ).* Применяется для уточнения локализации объемного процесса (опухоль, абсцесс, киста, эхи-

нококк, туберкулема), выявления сообщающихся полостей, атрофических изменений мозга и т. д.

Перед ПЭГ на ночь делают ребенку очистительную клизму. Накануне вечером и утром в тот же день ребенку дают фенобарбитал, внутрь и внутримышечно вводят ампицилин. Перед процедурой применяют кордиамин, кофеин, витамины С и группы В. В процедурной должен быть приготовлен кислород. Детям первых 3 лет жизни ПЭГ проводится чаще всего в горизонтальном положении, так как их необходимо фиксировать. Шприцем попеременно отсасывают 5—10 мл ликвора и вводят столько же воздуха (со скоростью 2 мл в минуту). Всего дробно детям первых 3 мес жизни вводят за 3—4 приема до 20—40 мл, а более старшим — 45—80 мл. При этом постепенно изменяют положение головки ребенка от усиленного сгибания к разгибанию. Воздух, введенный в субарахноидальное пространство спинного мозга, заполняет ликворные щели, цистерны, желудочки, которые становятся видимыми на краниограммах. При заболеваниях головного мозга, сопровождающихся блокадой ликворных путей, смещением мозговой ткани, топография, размеры и форма желудочков мозга меняются, что выявляется на пневмоэнцефалограмме (рис. 51).

**Вентрикулографию** (введение воздуха или контрастного вещества в желудочки мозга) проводят в условиях нейрохирургического стационара. После контрастирования на рентгенограмме определяются желудочки мозга.

**Ангиографию** используют также в нейрохирургическом стационаре. Ангиография помогает уточнить локализацию процесса, диагностирует сосудистые поражения головного мозга (аномалии, ангиомы, аневризмы). Детям первых 3 лет ангиография осуществляется под наркозом.

**Миелографию** также проводят в условиях нейрохирургического стационара. Чаще применяют нисходящую миелографию, при которой после субокципитальной пункции вводят контрастные вещества или изотопы. Этот метод помогает установить уровень поражения и диагностировать опухоль спинного мозга.

У детей первых 3 лет этот метод применяется редко.

**Компьютерная томография.** В последние годы появилась возможность изучать содержимое полости черепа без введения контрастного вещества. Объединение в одном аппарате передвижной рентгеновской трубки, движущейся по дуге в  $180^\circ$ , и компьютерного устройства позволяет получать снимки, на которых виден как бы срез мозга в одной из плоскостей. С помощью компьютерной (аксиальной) томографии (КТ или КАТ) можно распознать различные патологические процессы в головном мозге: опухоли, абсцессы, кровоизлияния и т. д.

**Электрофизиологические методы исследования.** *Электроэнцефалография* (ЭЭГ) — метод регистрации электрической активности (биопотенциалов) головного мозга, позволяющий судить о его физиологической зрелости, функциональном состоянии,

наличии очаговых поражений, общемозговых расстройств и их характере.

Спонтанные колебания биопотенциалов различаются по частоте:

дельта ( $\Delta$ )-волны	0,5—3,5 кол/с
тета ( $\theta$ )-	» 4,0—7,5 кол/с
альфа ( $\alpha$ )-	» 8,0—13,0 кол/с
бета ( $\beta$ )-	» 13,5—30,0 кол/с

Колебания могут меняться также по амплитуде и форме.

ЭЭГ здорового доношенного поворожденного характеризуется



Рис. 51. Вентрикулография при гидроцефалии

преобладанием медленной асинхронной активности. Доминирующая частота — 0,5—2,3 кол/с, максимальная амплитуда — до 120 мкВ. Для ЭЭГ здорового новорожденного типично отсутствие постоянной ритмической активности. На фоне доминирующей медленной активности у ряда детей периодически регистрируется кратковременная тета-активность (5—6 кол/с, волны с частотой альфа-ритма 8—13 кол/с) и бета-активность (18—20 кол/с). Так как вышеописываемая кратковременная ритмическая активность



возникает периодически во всех областях мозга новорожденных детей, есть основание считать, что она распространяется из глубоких структур мозга [Фарбер Д. А., 1969].

Четкие различия на ЭЭГ новорожденных во время сна и бодрствования отмечаются с первых дней жизни. ЭЭГ новорожденного в состоянии бодрствования характеризуется наличием низкоамплитудных медленных колебаний, во время сна амплитуда медленных колебаний увеличивается.

На применение ритмической фотофоностимуляции, звука у новорожденных, начиная с первых часов жизни, проявляются ответные (вызванные) потенциалы. При действии экстероцептивных раздражителей наблюдаются разнообразные электроэнцефалографические изменения в виде реакции уплощения, неспецифических вызванных потенциалов типа К-комплекса, реакции усвоения ритма световых мельканий, «оп»-эффекта. Если реакция уплощения на ЭЭГ регистрируется генерализованно, то неспецифические вызванные потенциалы имеют более локализованную ответную реакцию.

Малый диапазон усвоения световых мельканий в пределах от 2 до 6 Гц принято объяснять низким уровнем лабильности корковых нейронов у новорожденного. Неспособность длительное время удерживать воспроизведенный ритм светового ритмического раздражителя указывает на незрелость коры мозга новорожденных детей.

На ЭЭГ новорожденных, зарегистрированных в первые часы жизни, а у части детей в первые сутки жизни, имеется ряд особенностей: регистрируются участки периодической ритмической гиперсинхронизированной активности 4 кол/с, или участки взрывной активности, включающей единичные выбросы спайко- и иглоподобных волн, медленных заостренных высокоамплитудных волн. При повторных записях биопотенциалов мозга на 3—5-й день жизни подобные изменения на ЭЭГ не встречаются, что указывает на функциональный характер первых изменений, которые обусловлены стрессовыми влияниями родового акта.

У детей первых месяцев жизни различаются волны с частотой 1—3 кол/с, 4—7 кол/с и 8—12 кол/с. Однако доминирует дельта-ритм 0,5—3 кол/с. При этом на медленные волны иногда наслаиваются быстрые колебания 13—15—19 кол/с. Во второй половине первого полугодия возрастает количество тета-волн. На 4-м году жизни на ЭЭГ значительное место занимает активность с частотой 6,5—7,5 кол/с. Выраженный альфа-ритм появляется в теменно-затылочной области в возрасте 4—5 лет и становится устойчивым в более позднем возрасте (7—8 лет).

Наиболее показательны данные ЭЭГ в диагностике судорожных припадков. При повышенной готовности к судорогам на ЭЭГ проявляются острые волны и «пики», которые возникают на фоне дизритмии и могут сопровождаться гиперсинхронизацией основного ритма. К типичным эпипотенциалам относят

комплексы «ник-волны». Для выявления скрытых изменений биоэлектрической активности применяются функциональные нагрузки. Так, гипервентиляция в виде углубленного дыхания ребенка в течение 2—3 мин способствует выявлению патологических потенциалов. Применение световой стимуляции в течение нескольких минут также позволяет обнаружить скрытые проявления эпилептической активности.

Следует отметить, что метод электроэнцефалографии лишь дополняет клинические критерии и более информативен в динамике.

