

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
ВТОРОЙ МОСКОВСКИЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
им. Н. И. ПИРОГОВА**

**Член-корреспондент АМН СССР
профессор Л. О. БАДАЛЯН**

**ПРОБЛЕМЫ
ЭВОЛЮЦИОННОЙ НЕВРОЛОГИИ**

Актовая речь

Москва — 1981

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
ВТОРОЙ МОСКОВСКИЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
им. Н. И. ПИРОГОВА

**Член-корреспондент АМН СССР
профессор Л. О. БАДАЛЯН**

**ПРОБЛЕМЫ
ЭВОЛЮЦИОННОЙ НЕВРОЛОГИИ**

Актовая речь

Москва — 1981

Технический прогресс последних десятилетий ознаменовался большими успехами в биологии и медицине. Внедрение в практику генетических, биохимических, электрофизиологических, радиологических методов исследования подняло на принципиально новый уровень клиническую неврологию. Проблемы неврологии стали тесно сцепленными с фундаментальными естественными науками — молекулярной биологией, биохимией, генетикой. Клиническая неврология сомкнулась с нейрофизиологией, нейробиологией и нейропсихологией. Все более ощущается единство неврологии как целостной науки о нервной системе. Сегодня благодаря точным количественным методам исследования нервной системы клиническая неврология вышла на передовые рубежи изучения мозга человека. На моделях поломки, своеобразных и нередко тяжелых «экспериментах природы» порой лучше обнаруживаются закономерности структурно-функциональной организации нервной системы. Применение современных методов исследования раскрыло природу многих заболеваний нервной системы, которые ранее относились к нозологическим формам с неустановленной этиологией и неизвестным патогенезом.

В клинической неврологии накоплен огромный фактический материал, требующий своего осмысления, теоретического обобщения и практических выводов. Наряду с накоплением новых данных в науке о нервной системе постоянно обогащаются теоретические концепции. Идеи нервизма получили за последние десятилетия дальнейшее развитие. Изучение закономерностей наследственности и изменчивости привело к эволюционно-генетическому анализу развития мозга в норме и при патологии.

Эволюционно-динамическому анализу деятельности мозга посвящены фундаментальные исследования школы И. П. Павлова (Л. А. Орбели, Н. Н. Красногорский и др.). П. К. Анохин сформулировал основополагающие принципы современной теории функциональных систем. В клинической неврологии большой вклад в развитие эволюционно-генетических представлений внесли В. М. Бехтерев, Г. И. Россолимо, М. И. Аствацатуров, С. Н. Давиденков, Е. К. Сепп, И. Н. Филимонов и др.

Как самостоятельная область неврология получила право гражданства и выделилась в самостоятельную дисциплину дет-

ская неврология. В то же время детская неврология — важнейшая неотделимая составная часть общей неврологии. И не только потому, что все начинается с детства. Именно в детском возрасте возводится «биологический каркас» личности, формируются особенности нервной системы человека, которые во многом определяют формы реагирования в будущем.

На кафедре нервных болезней педиатрического факультета 2 МОЛГМИ им. Пирогова на протяжении последних 18 лет ведется изучение нервной системы в эволюционно-динамическом аспекте.

Настоящая лекция основана на фактическом материале исследований коллектива кафедры нервных болезней педиатрического факультета и лаборатории клинической генетики при кафедре. Результаты исследований отражены в 15 докторских и 64 кандидатских диссертациях, выполненных и защищенных сотрудниками клиники и лаборатории, а также в изданиях: «Наследственные болезни у детей», 1971 г.; «Лекции по клинической генетике», 1974 г.; «Неврологические синдромы при болезнях сердца», 1975 г.; «Детская неврология», 1975 г.; «Руководство по неврологии раннего детского возраста», 1980 г. и др.

В лекции приведен важнейший раздел исследований, объединенный общей идеей эволюционно-динамического анализа развития нервной системы в норме и при патологии.

Располагая 4 клиническими базами (в общей сложности 450 койками), в том числе 5 неврологических отделений для детей грудного возраста (ДКБ № 32 и 35), детским неврологическим отделением с поликлиникой (ДКБ № 1), мужским и женским неврологическими отделениями и специализированным отделением восстановительного лечения взрослых с патологией нервной системы, кафедра имеет возможность изучения динамики процессов в нервной системе во всех возрастных периодах. Такой эволюционно-динамический подход в наибольшей степени способствует анализу неврологических синдромов, их патокинеза.

Это явилось основой для исследования новых перспективных направлений в неврологии: нейрогенетики, нейрофармакологии, нейропсихологии и др., призванных расшифровать природу нервных болезней, усовершенствовать методы их диагностики, лечения и профилактики.

Качественно новый уровень диагностики позволил выделить из большого круга неврологических заболеваний болезни с генетически детерминированным дефектом в обмене веществ, дефектом хромосом — хромосомные синдромы. Установление конкретного биохимического дефекта при наследственных неврологических раритетах позволило в значительной мере расширить арсенал терапии. Многие заболевания обмена веществ — паркинсонизм, фенилкетонурия, галактоземия и другие — в настоящее время успешно лечатся.

В последние годы в неврологии интенсивно изучаются структурные и функциональные свойства цитоплазматических мембран, воспринимающих и передающих действие нейромедиаторов и гормонов на внутриклеточные процессы. Очевидно, что от успехов в исследовании рецепторно-лигандных взаимодействий зависит судьба многих тяжелых заболеваний нервной системы наследственного характера, рассеянного склероза и др.

НЕВРОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Ранняя диагностика заболеваний нервной системы во многом определяет эффективность коррекционных мероприятий и позволяет предупредить развитие тяжелых необратимых последствий, препятствующих социальной адаптации больных.

Научные исследования кафедры в области невропатологии раннего детского возраста направлены на разработку вопросов диагностики, лечения и профилактики неврологических расстройств у истоков их формирования.

Мозг ребенка первых лет жизни представляет собой динамически подвижную систему, воздействие на которую вредных факторов в ранние периоды онтогенеза может исказить нормальную программу развития. В то же время в нервной системе ребенка заложены огромные резервы компенсации, правильное использование которых значительно увеличивает возможности реабилитации двигательных и психических функций.