**Церебральная реография** (реоэнцефалография — РЕГ) является одним из методов, позволяющих косвенно судить о мозговом кровообращении: о кровенаполнении сосудов, скорости кровотока, условиях венозного оттока, сосудистом тоне.

В основе РЕГ лежит регистрация изменений переменного электрического тока во время его прохождения через ткань. При этом электропроводность тканей меняется ритмически, синхронно по пульсу. Запись РЕГ лучше всего производить в состоянии физиологического сна, сразу после кормления.

Реоэнцефалограмма по форме напоминает обычную кривую пульсового давления и складается из тех же элементов, что и сфигмограмма: восходящей — анакротической и нисходящей — катакротической частей, вершины и дополнительных — дикротических зубцов на спуске кривой.

При анализе реоэнцефалограммы определяют амплитуду реографической волны в омах; показатель интенсивности кровенаполнения исследуемого участка сосудистой системы; время восходящей части волны в секундах (анакрота); время нисходящей части волны (катакрота); время распространения всей волны; отношение времени восходящей части волны ко всему реографическому циклу — показатели, отражающие состояние сосудистого тонуса и эластичности сосудистой стенки. Учитываются также форма волны, ее вершина, наличие дополнительных волн, угол наклона анакроты реографической волны.

Анализ реоэнцефалограммы здорового новорожденного, по данным И. А. Рыкшиной (1971), по сравнению со взрослыми показывает, что в норме волны РЕГ носят регулярный характер уже с 2 ч жизни. Индекс кровенаполнения в средних значениях к 6-му дню жизни равен 0,05 см, с пределом колебаний 0,05—0,057. Коэффициент асимметрии кровенаполнения правого и левого полушария равен 6,5—10%. Анакроты имеют крутой и быстрый подъем. Время анакротической фазы равно 0,39—0,42 с. Чаще всего в конце спуска регистрируется большой дикротический зубец, который варьирует по своей глубине. Вершина основной волны часто бывает заострена. Процентное выражение времени анакротической фазы ко времени всей волны равно 17,23—18,07. На 10-й день жизни кривая РЕГ у новорожденных становится такой же, как у взрослых, за исключением меньшего времени восходящей части волны РЕГ.

**Эхоэнцефалография (эхо-ЭГ)** — метод ультразвуковой эхолокации. В основе одномерной эхо-ЭГ лежит способность ультразвуковых колебаний давать отражение от границ раздела различных структурных образований головного мозга. Отраженная от объекта ультразвуковая энергия регистрируется на экране эхоэнцефалографа. Эхо-ЭГ-критерии адаптированы к новорожденным И. С. Каре (1974).

Обращают внимание на величину смещения срединных структур и форму М-эха, на количество и амплитуду отраженных сигналов, их фокальность, на вентрикулярный индекс, количественную и качественную оценку эхо-пульсаций. Величина смещения М-эха у новорожденных в норме составляет 0,5—1 мм, амплитуда пульсаций —  $33 \pm 6\%$ , вентрикулярный индекс — 1,8—1,9. Ширина III желудочка 4,5—4,8 мм. Этот метод очень информативен при обнаружении внутричерепных процессов (опухоль, абсцесс, гематома), преимущественно супратенториальной локализации. В этих случаях выявляется смещение срединного эхосигнала (М-эха) в сторону, противоположную пораженному полушарию. Существует определенная зависимость между временем нарастания кривой эхопульсации, амплитудой ее колебаний и внутричерепным давлением. Повышение внутричерепного давления вызывает уменьшение времени нарастания кривой эхопульсаций. И. А. Скорунский (1973), Richardson с соавт. (1972) выявили изменение амплитуды пульсаций отраженных сигналов при различных внутричерепных патологических процессах.

Клинико-эхо-ЭГ-исследование новорожденных и детей грудного возраста с поражением центральной нервной системы позволяет диагностировать диффузный и локальный отек мозга, внутричерепные кровоизлияния, гипертензионно-гидроцефальные изменения желудочковой системы, недоразвитие мозга или атрофические процессы в центральной нервной системе.

**Электромиография (ЭМГ)** — метод, позволяющий регистрировать колебания потенциалов, возникающих в мышце в покое и при возбуждении в норме и при нервно-мышечных заболеваниях. Наиболее типичные изменения на ЭМГ определяются при поражении передних рогов структур спинного мозга. ЭМГ помогает дифференцировать уровень двигательных нарушений (центральный, периферический, мышечный).

В норме для новорожденных и детей первых 3 мес жизни специфическим является преобладание биоэлектрической активности в мышцах флексорных групп при различных функциональных состояниях (покой, двигательная активность, рефлекторные реакции). В покое улавливаются низковольтные (до 13—26 мкВ), частые колебания потенциала. При спонтанных движениях вольтаж колебаний нарастает (до 90—160 мкВ), возникающие залпы этих колебаний чередуются с периодами покоя. Во время рефлекторных реакций электрогенез мышц повышается в 2—3 раза.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Авцын А. П.* Коревая энцефалопатия и коревой энцефалит. — Журн. невропатол. и психиатр., 1942, № 5, с. 41.
- Аксарина Н. М.* Воспитание детей раннего возраста. Изд. 2-е. М., 1972.
- Активность* фенилаланингидроксилазы в печени у детей с классической формой фенилкетонурии / Авт. А. М. Шапошников, Ю. И. Барашнев, С. Е. Хальчицкий и др. — Вопр. охр. мат. и дет., 1978, № 6, с. 42—47.
- Андреева Е. П.* Анализ основных причин гибели плода и новорожденных. Автореф. дисс. канд. Рига, 1973.
- Андреева Т. М.* Нарушение синтеза мочевины как причинный фактор поражения ЦНС у новорожденных детей. — Педиатрия, 1973, № 2, с. 30—35.
- Анохин П. К.* Системогенез, как общая закономерность развития функций в эмбриогенезе. — В кн.: Очерки по физиологии плода и новорожденного. М., 1966, с. 9—31.
- Антонов И. П., Шанько Г. Г.* Некоторые особенности преморбидного состояния детей, страдающих гиперкинезами. — В кн.: Гиперкинезы у детей. Минск, 1975, с. 17—20.
- Арендт А. А.* Гидроцефалия и ее хирургическое лечение. М., 1943.
- Бадалян Л. О.* Детская неврология. М., 1975.
- Барашнев Ю. П.* Изменения нервной системы у недоношенных детей с внутричерепной родовой травмой. Автореф. дисс. докт. М., 1969.
- Барашнев Ю. П.* Клиника, диагностика и терапия внутричерепной родовой травмы у недоношенных детей. — Вопр. охр. мат. и дет., 1969, № 1, с. 4—9.
- Барашнев Ю. П.* Влияние медикаментозной терапии на процессы компенсации в мозгу. — Журн. невропатол. и психиатр., 1970, в. 12, с. 1815—1819.
- Барашнев Ю. П.* Болезни нервной системы у новорожденных детей. М., 1971.
- Барашнев Ю. П.* Оценка неврологических симптомов у недоношенных детей в период новорожденности. — Журн. невропатол. и психиатр., 1972, в. 10, с. 1492—1497.
- Барашнев Ю. П., Леонтьев А. Ф.* Давление спинномозговой жидкости у недоношенных новорожденных детей в норме и при внутричерепной родовой травме. — Педиатрия, 1965, № 10, с. 19—22.
- Барашнев Ю. П., Пасторе М. О.* Спинномозговая жидкость у недоношенных новорожденных детей при внутричерепной родовой травме. — Журн. невропатол. и психиатр., 1966, в. 10, с. 1508—1511.
- Барашнев Ю. П., Святкина О. Б.* Гистидинемия. — Вопр. охр. мат. и дет., 1972, № 3, с. 52—55.
- Барашнев Ю. П., Святкина О. Б., Семячкина А. П.* Пиридоксинчувствительная гомоцистинурия. — Педиатрия, 1976, № 6, с. 64—67.
- Барашнева С. М., Николаева Е. А.* Лечебное питание при гистидинемии. — В кн.: Сб. НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР «Клиническая генетика». М., 1975, с. 94—106.
- Барашнева С. М., Пахомова В. М.* Принципы построения диеты при гомоцистинурии. — В кн.: Сб. НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР «Клиническая генетика». М., 1975, с. 106—117.

- Блюмина М. Г., Ситниченко Е. П., Байков А. Д.* К вопросу о генетической гетерогенности фенилкетонурии. — *Генетика*, 1974, № 6, с. 147—155.
- Боголепов Н. К.* Коматозные состояния. Изд. 2-е. М., 1962.
- Боголепов Н. К.* Особенности кровоснабжения головного мозга. — В кн.: *Руководство по неврологии*. М., 1963, с. 13—31.
- Боголепова И. Н.* Изменение клеточного состава гипоталамуса человека в онтогенезе. — *Журн. невропатол. и психиатр.* 1967, в. 4, с. 534—538.
- Бодяжина В. И.* Аномалии развития и заболевания внутриутробного плода. — В кн.: *Акушерство*. М., 1975, с. 245—250.
- Бондарев В. Н.* К патогенезу поствакцинальных осложнений со стороны нервной системы при противосыпных прививках у детей. — *Журн. невропатол. и психиатр.* 1969, в. 10, с. 14.
- Бондаренко Е. С.* Материалы к патогенезу прогрессирующих мышечных дистрофий. Автореф. дисс. докт. М., 1970.
- Брагинская В. П., Соколова А. Ф.* Поствакцинальные осложнения, их профилактика. — *Педиатрия*, 1974, № 1, с. 26.
- Буркова А. С.* Некоторые показатели фосфолипидного обмена у детей, перенесших асфиксию и имеющих поражения ЦНС. — *Педиатрия*, 1971, № 12, с. 8—11.
- Вельтищев Ю. Е., Барабанов Ю. П., Святкина О. Б.* Гомоцистинурия. — *Педиатрия*, 1972, № 3, с. 49—53.
- Верцигер В. Н., Назарова Э. М.* К клинике энцефалита при ветряной оспе. — *Педиатрия*, 1956, № 4, с. 44—49.
- Галант П. Б.* Особенности течения клещевого энцефалита у детей. — *Педиатрия*, 1956, № 4, с. 39—43.
- Горбачева Ф. Е.* Прогрессивные мышечные атрофии у детей и подростков. Автореф. дисс. канд. М., 1963.
- Гришио Л. П.* Исследование ферментов сыворотки крови у детей с прогрессирующей мышечной дистрофией. — *Журн. невропатол. и психиатр.* 1963, в. 7, с. 961—966.
- Гусев Е. П.* Клиническое и биологическое изучение наследственных заболеваний обмена веществ с поражением нервной системы. Автореф. дисс. докт. М., 1973.
- Гутнер М. Д.* Интранатальная асфиксия плода. Красноярск, 1958.
- Давиденков С. Н.* Клиника и терапия прогрессивных мышечных атрофий. М., 1954.
- Давидомова М. А., Прагусевич Р. М.* Острые серозные менингиты и энцефалиты у детей. Л., 1974.
- Дамье Н. Г.* Основы травматологии детского возраста. М., 1960.
- Дергачев И. С.* Патологическая анатомия и патогенез болезней новорожденных и детей грудного возраста. М., 1964.
- Дмитриенко Н. К., Бондарева Р. П.* Выделение вируса полиомиелита в Казахстане у больных с поражением нервной системы. — В кн.: *Вопросы медицинской вирусологии*. М., 1975, с. 120—122.
- Доценко С. Н.* Миопатия. Л., 1963.
- Дыбан А. П.* Очерки патологической эмбриологии человека. М., 1959.
- Дьячкова А. Я., Лебедев Б. В.* Вопросы обмена фенилаланина у детей, больных фенилкетонурией и гетерозиготных носителей гена. — В кн.: *Материалы 3-го Всесоюз. съезда детских врачей*. М., 1969, с. 51.
- Ермакова И. А.* Уровень осмотического давления в плазме крови и спинно-мозговой жидкости при судорожных состояниях у детей. — *Педиатрия*. 1971, № 6, с. 59—61.
- Ермакова И. А., Елизарова Н. П.* Церебральные нарушения у новорожденных, перенесших родовую травму и асфиксию. М., 1977.
- Жевандрова А. А., Шекал Л. А., Дроздов С. Г.* Некоторые закономерности циркуляции полиовирусов и генетические особенности выделенных штаммов. — В кн.: *Вопросы медицинской вирусологии*. М., 1975, с. 122—124.
- Журба Л. Т.* Неврологические изменения у детей, родившихся в тяжелой асфиксии. — *Журн. невропатол. и психиатр.* 1969, в. 7, с. 965—969.