Одним из направлений научных исследований кафедры в области детской неврологии явилось изучение нормального развития с целью разграничения крайних вариантов нормы от пограничных патологических состояний. Клиническая практика подсказывает недостаточность ориентации на средние величины, когда речь идет о данном конкретном ребенке. Необходимо знать диапазон колебаний в развитии той или иной функциональной системы, темпах и сроках ее становления. Этот диапазон принято обозначать как «норму реакции». Установлено, что минимальная степень вариабельности в пределах «нормы реакции» характерна для таких жизненно важных функций, как регуляция дыхания, сердечно-сосудистой деятельности, пищеварения. Незначительными являются также различия в сроках редукции безусловных рефлексов, формирования таких двигательных актов, как держание головы, стояние, ходьба. Более широкий диапазон колебаний в пределах «нормы реакции» характерен для развития тонкой моторики, координации, психических и речевых функций. Наши наблюдения показали, что наряду со среднестатистической, плавно восходящей кривой нормального развития существуют варианты временного отставания с последующим резким рывком вверх и, наобо-

рот, — первоначальное заметное превышение средних нормативов (парциальная акселерация) сменяется резким замедлением темпа развития и явной тенденцией к усреднению. С целью объективизации уровня развития функции ребенка на кафедре разработана и в настоящее время апробируется система количественной оценки, учитывающая не только глобальный характер функционального состояния, но и целый ряд переменных показателей, ее составляющих. Нами исследовались также возрастные нормативы частных показателей развития — морфологические, биохимические, электрофизиологические, которые косвенно свидетельствуют о степени развития нервной системы ребенка.

Сопоставление сроков миелинизации различных отделов нервной системы показало, что в первую очередь завершают миелинизацию те афферентные и эфферентные системы, которые имеют решающее значение на ранних этапах онтогенеза. Темпы нарастания скоростей проведения по нервам верхних и нижних конечностей, отражающие степень структурной зрелости нерва, полностью соответствуют потребностям программы двигательного развития. Нами проанализирован липидный состав мозга у 38 детей, не имевших при жизни неврологических расстройств. Показано, что количество липидов, входящих в состав миелина, увеличивается за первый год жизни с 2,5 до 50%. Установлены корреляции между уровнем обмена фосфолипидов и гликолипидов в нервной системе и спинномозговой жидкости. Показано, что содержание сфингомиелина и цереброзидов в ликворе косвенно отражает уровень процессов миелинообразования в нервной системе и степень ее «зрелости». Эти показатели могут быть использованы в клинике как дополнительный критерий разграничения нормы и патологии.

Решая задачи изучения диапазонов нормального развития, следует уделить должное внимание их этническим и географическим вариациям.

Важной задачей в области эволюционной неврологии является изучение закономерностей развития и течения патологических процессов, возникших на различных этапах онтогенеза и влияние на них качественных особенностей предшествующего онтогенеза. Показано, что воздействие вредных экзогенных факторов в первом триместре беременности приводит к грубым порокам развития нервной системы — дефектам смыкания нервной трубки, нарушениям роста и дифференциации мозговых гемисфер и желудочковой системы мозга.

Патологические воздействия на поздних стадиях беременности и в перинатальный период, как правило, не вызывают грубых структурных изменений, а приводят к задержке роста и дифференциации мозговых структур и грубому искажению программы развития. В этих случаях задерживается не только появление новых форм реагирования, но и угасание первоначаль-

чальных автоматизмов, реакций, действий. Эти «архаические» формы реагирования доминируют и препятствуют усложнению рефлекторной деятельности, формированию межанализаторных связей и афферентного синтеза в целом.

Важным является изучение так называемых критических периодов развития, во время которых происходит наиболее интенсивное формирование межанализаторных связей и оформление функциональных ансамблей. В этот период функция наиболее ранима, но именно в этот момент имеются наибольшие возможности предотвратить угрозу дефекта. Клинические наблюдения показали, что отсутствие комплексирования примитивных компонентов функции в критическом периоде приводит к их обособленному стабильному существованию и задержке формирования конечной функции. Запаздывание комплексирования сопровождается задержкой дифференциации и стабилизации конечной функции.

Эволюционный анализ патологии нервной системы позволил объяснить феномен «псевдопроцессуальности» многих патологических расстройств у детей, связанной не с наличием декомпенсации, а обусловленной несоответствием между предъявляемыми требованиями и несовершенством организации функциональных систем мозга.

Изучение вопросов патологического развития в раннем возрасте тесно связано с расширением возможностей их коррекций. Для разных типов задержек речевого, двигательного и психического развития разработаны дифференцированные схемы лечения, в которых предусмотрены как онтогенетически последовательная стимуляция возрастных функций, так и подавление примитивных реакций, мешающих развитию. Коррекция патологического развития может быть проведена с наибольшим эффектом в критические периоды формирования функциональной системы.

Наряду с изучением общих закономерностей, присущих заболеваниям нервной системы в раннем детском возрасте, важной задачей является решение проблем частной патологии.

Перинатальные повреждения мозга — наиболее многочисленная группа патологических состояний в раннем возрасте, обусловленных воздействием вредных факторов на нервную систему в ante-, intra- и раннем постнатальном периодах. Многообразные неврологические нарушения у новорожденных и грудных детей нередко имеют весьма сходные клинические проявления. Поэтому в специализированных клиниках кафедры использовалась комплексная программа обследования, которая предусматривала тщательный генеалогический анализ, применение биохимических, цитологических, электрофизиологических методов исследования (электроэнцефалография, электронейромиография, эхоэнцефалография, реоэнцефалография), диафаноскопии, рентгенологических методов.

Анализ более чем 2000 случаев ранних органических поражений мозга показал, что в 54% основной причиной неврологических нарушений является антенатальная патология, обусловленная различного рода инфекциями, интоксикациями, метаболическими нарушениями, сердечно-сосудистыми заболеваниями, иммунологической несовместимостью матери и плода и др. В этих случаях отмечается и непосредственное влияние повреждающих факторов на плод, и опосредованное — через организм матери.

В 38% случаев патология нервной системы обусловлена интранатальными повреждениями мозга. Важное значение при этом имеет акушерская патология, ведущая к нарушению маточно-плацентарного кровообращения: затяжные или стремительные роды, преждевременное отхождение вод, отслойка плаценты или ее предлежание, обвитие пуповиной, акушерские оперативные вмешательства. Нередки случаи сочетания антен- и интранатальных поражений.

Таким образом исследования показали, что в формировании перинатальной патологии нервной системы наибольшее значение имеют гипоксия плода и асфиксия новорожденного. Чем тяжелее гипоксия плода и новорожденного, тем длительнее сохраняются биохимические и гемодинамические изменения в постнатальном периоде. Хроническая внутриутробная гипоксия приводит к тому, что мозг становится чувствительным к легкой кислородной недостаточности в родах.

Наблюдения свидетельствуют о том, что у детей, перенесших внутриутробную гипоксию, при сочетании даже с непродолжительной асфиксией в родах нередко развиваются в дальнейшем тяжелые неврологические нарушения — парезы, параличи, судороги, задержка моторного, психического и речевого развития. Если внутриутробное развитие плода протекает нормально, то умеренная асфиксия в родах обычно не вызывает таких тяжелых нарушений.