- Журба Л. Т., Мاستюкова Е. М., Марченко В. А.* Клинико-электрофизиологические сопоставления при минимальной церебральной дисфункции у детей школьного возраста. — Журн. невропатол. и психиатр., 1977, в. 10, с. 1494—1497.
- Зверева В. П.* Состояние кислотно-щелочного равновесия у детей с последствиями асфиксии. — Вопр. охр. мат. и дет., 1969, № 10, с. 40.
- Землянская З. К.* К вопросу о церебральных двигательных нарушениях у детей первых месяцев жизни. — Вопр. охр. мат. и дет., 1972, № 8, с. 24—29.
- Злобин В. И., Васерин Ю. П., Кондрашова З. И.* Характеристика штаммов полиовирусов 1969—1974 гг. в гор. Свердловске. — В кн.: Вопросы медицинской вирусологии. М., 1975, с. 124—127.
- Иванова А. Л.* Обмен витамина В<sub>6</sub> при патологии развития ЦНС у новорожденных детей. — В кн.: Материалы III Всеросс. конф. невропатологов и психиатров детского возраста. М., 1971, с. 63—64.
- Изменения нервной системы при синдроме Марфана / Авт. Ю. П. Барашнев, С. С. Барышшикова, Н. К. Гусева, А. П. Семячкина.* — Дефектология, 1976, № 2, с. 19—24.
- Изменения печени у детей с фенилкетонурией / Авт. Ю. И. Барашнев, А. И. Клембовский, Е. А. Николаева и др.* — Педиатрия, 1977, № 11, с. 41—43.
- Карс Н. С.* Ультразвуковая диагностика супратенториальных кровоизлияний у новорожденных детей. — Педиатрия, 1974, № 9, с. 40.
- Калмыкова Л. Г.* Наследственная гетерогенность болезней первой системы. М., 1976.
- Кейлин С. Л.* О причинах и механизмах развития асфиксии и кровоизлияний во внутренние органы плода. — В кн.: Материалы Всесоюз. конф. «Асфиксия плода и новорожденного». Минск, 1968, с. 21—24.
- Киселев В. П., Козырев В. А.* Черепно-мозговая травма у детей. М., 1971.
- Кипнис С. Л.* Некоторые вопросы патогенеза гнойных менингитов у детей. — Журн. невропатол. и психиатр., 1974, № 12, с. 1450—1454.
- Кипнис С. Л., Сысоева П. М., Ермакова П. А.* Гипертензионно-гидроцефальный синдром у новорожденных и грудных детей при нейровирусных инфекциях. — Педиатрия, 1976, № 6, с. 100.
- Клинико-лабораторный анализ паралитических заболеваний у детей в период массовой вакцинации ЭИВС / Авт. Е. В. Лещинская, К. Г. Уманский, И. Н. Мартыненко, Ю. К. Смирнов.* — В кн.: Вопросы медицинской вирусологии. М., 1975, с. 130—132.
- Клосовский Б. Н.* Основные данные о развитии мозга ребенка. М., 1949.
- Клосовский Б. Н.* Мозг и его кровоснабжение. М., 1952.
- Клосовский Б. Н.* К вопросу о конструкции мозга. М., 1959.
- Клосовский Б. Н.* Проблема развития мозга и влияние на него вредных факторов. М., 1960.
- Клосовский Б. Н., Космарская Е. П.* Морфо- и цитогенез мозга после перенесенной асфиксии. — В кн.: Материалы Всесоюз. конф. «Асфиксия плода и новорожденного». Минск, 1968, с. 43—44.
- Ключина Л. А.* Функциональные и структурные изменения в ЦНС у новорожденных детей при асфиксии и некоторые вопросы патогенеза. — Педиатрия, 1974, № 9, с. 91—96.
- Колтыгин А. А.* Патогенетические основы клинической классификации острых инфекционных болезней. М., 1948.
- Кожолова Т. П.* Состояние желудочковой системы мозга у детей с ранним отставанием в умственном развитии. Автореф. дисс. канд. М., 1974.
- Космарская Е. П.* Влияние внутриутробной жизни на формирование структуры коры мозжечка недоношенного ребенка. — Педиатрия, 1955, № 4, с. 28—35.
- Космарская Е. П.* Влияние внутриутробной жизни недоношенного ребенка на развитие сосудистых сплетений боковых желудочков мозга. — Арх. пат., 1957, № 4, с. 32—35.

- Космарская Е. Н., Барашнев Ю. П.* Действие проникающей радиации на развивающийся мозг. — В кн.: Проблема развития мозга и влияние на него вредных факторов. М., 1960, с. 173—177.
- Кушмов Д. Т., Мигролина М. А.* Клещевой энцефалит у детей. — В кн.: Материалы V Всесоюз. съезда невропатологов и психиатров. М., 1969, с. 100.
- Ладодо К. С.* Респираторные вирусные инфекции и поражение первой системы у детей. М., 1972.
- Лебедев Б. В., Барашнев Ю. П.* Особенности развития детей, перенесших асфиксию при рождении. — *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1959, № 1, с. 29—33.
- Лебедев Б. В.* Фенилкетонурия у детей. Автореф. дисс. докт. М., 1970.
- Лебедев Б. В., Блюмина М. Г.* Фенилкетонурия у детей. М., 1972.
- Мазаева И. В.* Вопросы клиники и генетики детской спинальной амиотрофии Верднига — Гоффманна. — *Журн. невропатол. и психиатр.*, 1971, в. 10, с. 1452—1456.
- Маргулис М. С.* Руководство по неврологии. М., 1940. Т. 5, в. 1, 2.
- Мельников С. А., Горбачева Ф. Е.* Прогрессивные мышечные атрофии у детей. М., 1967.
- Михайлова Н. А.* О влиянии перинатальной гипоксии на состояние плода и новорожденного. — *Журн. невропатол. и психиатр.*, 1969, в. 10, с. 1487.
- Михеев В. В.* Лимбико-ретикулярная система. — В кн.: Глубинные структуры мозга. М., 1969, с. 19—30.
- Морозов Ю. П., Грозовский В. Р.* Пересадка неонатального комплекса тимус грудина при атаксии-телеангиэктазии. — В кн.: Врожденные иммунодефицитные состояния у детей. (Сб. статей). Под ред. Ю. М. Лонукина. М., 1975, с. 220—247.
- Морозова Н. А.* Результаты хирургического лечения врожденной гидроцефалии с использованием дрепажной и клапанной системы. — *Вестн. хир.*, 1973, № 11, с. 76—80.
- Неговский В. А., Буланова О. П.* Актуальные вопросы патогенеза и лечения асфиксии новорожденных. — В кн.: Материалы Всесоюз. конф. «Асфиксия плода и новорожденного». Минск, 1968, с. 7—10.
- Новикова Е. Ч., Барашнев Ю. П.* За влиянието на заболяванията у майката върху плода и детето. — В кн.: Новые проблемы в педиатрията. София, 1966, с. 29—37.
- Новикова Е. Ч., Барашнев Ю. П.* О влиянии заболеваний матери на плод и ребенка. — В кн.: Новые проблемы в педиатрии. София, 1968. Кн. 5, с. 29—38.
- Новикова Е. Ч., Барашнев Ю. П.* Недоношенные дети с низким весом при рождении. — *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1970, № 1, с. 3—6.
- Новикова Е. Ч., Косва-Славкова Н., Барашнев Ю. П.* Недоношенные дети. София, 1971.
- О терминологии и классификации поражений центральной нервной системы у новорожденных и грудных детей / Авт. Ю. А. Якупин, Э. П. Ямпольская, С. Л. Кипнис.* — *Журн. невропатол. и психиатр.*, 1976, № 10, с. 1468—1474.
- Об изменениях центральной нервной системы при синдроме Лоуренса — Мапа — Барде — Бидля / Авт. Ю. И. Барашнев, В. М. Пахомова, Т. М. Голикова, Э. И. Ямпольская, Н. К. Гусева, С. С. Барышникова, Н. С. Карев.* — *Педиатрия*, 1977, № 11, с. 51—56.
- Панов А. Г., Лобзин В. С., Сичко Ж. В.* К этиотропной терапии некоторых форм острых вирусных нейроинфекций. — В кн.: Пейровирусные и инфекционно-аллергические заболевания нервной и психической сферы. Материалы пленума по вирусным болезням. Ташкент, 1972, с. 36—39.
- Персианинов Л. С.* О влиянии родов на плод и новорожденного. — *Вестн. АМН СССР*, 1969, № 1, с. 33—41.
- Персианинов Л. С.* Асфиксия плода и новорожденного. М., 1970.

- Петренко Л. В.* Нарушение высших форм памяти. М., 1976.
- Покровская Н. Я.* Гнойные менингиты. — В кн.: Менингиты и энцефалиты у детей. М., 1975, с. 74—111.
- Попова Л. М.* Клиника и лечение расстройств дыхания при заболеваниях нервной системы. Л., 1965.
- Пурин В. Р.* Значение ликворной системы для развивающегося мозга. — В кн.: Проблема развития мозга и влияние на него вредных факторов. М., 1960, с. 66—73.
- Пурин В. Р., Жукова Т. П.* Врожденная гидроцефалия. М., 1976.
- Ратнер А. Ю.* Натальные повреждения спинного мозга, позвоночника и позвоночных артерий и их место в детской невропатологии. — В кн.: Материалы 1-й республ. конф. по детской невропатологии. Казань, 1975, с. 14—17.
- Ратнер А. Ю.* Родовые повреждения спинного мозга у детей. Казань, 1978.
- Резник Б. Я., Спалек С. Ф.* Менингиты у детей. М., 1971.
- Результаты* обследования новорожденных на фенилкетонурию и гистицинемию в Москве / Авт. Л. П. Чичерин, Ю. И. Барашнев, Н. А. Аброшимова, Ф. Г. Дукарский, В. В. Песня. — Педиатрия, 1975, № 5, с. 40.
- Рыкина И. А.* Реоэнцефалографические исследования при внутричерепных кровоизлияниях у новорожденных. — Журн. невропатол. и психиатр., 1971, в. 10, с. 1499—1506.
- Савельева Г. М.* Реанимация новорожденных, родившихся в асфиксии. М., 1973.
- Савельева-Васильева Е. А.* Вариант детской спинальной амиотрофии. Журн. невропатол. и психиатр., 1971, в. 10, с. 1456—1461.
- Семенова К. А.* Детские церебральные параличи. М., 1968.
- Семенова К. А., Мастюкова Е. М., Смуглин М. Я.* Клиника и реабилитационная терапия детских церебральных параличей. М., 1972.
- Семячкина А. Н.* Принципы диагностики синдрома Марфана. Автореф. дисс. канд. М., 1975.
- Скворцов М. А.* Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста. М., 1946.
- Соколов Н. П.* Наследственные болезни человека. М., 1965.
- Спиричев В. Б., Барашнев Ю. И.* Врожденные нарушения обмена витаминов. М., 1977.
- Структур А. П., Лапин С. К.* Морфология компенсаторных приспособительных процессов в нервной системе. — Арх. пат., 1956, № 8, с. 40.
- Стукс Г. Г.* Ветряная оспа. М., 1958.
- Сысоева И. М.* Роль возрастного фактора в течении энцефалитов у детей. — В кн.: Материалы V Всесоюз. съезда невропатологов и психиатров. М., 1969, с. 354.
- Сысоева И. М.* Течение и исход эпидемического энцефалита у детей. — В кн.: Проблемы нейровирусных заболеваний и реабилитации. М., 1971, с. 39.
- Сычева Н. Н.* Отдаленные результаты лечения туберкулезного менингита у детей. Автореф. дисс. канд. М., 1968.
- Сыроежковская М. Е., Благосклонов А. В.* Последствия острых первичных энцефалитов у детей. — В кн.: Материалы V Всесоюз. съезда невропатологов и психиатров. М., 1969. Т. 2, с. 353.
- Таболин В. А., Вельтищев Ю. Е., Лебедев В. П.* Функции коры надпочечников в периоде новорожденности. — Вестн. АМН СССР, 1969, № 1, с. 82—88.
- Тур А. Ф.* Диагностика и лечение внутричерепных родовых травм новорожденных детей. — Педиатрия, 1960, № 10, с. 3—9.
- Уманский К. Г.* Прогрессирующие формы заболеваний клещевым энцефалитом. — В кн.: Проблемы нейровирусных заболеваний и реабилитации. М., 1971. Т. XV, с. 13—18.
- Уманский К. Г.* Периферическое поражение лицевого нерва. — В кн.: Клиническая невропатология детского возраста. М., 1972, с. 72—76.



- Уманский К. Г. Вирусные энцефалиты (основные вопросы этиологии, патогенеза, классификации). — Журн. невропатол. и психиатр., 1977, в. 11, с. 40.
- Файнберг М. Г. Клинико-патогенетические особенности параспецифических (токсико-аллергических) поражений ЦНС при туберкулезе. — Журн. невропатол. и психиатр., 1969, в. 1, с. 23.
- Фенилкетонурия в сочетании с лейкодистрофией / Авт. Ю. И. Барашнев, А. М. Шапошников, В. В. Корнейчук, С. Е. Хальчицкий, Л. В. Каладжиева. — Вопр. охр. мат. и дет., 1978, № 7, с. 46—49.
- Филлипова А. А. Содержание магния в крови у новорожденных детей при внутричерепной родовой травме. — Вопр. охр. мат. и дет., 1977, № 9, с. 87.
- Фомин В. В., Астахова А. Г., Косарева К. К. Этиология, эпидемиология и клиника легких паралимпических заболеваний у привитых детей живой противополиомиелитной вакциной. — В кн.: Вопросы медицинской вирусологии. М., 1975, с. 141—142.
- Фрейдков В. П. Поражение нервной системы при эпидемическом паротите. — В кн.: Клиническая невропатология детского возраста. М., 1972, с. 116—119.
- Фридман А. П. Основы ликвородиагностики. М., 1957.
- Футер Д. С. Заболевания нервной системы у детей. М., 1965.
- Футер Д. С., Прохорович Е. В. Туберкулезный менингит у детей. М., 1963.
- Цукер М. Б. К классификации и патогенезу энцефалитов у детей. — Журн. невропатол. и психиатр., 1972, в. 10, с. 1446.
- Цукер М. Б. Клиническая невропатология детского возраста. М., 1978.
- Шанько Г. Г. Двигательная расторможенность («гиперактивность») у детей. — Педиатрия, 1978, № 4, с. 53—57.
- Шаповал А. Н., Угерюмов П. Г. Клещевой энцефалит детского возраста. — Вопр. педиатр., 1941, № 2, с. 35.
- Шапошников А. М., Скачков М. М. Активность фенилаланингидроксилазы в печени больных фенилкетонурией. — Вопр. мед. химии, 1974, № 6, с. 656.
- Шмидт Е. В. Травма черепно-мозговая, закрытая у детей. — В кн.: Справочник невропатолога. М., 1976, с. 293—391.
- Шубин Н. В. Клещевой энцефалит. Томск, 1953.
- Эдельштейн Э. А. Поражение нервной системы при гриппе у детей. — В кн.: Инфекционные заболевания нервной системы у детей. М., 1968, с. 97.
- Юрков Ю. А. Актуальные вопросы эпизмологии в физиологии и патологии новорожденных. — В кн.: Обмен веществ и иммунитет у новорожденных в норме и патологии. М., 1971, с. 156—157.
- Якунин Ю. А. Поражения нервной системы при кори и ветряной оспе. — В сб. трудов «Инфекционные заболевания нервной системы у детей». М., 1968, с. 131.
- Якунин Ю. А. Метаболические нарушения в патогенезе неврологических синдромов у новорожденных и детей первых месяцев жизни. — Сб. трудов Моск. НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР, 1977, в. 1, с. 71—82.
- Якунин Ю. А., Кипнис С. Л. Гнойные менингиты у детей. — В кн.: Сб. трудов МОНИКИ им. Владимирского, М., 1978, с. 18—24.
- Ямольская Э. И. Влияние возрастного фактора в клинике вирусных менингитов и энцефалитов у детей. — В кн.: Материалы конф. Лен. ин-та детских инфекций. Л., 1966, с. 100.
- Ямольская Э. И., Залманзон Е. С. К клинико-вирусологической характеристике серозного менингита, вызванного кишечными вирусами. — Педиатрия, 1961, № 4, с. 19—25.
- Anderson J. M., Belson N. R. Water and electrolyte abnormalities in human brain after severe intrapartum asphyxia. — J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr., 1974, v. 37, p. 514—520.