Анализ неврологических расстройств, наблюдаемых после рождения, проводился с учетом малых аномалий развития — так называемых стигм, косвенно указывающих на нарушение эмбрионального развития. По нашим данным дизэмбриогенетические стигмы наблюдаются у 65% детей с последствиями антенатальной и интранатальной патологии нервной системы, причем количество стигм может достигать 8—12 (при средней популяционной норме 3—4 стигмы). Приведенные данные имеют важное практическое значение для правильной трактовки причин поражения мозга ребенка.

Комплексное обследование детей с перинатальной патологией нервной системы позволило в ранее не дифференцированных группах «органических поражений мозга» и «последствий внутричерепной родовой травмы» диагностировать уже в первые недели жизни врожденные заболевания, обусловленные

влиянием неблагоприятных факторов в период беременности, хромосомные синдромы, наследственные болезни обмена веществ, наследственные нервно-мышечные заболевания, факотозы, состояния, обусловленные кислородным голоданием плода и новорожденного и внутричерепной родовой травмой.

Нами проанализированы особенности клинического течения различных заболеваний у детей первого года жизни и разработаны критерии их дифференциации. Показано, что семиотика хромосомных синдромов в целом складывается из полного спектра врожденных аномалий развития и дизэмбриогенетических стигм. Патогномоничное их сочетание при определенных хромосомных аномалиях дает картину хромосомного синдрома. Одним из постоянных симптомов хромосомных нарушений является задержка психомоторного развития. Точный клинический диагноз требует верификации исследованием кариотипа, что важно для решения вопросов медико-генетического консультирования.

При исследовании детей с врожденными пороками мозга установлено, что в 2% случаев они являются генетически детерминированными. У части больных цитогенетические исследования выявили нарушение числа и структуры хромосом. Проведен клинико-генетический анализ врожденной микроцефалии. Клинико-антропометрическое изучение этой патологии показало, что маленькие размеры головы могут проявляться либо с рождения, либо в первые месяцы жизни ребенка. В группе детей, родившихся с маленькими размерами головы установлена наследственная детерминированность микроцефалии, во второй группе — преимущественное воздействие экзогенных вредностей. На основании проведенных исследований установлены объективные критерии распознавания микроцефалии: задержка роста окружности головы за счет уменьшения поперечного и в меньшей степени продольного диаметров, что важно для дифференциации микроцефалии и микрокрании.

Дифференциальной диагностике внутриутробных и интранатальных повреждений нервной системы способствовали иммунологические исследования, показавшие, что у детей первого года жизни с внутриутробным поражением нервной системы антитела к вирусу краснухи обнаруживаются в 2 раза чаще, чем у детей с интранатальной патологией.

Изучение синдрома детского церебрального паралича выявило, что его частота в Москве составляет 3,3 на 1000 новорожденных. Анализ этих форм патологии установил, что двигательные расстройства при детских церебральных параличах существенно отличаются от классических пирамидных, экстрапирамидных и мозжечковых синдромов. Термин «детские церебральные параличи» не отражает в полной мере сути патологического состояния. Наблюдаемые локомоторные нарушения не являются параличами. Эти расстройства обусловлены тем,

что прaxis таких больных полон патологических включений передупцированных примитивных механизмов всех ступеней развития — сегментарных, стволовых, подкорковых. Эти нарушения нельзя считать исключительно церебральными, так как механизм реализации патологической двигательной активности лежит не горизонтально, а охватывает всю вертикальную систему регуляции движений. Термин «дизонтогенетические постуральные дискинезии» в наибольшей степени соответствует структуре и механизму возникновения так называемых «детских церебральных параличей». Термин «дискинезия» значительно точнее отражает характер двигательных нарушений, чем «паралич». Определение «дизонтогенетические постуральные дискинезии» характеризует позотоническую «сцепленность» двигательных реакций, а также их обусловленность расстройством онтогенеза локомоторных функций.

Детальное изучение клинических проявлений детского церебрального паралича у детей первых месяцев жизни послужило основой для рекомендаций по его ранней диагностике. На кафедре разработаны критерии дифференциального диагноза детского церебрального паралича и ранних форм лейкодистрофий, ганглиозидозов, демиелинизирующих поражений нервной системы.

Широкое внедрение в клинику биохимических исследований способствовало раннему, а иногда и доклиническому выявлению наследственных болезней обмена аминокислот, липидов, мукополисахаридов. Исследование их клинических проявлений у детей первого года жизни не выявило специфичности неврологических расстройств, однако отмечены частые сочетанные поражения нервной системы, глаз, внутренних органов, кожи, опорно-двигательного аппарата, высокий уровень стигматизации больных, неуклонно-прогредиентное течение. Ранняя диагностика наследственных болезней нервной и нервно-мышечной систем важна в плане профилактики тяжелых неврологических нарушений, поскольку в настоящее время для многих форм патологии разработаны методы их патогенетической коррекции.

В исследованиях кафедры большое внимание уделяется изучению судорожного синдрома у детей раннего возраста. Судорожные пароксизмы в этой возрастной группе встречаются значительно чаще, чем у более старших детей и представляют собой неспецифическую реакцию незрелого мозга на экзогенные воздействия.

Значительно меньший удельный вес приходится в этом возрасте на истинную эпилепсию, диагностировать которую у маленьких детей представляется сложным. Поскольку прогноз судорог в каждом конкретном случае предопределить трудно, мы полагаем, что все эти состояния у детей первых трех лет жизни следует объединять терминами «судорожный синдром», «эпилептиформный синдром», а не эпилепсия. Изучение судоро-

рожного синдрома у новорожденных в специализированном неврологическом стационаре установило, что их причиной в 50% случаев было сочетание перинатальной гипоксии с обменными нарушениями, такими как гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия, пиридоксин-зависимость, гипербилирубинемия. У 25% детей наблюдались изолированные обменные нарушения. Гипоксия и внутричерепная родовая травма были причиной судорог в 16%, аномалии развития нервной системы — в 6% случаев. Значительно меньший удельный вес в этиологии судорожного синдрома у новорожденных принадлежал инфекционным заболеваниям нервной системы, общеинфекционным заболеваниям. В грудном возрасте соотношение этиологических факторов судорожного синдрома меняется: реже наблюдаются судороги, обусловленные нарушениями гомеостаза; возрастает роль инфекционных заболеваний и наследственных болезней обмена веществ как причины судорожного синдрома.