- Apert M. E.* De l'acrocephalosyndactylie. — Bull. Soc. Med. Hon. Paris, 1906 t. 23, p. 310.
- Benda C. E.* Developmental Disorders of Mentation and Cerebral Palsy. New York, 1952.
- Bourneville D. M.* Contribution a l'etude de l'idiotie. III. Sclerose tubereuse des circonvolutions cerebrales. — Arch. Intern. Neurol. (Paris), 1880 t. 81, p. 1.
- Brenton D. P., Cusworth D. C., Gaull G. E.* Homocystinuria. Biochemical studies of tissue including a comparison with cystathioninuria. — Pediatrics, 1965, v. 35, p. 50.
- Camp R., Koller Th.* Die neugeborenen Acidose und ihre Behandlung. — Gynecologia, 1964, Bd. 158, S. 154.
- Carson N. A. J., Neil D. W.* Metabolic abnormalities detected in a survey of mentally backward individuals in Northern Ireland. — Arch. Dis Child., 1962, v. 37, p. 505.
- Carton S., Gold A. P.* Neurology of Infancy and Childhood. Apleton, 1974.
- Clements S. D.* Minimal brain dysfunction in children. Washington, 1966.
- Crome L., Stern J.* Pathology of Mental Retardation. 2nd ed. Edinburgh a. London, 1972.
- Crome L., Tymms V., Woolf L. S.* A chemical investigation of the defects of myelination in phenylketonuria. — J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1962, v. 25, p. 143.
- Dawson G., Stein A. O.* Lactosyl ceramidosis: catabolic enzyme defect of glycosphingolipid metabolism. — Science, 1970, v. 170, p. 556.
- Dekaban A.* Neurology of Infancy. Baltimore, 1959.
- Dekaban A. S.* Abnormalities in children exposed to X-radiation during various stages of gestation: tentative time table of radiation injury to the human fetus. Part I. — J. Nucl. Med., 1968, v. 9, p. 471.
- Dorfman A., Lorincz A. E.* Occurrence of urinary acid mucopolysaccharides in the Hurler syndrome. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1957, v. 43, p. 443.
- Drillen C. M.* Obstetric hazard, mental retardation and behavioral disturbances in primary school. — Develop. Med., 1963, v. 5, p. 3—13.
- Duchenne B. G., de.* Recherches sur la paralysie musculaire pseudohypertrophique au paralysie mysclerosique. — Arch. gen. med., 1968, p. 21—25; 179—209; 305—321; 421—443; 552—588.
- Dunn H. G., Perry T. L., Dolman C. L.* Homocystinuria: a recently discovered cause of mental defect and cerebrovascular thrombosis. — Neurology, 1966, v. 16, p. 407.
- Eastman N. I., Kohl S. G., Maesel I. E.* The obstetrical background of 753 cases of cerebral palsy. — Obstet. Gynec., 1962, v. 17, p. 458—465.
- Fanconi G., Wallgren A.* Lehrbuch der Padiatrie. Basel, 1954.
- Folling A.* Über Ausscheidung von Phenylbrenztraubensaure in den Harn als Stoffwechselanomalie in Verbindung mit Imbezilitat. — J. Physiol. Chem., 1934, v. 227, p. 169.
- Ford F. R.* Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence. 3rd ed. Springfield, 1952.
- Freeman J. M., Gold A. P.* Postencephaly simulating subdural hematoma in childhood. — Am. J. Dis. Child., 1964, v. 107, p. 327.
- Freud S.* Die infantile Cerebrallahmung. Wien, 1897.
- Gerritsen T., Watsman H. A.* Homocystinuria: an error in the metabolism of methionine. — Pediatrics, 1964, v. 33, p. 413.
- Gml gangliostdosis* without chondrodystrophy or visceromegaly: betagalactosidase deficiency with gangliosidosis and the excessive excretion of keratan sulfate / Aut. L. S. Wolfe, J. Callahan, J. S. Fawcett, F. Anderman, C. Scriver. — Neurology, 1970, v. 20, p. 23.
- Golnitz G.* Kinder Neuropsychiatrie. Jena, 1975.
- Гаусманова-Петрусевич И.* Мышечные заболевания. Варшава, 1971.
- Hicks S. P.* Effects of ionizing radiation and metabolic inhibition on the developing mammalian nervous system. — J. Pediat., 1952, v. 7, p. 281—285.