Нами изучены возрастные особенности судорожных пароксизмов, их зависимость от этиологических факторов, прогноз. Проведенные исследования послужили основанием для разработки схем лечения судорог применительно к различным возрастным группам и характеру пароксизмов. Раннее лечение судорог является важным фактором, предупреждающим трансформацию судорожного синдрома в эпилепсию. Проведенные исследования показали целесообразность диспансерного учета и длительного наблюдения за детьми, имевшими хотя бы один судорожный приступ в раннем возрасте. Эти дети должны быть отнесены в группу высокого риска по развитию эпилепсии как прогрессирующего заболевания.

Большую группу патологических состояний в раннем детском возрасте представляют преимущественно функциональные нарушения нервной системы, которые обозначают как синдромы ранней детской нервно-рефлекторной возбудимости, минимальной мозговой дисфункции и др. Опыт показывает, что эти состояния часто являются ранними проявлениями в последующем стойких отклонений в развитии, аномалий поведения, трудностей обучения и других неврологических расстройств.

Нами проведено длительное катamnестическое наблюдение (на протяжении 8—10 лет) за 207 детьми, показавшее, что при наличии на ранних стадиях развития неврологической симптоматики в виде повышенной возбудимости, извращения ритма сна и бодрствования, нарушения мышечного тонуса, задержки психомоторного и речевого развития в начальных классах школы часто формируется минимальная церебральная дисфункция. В ее основе лежат недоразвитие отдельных функциональных систем или недостаточная организованность межсинаптических связей, приводящие к нарушению памяти, внимания, поведения и в последующем трудностям школьного обучения. Исследова-

ние показало, что в происхождении минимальной мозговой дисфункции играют роль как средовые, так и наследственные факторы. Разработка методов ранней коррекции минимальной мозговой дисфункции у детей является актуальной задачей.

Научно-обоснованный подход к диагностике различных патологических состояний и отклонений в развитии послужил основой для разработки методов рациональной терапии заболеваний нервной системы у детей раннего возраста.

Терапевтические мероприятия, проводимые при нарушении функции нервной системы у детей раннего возраста нельзя назвать реабилитационными, поскольку реабилитация предусматривает восстановление или компенсацию утраченной функции. Если функция еще не сформировалась, как это наблюдается в случаях нарушенного онтогенеза (дизонтогенетических расстройств), речь идет о целенаправленной стимуляции ее развития в соответствии с программой нормального онтогенеза, то-есть об абилитации.

Абилитационная терапия должна включать два основных направления, взаимосвязанных друг с другом: торможение примитивных форм реагирования и целенаправленная стимуляция функций, подлежащих развитию. Задача торможения примитивных форм реагирования, препятствующих дальнейшему развитию или извращающих его, должна решаться комплексно. Кроме методов активного подавления первичных автоматизмов различными способами лечебной гимнастики и создания оптимальной афферентации посредством определенных положений ребенка, перспективным является развитие нейрофармакологического и нейрохирургического направлений исследований в этой области. В настоящее время экспериментальными исследованиями установлена широкая специфичность химии постсинаптической мембраны нейронов ретикулярной формации, подкорковых образований, чрезвычайная гетерогенность, отражающая информационный полиморфизм афферентных возбуждений. В процессе онтогенеза некоторых нейронных популяций имеет место стадийность нейрохимической чувствительности. Целенаправленное медикаментозное воздействие на определенные структуры мозга с учетом их нейрохимической организации в настоящее время становится реальностью.

В последние годы начали широко применяться нейрохирургические методы коррекции патологической активности мозга, в основе которых лежит «разгрузка» афферентных систем. Это стереотаксическое разрушение определенных групп подкорковых ядер.

Важной задачей абилитации является целенаправленная стимуляция развития тех функций, которые соответствуют очередному этапу онтогенеза. Подавление сегментарных автоматизмов должно сочетаться с последовательной активной стиму-

лящей миеленцефальных, подкорковых, корковых уровней реагирования.

Наиболее эффективна комплексная стимуляция, включающая активацию афферентных и эфферентных систем, коррекцию метаболизма мозга, устранение дефицита ассоциативных связей. Имеет значение навязанное воссоздание запаздывающего автоматизма — воспроизведение облегчающих поз, компонентов автоматизма или целых автоматизмов, электростимуляционное моделирование функции или ее составных частей. Медикаментозная стимуляция направлена на коррекцию метаболизма мозга, устранение относительной изоляции интегративных систем, увеличение объема ассоциативных связей.

Дифференцированный структуральный анализ патологических симптомов во времени, сопоставление параметров нормы и патологии с учетом возрастной эволюции мозга — важнейший принцип неврологии раннего детского возраста. Эволюционный подход к изучению заболеваний нервной системы служит основой дифференцированного понимания механизма их возникновения и разработки адекватной коррегирующей терапии.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В изучении наследственных болезней нервной системы в последнее десятилетие достигнуты значительные успехи. Установлены механизмы развития многих форм патологии, разработаны методы коррекции и профилактики целого ряда заболеваний, считавшихся ранее неизлечимыми. Интенсивное развитие исследований в области клинической генетики связано с одной стороны с успехами в развитии фундаментальных наук, молекулярной биологии, иммунологии, общей генетики, с внедрением в клинику совершенных методов исследования, с другой стороны — со все более возрастающим удельным весом наследственных заболеваний в структуре общей патологии человека.

На кафедре проведен обширный комплекс исследований, направленных на изучение наследственных заболеваний нервной системы, основными направлениями которых являлись изучение фенотипического полиморфизма и генетической гетерогенности, выяснение механизмов развития патологических отклонений, разработка методов лечения и профилактики. Не менее важным являлось изучение соотносительной роли наследственных факторов и среды в развитии ненаследственных заболеваний.

За период с 1963 по 1981 г. в клиниках кафедры наблюдалось более 10.000 больных с наследственными формами заболеваний и их фенотипами.

Изучение вопросов фенотипического полиморфизма проводилось на основе всестороннего комплексного клинического обследования. Применялись современные электрофизиологические, биохимические, рентгенологические, цитогенетические, гистологические исследования, позволяющие выявить органические и функциональные изменения в нервной системе, состояние гомеостаза и его отклонения, нарушения кариотипа и т. д.

Анализ фенотипического полиморфизма наследственных болезней нервной системы показал многообразие их форм, позволил разграничить отдельные группы по особенностям клинических проявлений и течению, дал возможность сформулировать основные закономерности, присущие наследственным заболеваниям нервной системы. Наследственно детерминированную патологию нервной системы отличают прогрессивность течения, системность поражения мозговых структур, симметричность неврологических расстройств, частое снижение интеллекта, высокий процент сочетания неврологических синдромов с признаками поражения тканей эктомезодермального происхождения.

Клинико-генеалогический анализ позволил уточнить характер наследования некоторых заболеваний и показать, что фенотипически сходные формы патологии могут быть генетически, а следовательно и патогенетически различными заболеваниями. Результаты сопоставления внутрисемейного сходства и различия в проявлении и течении наследственных болезней дали возможность диагностировать стертые, субклинические формы патологии, а также оценить роль наследственных факторов и среды в формировании отдельных патологических признаков.

Проведено изучение фенотипического полиморфизма в следующих группах заболеваний: наследственные атактические синдромы, подкорковые дегенерации, болезни, протекающие с поражением пирамидной системы, нервно-мышечной системы, полисистемные дегенерации, наследственные болезни обмена веществ с преимущественным поражением нервной системы.

Клинико-генетическое изучение мозжечковых атактических синдромов показало их нозологическую и генетическую разнообразность. Впервые с позиций концепции системогенеза детально проанализировано становление координаторных функций у детей. Проведено систематизированное изучение вопроса, каким образом от года к году меняется качество выполнения различных координаторных проб, а также детально проанализированы координаторные особенности дошкольного, школьного пубертатного периода и различия в зависимости от пола. В процессе изучения тщательно сопоставлялись особенности атактических синдромов при различных поражениях нервной системы с учетом локализаций патологического очага, системности поражения, характера недостаточности координации движений. Для получения объективных данных в исследовании

координаторных функций в онтогенезе и при патологии нервной системы нами применяются плантография, электронная регистрация процессов слежения, окулография, электронейромиография.

Комплекс используемых объективных методов дает возможность оценить степень совершенства различных систем регуляции моторики и выявить минимальные признаки ее декомпенсации при различных формах патологии. Системно-структурный анализ координаторных функций позволяет более эффективно контролировать и коррегировать моторное развитие ребенка. Эволюционно-неврологический анализ структуры координаторных функций и координаторных расстройств с помощью клинических и физиологических методов может способствовать ранней диагностике координаторных нарушений и выбору адекватных лечебно-профилактических мероприятий. Результатом исследований явилась разработка критериев диагностики врожденной мозжечковой атаксии, острой интермиттирующей мозжечковой атаксии, болезни Фридрейха, атаксии — телеангиэктазии, поздней мозжечковой атаксии, оливопонтocereбеллярных атрофий. Анализ оливопонтocereбеллярных атрофий подтвердил существование по крайней мере пяти нозологически самостоятельных форм патологии.

Целенаправленные исследования больных с подкорковыми дегенерациями установили существование нескольких генетических вариантов болезни Паркинсона, наследственных форм синдрома де ля Туретта. Изучен фенотипический полиморфизм и генетическая гетерогенность деформирующей мышечной дистонии, хорей Гентингтона. Учитывая роль симпатoadреналовых медиаторов в функционировании подкорковых структур мозга, у больных исследовались показатели обмена катехоламинов. Изменения обмена катехоламинов варьировали в зависимости от формы заболевания и выраженности экстрапирамидных двигательных нарушений. Выявлены различия у больных с наследственными и приобретенными формами неврологических синдромов, что используется в клинике для их дифференциации.

Определенный вклад в понимание механизмов фенотипического полиморфизма корковых дегенераций внесло изучение обмена нейтральных фосфо- и гликолипидов. Выявлена существенная роль нарушения их обмена в формировании неврологических расстройств при деформирующей мышечной дистонии, хорее Гентингтона, паркинсонизма. Показано, что для каждой из форм патологии характерна специфичность биохимических изменений, которая также зависит и от стадии заболевания.

В результате исследования пирамидных дегенераций уста-

новлено существование различных генетических вариантов спастической параплегии Штрюмпелля—аутосомно-доминантного, аутосомно-рецессивного, сцепленного с X-хромосомой.

В структуре прогрессирующих дегенераций нервной системы значительный удельный вес составляют заболевания, при которых наблюдается сочетанное поражение нескольких функциональных систем. Указанные формы патологии ранее рассматривали как переходные, отрицая их нозологическую и генетическую самостоятельность. Анализ этой недифференцированной группы заболеваний с использованием электронейромиографических исследований показал целесообразность синдромологической диагностики в плане проведения дальнейших генетических и молекулярно-биохимических исследований. Среди так называемых недифференцированных форм наследственной патологии мы разграничили спастико-амиотрофические, спастико-атактический, паллидо-атактический, спастико-паллидо-атактический, кортико-стрио-церебеллярный и другие синдромы. Клинико-генетические исследования внутри каждой группы патологии позволили выявить существование наследственных форм и их фенкопий.

Наследственные болезни обмена веществ представляют собой группу заболеваний, при которых установлен специфический биохимический дефект, обуславливающий возникновение и развитие патологического процесса. Эти заболевания классифицируют по биохимическому принципу.

На кафедре исследованы заболевания обмена аминокислот, липидов, мукополисахаридов, протекающие с нарушением функции нервной системы. Основным направлением в изучении этих патологических состояний был и остается в настоящее время поиск молекулярных механизмов, лежащих в основе неврологических расстройств. При фенилпировиноградной олигофрении, сопровождающейся тяжелыми неврологическими расстройствами, отмечено повышение уровня фенилаланина в плазме крови и моче, сочетающееся со снижением содержания других аминокислот. У больных фенилкетонурией установлено повышение уровня цереброзидов и холестерина в плазме крови, что отражает интенсивный процесс демиелинизации в нервной системе. Изучение спектра нейтральных липидов, фосфолипидов и гликолипидов мочи, плазмы крови, ликвора и мозговой ткани выявило их значительные нарушения при внутриклеточных липоидозах. При болезни Тея—Сакса установлено повышение холестерина, гликолипидов в биологических жидкостях, а также в сером веществе головного и спинного мозга погибших больных.

При болезни Гоше выявлено нарушение обмена цереброзидов с преимущественным накоплением этих липидов в эритроцитах. Характерным для болезни Ниманна—Пика было повышение сфингомиелина и холестерина в плазме крови, эритроцитах,

цереброспинальной жидкости. При внутриклеточных липоидозах отмечены признаки демиелинизации нервной системы с изменением содержания холестерина, фосфолипидов и гликолипидов в белом веществе головного мозга. Нарушения обмена липидов при внутриклеточных липоидозах лежат в основе сочетанного поражения нервной системы, ретикулоэндотелиальной системы и глаз.