- Hommes F. A., Palman H. A., Reerink J. D.* Leigh's encephalomyelopathy: an inborn error of gluconeogenesis. — *Arch. Dis. Child.*, 1968, v. 43, p. 423—426.
- Jervis G. A.* Phenylpyruvic oligophrenia: deficiency of phenylalanineoxidising system. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1953, v. 82, p. 574.
- Joppich u. Schulte.* Neurologie des Neugeborenen. Berlin; Heidelberg; New York, 1968.
- Kalckar H. M., Anderson E. P., Isselbacher K. J.* Galactosemia: a congenital defect in a nucleotide transferase. — *Biochim. Biophys. Acta*, 1956, v. 20, p. 262—268.
- Klein D.* La dystrophie myotonique (Steinert) et la myotonie congenitale (Thomsen) en Suisse. Etude clinique, genetique et demographique. — *J. gen. hum.*, 1958, v. 7, Suppl., p. 1.
- Kubbler F. J., Lucas R.* Physiological basis of neonatal asphyxia. — *Ann. Obstet. Gynec. Med. Perin.*, 1971, v. 93, p. 689—692.
- Kurent J. E., Sever J. L.* Infectious diseases and the prevention of mental retardation. — In: A. Milunsky. The prevention of genetic disease and mental retardation. Philadelphia; London; Toronto, 1975, p. 369—385.
- Lange-Cosack H., Topfer J.* Das Hirntrauma in Kindes und Jugendalter. Berlin; Heidelberg; New York, 1973.
- Leigh D.* Subacute necrotizing encephalomyelopathy. — *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1951, v. 14, p. 216—221.
- Lund M.* Kernicterus. A clinical and pathological study of two late cases. — *Acta psychiat. Scand.*, 1955, v. 30, p. 265.
- Lyon M. F.* Sex chromatin and gene action in the mammalian X-chromosome. — *Am. J. Hum. Gen.*, 1962, v. 14, p. 135.
- McKean C. M., Peterson N. A.* Glutamine in the phenylketonuric central nervous system. — *New Engl. J. Med.*, 1970, v. 283, p. 1364.
- McKeown J., Record R. G.* Malformations in the population observed for five years after birth. — In: Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations. Ed. C. M. Wolsterholm. 1960, p. 2—21.
- (McKusick W.) *Макьюсик В.* Генетика человека. Пер. с англ. М., 1967.
- McKusick V. A.* Mendelian inheritance in man. Catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked phenotypes. 3rd ed. Baltimore, 1971.
- Malamud N.* Status marmoratus. A form of cerebral palsy following either birth injury or inflammation of central nervous system. — *J. Pediat.*, 1950, v. 37, p. 610.
- Menkes J. H.* Textbook of Child Neurology. Philadelphia, 1974.
- Mentzel H.* Asphyxia neonatorum. — *Erg. Kinderheilk.*, 1966, Bd. 96, S. 126—131.
- Milunsky A.* The prevention of genetic disease and mental retardation. Philadelphia, 1975.
- Morton N. E., Chung C. S.* Formal genetics of muscular dystrophy. — *Am. J. Hum. Gen.*, 1959, v. 7, p. 360—379.
- Morton N. E., Chung C. S., Peters H. A.* Genetics of muscular dystrophy. — In: Muscular Dystrophy in Man and Animal, Ed. Bourne G. H. and Gollars M. N. Basel, 1963, p. 326—365.
- Murphy D. P.* Congenital malformations. A study of parental characteristics with special reference to the reproductive process. Philadelphia, 1947.
- Nellhaus C.* Head circumference from birth to eighteen years. — *Pediatrics*, 1968, v. 41, p. 106.
- O'Brien J. S.* Tay-Sachs disease: from enzyme to prevention. — *Fed. Proc.*, 1973, v. 32, p. 191—199.
- Okada S., O'Brien J.* Tay-Sachs disease; generalized absence of a beta-D-N-acetylhexosaminidase component. — *Science*, 1969, v. 165, p. 698.
- Park E. A., Powers G. F.* Acrocephaly and scaphocephaly with symmetrically distributed malformations of the extremities. — *Am. J. Dis. Child.*, 1920, v. 20, p. 235.

- Pare C. M. B., Sandler M., Stacey R. S.* The relationship between decreased 5-hydroxyindole metabolism and mental defect in phenylketonuria. — Arch. Dis. Child., 1959, v. 34, p. 422.
- Pearson C. M.* Muscular dystrophy. — Am. J. Med., 1963, v. 35, p. 632—645.
- Penfield W., Jasper H.* Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. Boston, 1951.
- Perlstein M. A.* Infantile cerebral palsy. Classification and clinical correlations. — JAMA, 1952, v. 149, p. 30.
- Perry T. L.* Homocystinuria. — In: Heritable Disorders of Amino Acid Metabolism. Ed. W. Nyhan, J. Wiley. New York, 1974, p. 429.
- Recklinghausen F., von.* Über die Multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuomen. Berlin, 1882.
- Reilly B. J., Leeming J. M., Fraser D.* Craniosynostosis in the rachitic spectrum. — J. Pediat., 1964, v. 64, p. 396.
- Reuss A.* Zuckerausscheidung im Säuglingsalter. — Wien. med. Wschr., 1908, Bd. 58, S. 1799—1804.
- Sachs B.* On arrested cerebral development with special reference to its cortical pathology. — J. Nerv. Ment. Dis., 1887, v. 14, p. 541.
- Sachs B.* A family form of idiocy, genetically fatal, associated with early blindness. — J. Nerv. Ment. Dis., 1896, v. 21, p. 475.
- Schwartz P.* Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. (I). Anatomische Untersuchungen. — Ergebn. inn. Med. Kinderheilk., 1964, Bd. 31, S. 165.
- Siegmund H.* Die Entstehung von Porencephalien und Sklerosen aus geburts-traumatischen Hirnschädigungen. — Virch. Arch. path. Anat., 1923, Bd. 241, S. 237.
- Soeken G.* Kernikterus und Morbus haemoliticus neonatorum. — Arch. Kinderheilk., 1957, Suppl. 35.
- Spranger J. W., Wiedemann H. R.* Lipomucopolysaccharidosis. A second loose. — Lancet, 1969, v. 2, p. 270.
- Spranger J. W., Wiedemann H. R.* The genetic mucopolysaccharidoses. — Humangenetik, 1970, Bd. 9, S. 113.
- Stern H., Tucker S. M.* Prospective study of cytomegalovirus infection in pregnancy. — Brit. Med. J., 1973, v. 2, p. 268.
- Sturge W. A.* A case of partial epilepsy, apparently due to a lesion of one of the vasomotor centres of the brain. — Trans. Clin. Soc. London, 1879, v. 12, p. 162—167.
- Tada K., Konno T., Wada Y.* Hyperalaninemia with pyruvicemia. — Tohoku J. exp. Med., 1969, v. 97, p. 99.
- Tay W.* Symmetrical changes in the region of the yellow spot in each eye of an infant. — Trans. Ophthal. Soc. U.K., 1881, v. 1, p. 155.
- Udenfriend S., Cooper J. R.* The enzymatic conversion of phenylalanine to tyrosine. — J. Biol. Chem., 1952, v. 194, p. 503.
- Vogt C. O.* Zur Lehre der Erkrankungen des striären Systems. — Psychol. Neurol. (Lpz), 1920, Bd. 25, H. 3.
- Waisman H. A.* Variants in clinical and laboratory findings in histidinemia. — Am. J. Dis. Child., 1967, v. 113, p. 93.
- Weber F. P.* Right-sided hemi-hypertrophy resulting from rightsided congenital spastic hemiplegia, with a morbid condition of the left side of the brain, revealed by radiograms. — J. Neurol. Psychopath., 1922, v. 3, p. 134—139.