Специфические нарушения сульфатидов установлены в плазме крови, эритроцитах, цереброспинальной жидкости и моче при метахроматической лейкодистрофии. У больных суданогфильной лейкодистрофией выявлены нарушения обмена холестерина, сфингомиелина и цереброзидов. Изменения содержания липидов в биологических жидкостях коррелировали с изменениями в мозговой ткани. Гистологическое и гистохимическое исследование головного мозга погибших больных лейкодистрофиями установило выраженные признаки демиелинизации, наличие метахроматически окрашиваемых липидов и суданогфильных липидов при отдельных формах лейкодистрофий, накопление липидов в глиальных клетках, дистрофические изменения ганглиозных клеток. Биохимическое исследование обнаружило уменьшение в сером веществе головного мозга основных липидов миелина. Наряду с изменениями липидов в нервной системе обнаруживалось отложение липидов во внутренних органах больных, что указывало на генерализованный характер нарушений метаболизма липидов при лейкодистрофиях.

Тяжелое поражение нервной системы, отмеченное у 45 больных мукополисахаридозами сочеталось с изменением обмена кислых гликозамингликанов. На основании биохимических, генетических и клинических исследований разграничены различные типы мукополисахаридозов. Отмечена зависимость формы заболевания и тяжести клинических проявлений от изменения обмена кислых гликозамингликанов. Установлен параллелизм между степенью снижения интеллекта, неврологическими расстройствами и гепарансульфатурией: у больных со слабоумием и тяжелой неврологической симптоматикой содержание гепарансульфата в моче было наиболее высоким. Дерматансульфат увеличивался особенно значительно у больных с костно-суставными изменениями и помутнением роговиц. Экскреция оксипролина с мочой у всех больных понижена, что вероятно связано с нарушением коллагенообразования. Значительные нарушения в обмене липидов и аминокислот при мукополисахаридозах указывают на общность некоторых путей метаболизма кислых гликозамингликанов и липидов. Обнаружение этих нарушений имеет значение для уточнения механизмов развития патологических отклонений в нервной системе и внутренних органах.

Анализ результатов клинического и биохимического исследования больных мукополисахаридозами позволил рассматривать изменения обмена кислых гликозамингликанов как основные нарушения метаболизма. Изменение обмена липидов и аминокислот носили вторичный характер.

Клинико-биохимические исследования 27 больных с синдромом Марфана выявили повышение экскреции оксипролина и гиалуроновой кислоты, что свидетельствовало об изменениях метаболизма коллагена и основного вещества соединительной ткани и их роли в развитии миопатических симптомов и костных нарушений. Анализ клинических, генеалогических и биохимических данных позволил разграничить синдром Марфана и фенотипически сходное заболевание — гомоцистинурию.

Биохимические исследования проводились не только больным, но и их близким родственникам. У родителей больных фенилкетонурией установлено повышение в плазме крови фенилаланина. Гиперфенилаланинемия усиливалась при применении белковой нагрузки или нагрузки фенилаланином. Изучение экскреции гликозамингликанов у родителей больных мукополисахаридозами выявило изменения спектра гликозамингликанов, напоминающие эти изменения у больных. У близких родственников больных амавротической идиотией обнаружено снижение сфингомиелина в эритроцитах. Повышение цереброзидов в плазме крови при обследовании родителей детей с болезнью Гоше установлено. У родителей больных с синдромом Марфана выявлено избыточное количество оксипролина в моче. Результаты изучения биохимических показателей у близких родственников больных используются для выявления гетерозиготных носителей мутантного гена, которое служит основой медико-генетического консультирования, с целью профилактики рождения больных с наследственной патологией.

В разработке проблемы фенотипического полиморфизма наследственных заболеваний нервной системы важным направлением являлась оценка состояния других органов и систем организма. Изучалась патология кожи при факоматозах, кожные изменения при заболеваниях, протекающих с синдромом слабоумия, изменения сердечно-сосудистой системы при наследственных атаксиях, нарушения со стороны органа зрения при наследственных болезнях соединительной ткани и липидозах у детей, состояние внутренних органов при различных тизанозах. Такой системный подход в исследовании явился важным для понимания механизмов реализации мутантного гена в патологический фенотип.

В последние годы определенный вклад в изучение наследственных заболеваний человека внесли новые методы исследования нервной системы — электронейромиография (ЭНМГ) и компьютерная томография мозга (КТ).

Важным разделом изучения наследственных заболеваний

нервной системы явился их эволюционный анализ. Возраст клинического дебюта патологических состояний может широко варьировать — от периода новорожденности до пожилого. Но внутри каждой группы заболеваний эти границы гораздо более узкие. Так, наследственные болезни обмена веществ чаще проявляются на первом году жизни. Для так называемых тизауризмозов или лизосомальных болезней накопления характерен длительный период относительного клинического благополучия, связанный с постепенным накоплением продуктов метаболизма внутри клеток и сохранением в течение определенного времени их функциональной активности, особенно при частичной инактивации фермента.

Чем раньше проявляется заболевание, тем оно течет более злокачественно. Целый ряд прогрессирующих наследственных дегенераций дебютирует в возрасте 40—60 лет. Выяснение механизмов столь длительной компенсации имеющегося генного дефекта является в настоящее время предметом исследований.

Комплексное изучение наследственных заболеваний нервной системы позволило определить методы их раннего распознавания, разработать дифференциально-диагностические критерии, что значительно повысило общий уровень диагностики. Раннему выявлению наследственной патологии нервной системы способствует разработка клинической скрининг-программы и широкое внедрение в практику лечебно-профилактических учреждений двухэтапной биохимической скринирующей системы.

Клинический опыт кафедры был положен в основу разработки системы машинной диагностики наследственных болезней нервной системы. Диагностическая система включает анализ 39 нозологических форм, 243 симптомов и 9744 оценок их «веса». Система машинной диагностики отработана и проверена на 507 историях болезни. Совпадение машинного и клинического диагнозов установлено в 90,5% случаев. Матричный алгоритм дифференциальной диагностики наследственных заболеваний нервной системы является универсальным и реализуется как при помощи ЭВМ, так и вручную. Это определяет большие возможности внедрения метода машинной диагностики наследственных болезней нервной системы в практику лечебных учреждений.

Научные исследования кафедры в области изучения фенотипического полиморфизма наследственных болезней способствовали усовершенствованию методов их лечения. Включение препаратов, влияющих на нарушенный метаболизм, широкое использование современных симптоматических средств, специализированных диет, позволило уменьшить прогрессирование патологических симптомов, а в ряде случаев добиться стабилизации процесса при фенилкетонурии, лейкодистрофиях, мукополисахаридозах, подкорковых дегенерациях.

Одним из важных направлений исследований кафедры явилось изучение соотносительной роли генотипа и экзогенных факторов в развитии ненаследственных заболеваний. Использовались методы генетического анализа — генеалогический и его варианты (метод родители—дети, метод sibсов, метод пробандов, близнецовый метод).

Изучение эпилепсии близнецовым методом (74 пары близнецов) выявило более высокую степень конкордантности у монозиготных близнецов (61,1%) по сравнению с дизиготными (10,4%), что подтверждает существенную роль генетических факторов в развитии эпилепсии. Установлено сходство в особенностях клинической картины эпилепсии у монозиготных близнецов, конкордантных по эпилепсии. Наибольшее сходство выявлялось в показателях раннего физического и нервно-психического развития, преморбидных особенностях личности, возрастных сроках возникновения эпилепсии, структуре пароксизмального синдрома, особенностях неврологических расстройств. Сходство указанных признаков обусловлено генотипической тождественностью монозиготных близнецов и идентичными условиями среды. Среди монозиготных близнецов, дискордантных по эпилепсии, экзогенные воздействия были более явными у партнера, страдающего эпилепсией. ЭЭГ-исследования монозиготных близнецов обнаружили сходство общего рисунка кривых ЭЭГ, включая распределение по коре биопотенциалов так называемого эпилептического типа. Сходство биоэлектрических показателей было меньшим у дизиготных близнецов.

Роль наследственных факторов в развитии эпилепсии подтверждена изучением больных семейными формами болезни. Показатели сходства по клиническим проявлениям заболевания в 1,5—3 раза выше в группе sibсов по сравнению с группой «родители—дети», что вероятно связано с большей однородностью возрастного состава больных первой группы. Анализ родословных при семейной эпилепсии выявил наличие двусторонней отягощенности по так называемым «малым эпилептическим признакам» — мигрени, энурезу, эпилептоидной психопатии, алкоголизму (дипсомании). Исследование семейных форм эпилепсии послужило обоснованием для диспансеризации детей из семей с отягощенной наследственностью и проведения мероприятий, направленных на профилактику развития судорожных пароксизмов.

Изучение семейных форм энуреза выявило более высокую частоту конкордантности у монозиготных близнецов по сравнению с дизиготными, что свидетельствует о роли генетических факторов в его возникновении.

Клинико-генетический анализ семейных форм олигофрении показал, что в случаях аутосомно-доминантного наследования у sibсов преобладают легкие формы психического недоразвития. Для олигофрении аутосомно-рецессивных форм характерно

тяжелое осложненное психическое недоразвитие, отличающееся большим внутрисемейным сходством. Дифференциация экзогенно детерминированных и наследственных случаев олигофрении способствует проведению эффективных лечебных и коррекционно-воспитательных мероприятий.

Клинико-генетические исследования детей и подростков, страдающих ожирением, установили гетерогенность тучности. При конституционально-экзогенном ожирении наследуется генетически детерминированный уровень обменных процессов, склонность к нарушению жирового обмена. Анализ генеалогических данных свидетельствовал о возможности прямой передачи тучности от родителей к детям. При вторично-гипоталамическом ожирении прямое наследование наблюдалось редко. Наследование симптоматического ожирения соответствовало типу наследования основного заболевания. Результатом проведенного исследования явилось определение группы детей высокого риска, угрожаемых по ожирению, разработка дифференцированных лечебных и профилактических мероприятий.

Несомненная роль наследственных факторов в развитии периодической болезни подтверждена изучением семейных форм патологии. Анализ родословных показал, что заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Установлено, что при периодической болезни из поколения в поколение передается диспротеинемия в виде гипоальбуминемии, а также гипергистаминемия. Эти нарушения обмена при неблагоприятных экзогенных воздействиях обуславливают возникновение характерных приступов аллергии в виде боли, озноба и повышения температуры. Проведенные исследования указывают на необходимость тщательного обследования родственников больных в плане выявления ранних стадий и субклинических форм этого заболевания, рациональной организации лечебно-профилактических мероприятий.

Клинико-генетический анализ выявил важную роль наследственных факторов в происхождении врожденных пороков сердца. Семейное распространение пороков встречались в 4% всех случаев. Установлены изменения дерматоглифики, характерные для отдельных форм врожденных пороков. Проведенные исследования подтвердили гипотезу их полигенного наследования.

Углубленные исследования наследственных форм патологии, проводившиеся коллективом кафедры, анализ достижений в этой области послужили основой для написания монографий «Наследственные болезни у детей» (Л. О. Бадалян, В. А. Таболин, Ю. Е. Вельтищев, Москва, «Медицина», 1971), а также «Справочник по клинической генетике» (М. «Медицина», 1971), и «Наследственные болезни» (Ташкент, «Медицина», 1980).

В целях внедрения достижений в области изучения, лечения и профилактики наследственных болезней по инициативе кафедры проведены Всесоюзные конференции по клинической

генетике (Москва, 1971, Москва, 1976), опубликованы их материалы. Изданы «Лекции по клинической генетике» (М. 1974).

Оценивая достижения в области изучения наследственных болезней человека следует отметить, что углубление в их патогенетические механизмы в настоящее время поставило значительно больше вопросов, чем разрешило. Среди наиболее общих проблем, подлежащих выяснению, можно назвать изучение взаимодействия различных генетических факторов в реализации патологического фенотипа, выяснение роли нарушения регуляторных механизмов в самом широком понимании этого слова. Представляется, что интересные открытия ожидают нас на пути исследования причин и механизмов закономерной реализации патологического фенотипа на поздних стадиях онтогенеза организма. Предстоит изучить значение генетически детерминированных иммунопатологических реакций конкурентного торможения ферментов продуктами метаболизма, вторичных мутаций, надежности функционирования генетических программ развития и многие другие аспекты. Возможно, что именно на этом пути лежит ближайшее решение задачи профилактики развития наследственных болезней.

СОСУДИСТЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Проблема цереброваскулярных заболеваний систематически разрабатывается кафедрой. Еще в 1960 году Н. К. Боголецов и Л. О. Бадалян предложили оригинальную классификацию недостаточности мозгового кровообращения, в основу которой было положено вычленение острой и хронической церебро-васкулярной недостаточности в их взаимосвязи и взаимообусловленности. Разграничение хронической недостаточности мозгового кровообращения на три стадии и степени тяжести имело большое значение и позволило в дальнейшем поставить ряд новых задач в изучении цереброваскулярных заболеваний, их этиологии, патогенеза, основных клинических проявлений, течения и осложнений.

Было установлено, что гипертоническая болезнь, атеросклероз, васкулиты приводят к расстройству мозгового кровотока, несоответствию между кровоснабжением головного мозга и потребностями обмена веществ в мозгу, гипоксии мозга и в конечном итоге к недостаточности мозгового кровообращения. По мере ее нарастания субъективные проявления становятся более отчетливыми. Отмечается повышенная реактивность сосудистой системы со склонностью к дистоническим реакциям общего и местного характера.