## О Г Л А В Л Е Н И Е

Введение . . . . .	3
<b>Глава 1</b>	
<b>ПРЕНАТАЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ</b> (проф. Ю. И. Барашнев) . . . . .	7
Основные этапы внутриутробного развития мозга и его сосудистой системы . . . . .	7
Поражения нервной системы при наследственных болезнях обмена . . . . .	21
Наследственные нарушения обмена аминокислот, сопровождающиеся повреждением нервной системы . . . . .	22
Фенилкетонурия . . . . .	27
Гомоцистинурия . . . . .	34
Гистидинемия . . . . .	38
Наследственные нарушения обмена углеводов, сопровождающиеся повреждением нервной системы . . . . .	40
Галактоземия . . . . .	42
Болезни накопления и лейкодистрофии . . . . .	45
Липидозы . . . . .	45
Ганглиозидозы . . . . .	46
Сфингомиелинозы . . . . .	48
Мукополисахаридозы . . . . .	52
Муколипидозы . . . . .	55
Лейкодистрофии . . . . .	58
Наследственные нарушения обмена витаминов, сочетающиеся с поражением нервной системы . . . . .	64
Прочие формы наследственных болезней обмена веществ, сопровождающиеся поражением нервной системы . . . . .	66
Хромосомные болезни, сопровождающиеся поражением нервной системы . . . . .	69
✓ Болезнь Дауна . . . . .	69
Синдром «кошачьего крика» . . . . .	71
Синдром делеции длинного плеча 18-й хромосомы (4б. ХУ или ХХ, 18 q-) . . . . .	72
Синдром трисомии D <sub>1</sub> (трисомия-13, синдром Патау) . . . . .	73
Синдром трисомии E (трисомия-18, синдром Эдвардса) . . . . .	73
✓ Синдром Клайнфельтера . . . . .	74
Редкие хромосомные заболевания . . . . .	74
Врожденные аномалии развития, сопровождающиеся поражением центральной нервной системы . . . . .	75
✓ Эндокринные заболевания, сопровождающиеся поражением центральной нервной системы . . . . .	79
Внутриутробные повреждения нервной системы у детей (эмбриопатии) . . . . .	80
✓ Поражение нервной системы при врожденном токсоплазмозе . . . . .	84
✓ Поражение нервной системы при внутриутробном инфицировании вирусом краснухи . . . . .	86

Поражение нервной системы при врожденной цитомегалии . . . . .	86
Поражение нервной системы при внутриутробном инфицировании герпес-вирусом . . . . .	88
Поражение нервной системы при врожденном листериозе . . . . .	88
✓ Поражение нервной системы при врожденном сифилисе . . . . .	90
Метаболические эмбрио- и фетопатии . . . . .	92
✓ Диабетическая эмбриопатия . . . . .	92
Эмбриопатия гипогликемическая . . . . .	95
✓ Эмбриопатия лекарственная . . . . .	95
✓ Симптомы отмены наркотиков у новорожденных детей . . . . .	97
✓ Эмбриопатия в результате действия проникающей радиации . . . . .	97
Пороки развития нервной системы (проф. <i>Б. В. Лебедев</i> ) . . . . .	99
Пороки развития, обусловленные неполным смыканием структур по средней линии . . . . .	100
Дефекты нервной системы, не связанные с недостаточным закрытием нервной трубки . . . . .	106
Дефекты развития ядер черепных нервов . . . . .	112
Краниостенозы (краниосиностозы) . . . . .	113

## Глава 2

<b>НЕКОТОРЫЕ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ И НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ</b> (проф. <i>Б. В. Лебедев</i> ) . . . . .	116
Нейрокожные заболевания (факоматозы) . . . . .	116
Нейрофиброматоз (болезнь Реклинггаузена) . . . . .	117
Туберозный склероз (эпилез, болезнь Принга — Бурневилля) . . . . .	119
Синдром Штурге — Вебера (энцефалотригеминальный ангиоматоз, энцефалофациальный ангиоматоз) . . . . .	120
Атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи-Бар) . . . . .	122
Спинальная форма наследственной атаксии (атаксия Фридрейха) . . . . .	124
Врожденная миотония (болезнь Томсена) . . . . .	126
Прогрессирующие мышечные атрофии (канд. мед. наук <i>И. В. Мазаева</i> ) . . . . .	129
Прогрессирующие мышечные дистрофии (миопатии) . . . . .	129
Псевдогипертрофическая миопатия Дюшенна . . . . .	131
Ювенильная миопатия Эрба . . . . .	136
Лице-лопаточно-плечевая миопатия Ландузи — Дежерина . . . . .	137
Неврогенные атрофии (канд. мед. наук <i>И. В. Мазаева</i> ) . . . . .	142
Детская спинальная амиотрофия Верднга — Гоффманна . . . . .	142
Юношеская спинальная амиотрофия Кугельберга — Веландер . . . . .	147
Невральная амиотрофия Шарко — Мари . . . . .	148
Лечение прогрессирующих мышечных атрофий . . . . .	150

## Глава 3

<b>ИНТРАНАТАЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</b> (проф. <i>Ю. А. Якушин</i> ) . . . . .	153
Асфиксия . . . . .	154
Внутричерепная родовая травма . . . . .	162
Краниоспинальные травмы . . . . .	175
Родовые повреждения спинного мозга . . . . .	177

## Глава 4

<b>НЕДОНОШЕННОСТЬ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА</b> (проф. <i>Ю. И. Барашнев</i> ) . . . . .	183
Особенности нервной системы у недоношенных детей . . . . .	183
Патология нервной системы у недоношенных детей . . . . .	188
/ Внутричерепная родовая травма у недоношенных детей . . . . .	190

<b>Глава 5</b>	
<b>ЭНЦЕФАЛИТЫ</b> (проф. <i>Ю. А. Якунин</i> , д-р мед. наук <i>И. М. Сысоева</i> )	203
Эпидемический энцефалит Экономо	204
Клещевой энцефалит	207
Полисезонные энцефалиты	210
Энцефалиты, вызываемые вирусами ЕСНО и Коксаки	211
Энцефалит при гриппе	214
Энцефалит при кори	216
Энцефалит при ветряной оспе	219
Поствакцинальные энцефалиты	221
Энцефалит при антирабических прививках	224
Основные принципы лечения энцефалитов	225
<b>Глава 6</b>	
<b>ГНОЙНЫЕ МЕНИНГИТЫ</b> (проф. <i>Ю. А. Якунин</i> , д-р мед. наук <i>С. Л. Кипнис</i> )	228
Стафилококковый менингит	229
Менингит, вызванный кишечной палочкой	231
Менингококковый менингит	233
Пневмококковый менингит	236
Гнойные менингиты другой этиологии	237
Лечение гнойных менингитов	237
<b>Глава 7</b>	
<b>ТРАВМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА</b> (проф. <i>Ю. А. Якунин</i> )	239
Закрытая травма головного мозга	240
Открытая черепно-мозговая травма	243
<b>Глава 8</b>	
<b>ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА</b> (проф. <i>Б. В. Лебедев</i> )	247
<b>Глава 9</b>	
<b>СИНДРОМЫ ОРГАНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА</b> (проф. <i>Б. В. Лебедев</i> )	255
Детский церебральный паралич	257
Судорожный синдром (симптоматические судороги) (проф. <i>Ю. А. Якунин</i> )	271
Синдром минимальной церебральной дисфункции	283
✓ Микроцефалия	285
✓ Гидроцефалия	287
✓ Умственная отсталость (олигофрения)	293
<b>Глава 10</b>	
<b>ЭПИЛЕПСИЯ</b> (проф. <i>Ю. А. Якунин</i> )	299
<b>Глава 11</b>	
<b>ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА</b>	316
✓ Клипические методы исследования (проф. <i>Б. В. Лебедев</i> )	316
✓ Лабораторные методы исследования (д-р мед. наук <i>С. Л. Кипнис</i> )	330
Список литературы	340

Б. В. Лебедев, Ю. И. Барашнев,  
Ю. А. Якунин

# НЕВРОПАТОЛОГИЯ РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

руководство для врачей



ЛЕНИНГРАД · «МЕДИЦИНА» Ленинградское отделение · 1981