Первая стадия хронической недостаточности мозгового кровообращения отражает достаточно полную компенсацию патологии сосудов мозга и характеризуется относительно полноцен-

ным кровоснабжением мозга. Срывы компенсации возникают в экстремальных состояниях, после длительного нервно-психического напряжения, физического утомления, нарушения режима, переудания, приема горячей ванны и др.

Во второй стадии субъективные и объективные симптомы более выражены. Они приобретают стойкий характер и обнаруживаются нередко без видимых внешних причин. На фоне субкомпенсированной хронической недостаточности мозгового кровообращения время от времени развиваются сосудистые мозговые кризы. Они свидетельствуют об остром срыве компенсаторно-приспособительных механизмов, извращенной реакции сосудов мозга. Распространенная система ангиорецепторов с различными уровнями замыкания рефлекторных дуг обуславливает общность реакции сосудов мозга на различные экстремальные воздействия. Однако наряду с общими кризами наблюдаются кризы регионарные, свидетельствующие о срыве компенсации в отдельных сосудистых бассейнах: каротидном, вертебрально-базилярном. На этой основе выделены дисциркуляторно-базилярный и дисциркуляторно-каротидный синдромы, которые характеризуются определенной клинической симптоматикой.

Общность нервно-рефлекторных реакций сосудистой системы предопределяет развитие сочетанных церебрально-экстрацеребральных кризов. Наряду с церебрально-коронарным синдромом, описанным Н. К. Боголеповым в 1949 г., были вычленены церебрально-абдоминальный, церебрально-ренальный и церебрально-акроспастический синдромы. Оценка общего состояния больных, общемозговых и очаговых симптомов, течения болезни позволила разделить кризы на легкие, средней тяжести и тяжелые. Выраженные сосудистые мозговые кризы сопровождаются отчетливыми морфологическими изменениями, которые способствуют нарастанию хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Третья стадия хронической недостаточности мозгового кровообращения есть результат декомпенсации сосудистой системы мозга. Отмечаются дегенеративные изменения нервных клеток, атрофия коры мозга, множественные очаги размягчения. На фоне этих изменений развиваются повторные острые нарушения мозгового кровообращения, приводящие к деменции, параличам, акинетико-ригидному синдрому и др.

Концепция о недостаточности мозгового кровообращения имела значение для разработки лечебно-профилактических мероприятий. К факторам риска, оказывающим влияние на развитие мозговых дисгемий, относятся наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям у родителей, сибсов; высокое артериальное давление, избыточный вес, гиперхолестеринемия, неблагополучное семейное положение, длительная психогенная травма, малоподвижный образ жизни, нерегу-

лярное использование ежегодного отпуска, склонность к перееданию, давность курения более 30 лет, систематическое употребление алкоголя, повышенная метеочувствительность.

Выявлено различие при оценке значения факторов риска для лиц мужского и женского пола. Факторы «неблагополучное семейное положение» и «неиспользование ежегодного отпуска» более информативны для женщин, а факторы «мало подвижный образ жизни», «систематическое употребление жирной пищи» и «повышение сахара в крови» — для мужчин.

Изучение показало, что наиболее важными факторами, предрасполагающими к развитию нарушения мозгового кровообращения является наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям — артериальной гипертонии, мозговому инсульту и инфаркту миокарда. Эти заболевания в совокупности среди родственников больных встречались в 2,9—3,5 раза чаще, чем среди родственников здоровых лиц.

Показано, что определенное влияние на возникновение мозговых катастроф оказывает повышение геомагнитной активности. Влияние как активного, так и пассивного периодов геомагнитного поля на частоту возникновения мозговых дисгемий проявляется в среднем в 2,1 дня. Действие геомагнитных возмущений на частоту заболевания достигает максимума в день развития магнитной бури и проявляется в течение почти одной недели.

Исследования выявили совпадения основных принципов первичной профилактики сосудистых заболеваний головного мозга и ишемической болезни сердца. Это должно быть положено в основу тесного сотрудничества невропатологов и кардиологов в разработке единой поэтапной системы профилактики цереброваскулярных и кардиоваскулярных заболеваний. Предложены рекомендации по организации первичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения с учетом влияния множества факторов. Они заключаются в проведении массовых обследований населения с целью отбора лиц, подлежащих диспансеризации, а также в разработке комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий с учетом влияния отдельных факторов риска на развитие цереброваскулярных заболеваний. Многофакторная профилактика с учетом степени предрасположенности и значимости факторов риска может осуществляться в условиях поликлиники, медико-санитарных частей, а также в «Зонах здоровья».

В развитии сосудистых мозговых катастроф большое значение придается экстрацеребральным факторам и прежде всего патологии сердца. Вслед за описанием феномена сосудистомозговой недостаточности заметно повысился интерес к изучению сердечно-сосудистой системы при расстройствах мозгового кровообращения.

Одним из наиболее интересных и важных направлений является изучение взаимосвязи патологии сердца и мозга, общей

и мозговой гемодинамики, кардио-церебральных и цереброкардиальных синдромов. В плане этой проблемы на кафедре завершен большой спектр исследований, издана монография «Неврологические синдромы при болезнях сердца» («Медицина», 1975). Нами систематизированы основные варианты клинических проявлений патологии головного мозга при врожденных и приобретенных пороках сердца, ишемической болезни, воспалительных поражениях сердца, а также при нарушениях сердечного ритма, остановке сердца, сердечной декомпенсации, оперативных вмешательствах на сердце (при операциях «закрытыми методами», на «открытом» сердце в условиях гипотермии, а также искусственного кровообращения), функционирования протеза клапанов сердца.

В современных условиях распознавание кардиогенной патологии мозга и мозгового кровообращения невозможно без комплексного обследования больного, применения, наряду с клиническими методами, специальных методик — полушарной и регионарной реоэнцефалографии, электроэнцефалографии, доплеросонографии, радиоциркулографии, а также электрокардиографии и радиокардиографии, офтальмологических исследований. При операциях на сердце изучение манифестных форм нарушения мозгового кровообращения и субклинических расстройств мозговой гемодинамики позволило установить важные звенья патогенеза кардиогенной цереброваскулярной патологии и разработать конкретные профилактические рекомендации. При операциях с экстракорпоральным кровообращением определены оптимальные условия перфузии, скорости охлаждения и согревания перфузионной крови, минимальный необходимый уровень артериального давления. Сопоставление результатов клинических, электроэнцефалографических и реоэнцефалографических исследований позволяет регистрировать начальные стадии гипоксии головного мозга, проявляющейся в период искусственного кровообращения. Изучение неврологических осложнений у больных с протезом митрального клапана показало, что наблюдающиеся в этих случаях эпизоды преходящих нарушений мозгового кровообращения, церебральных сосудистых кризов могут быть следствием тромбообразования в области протеза митрального клапана и тромбоэмболии в мелкие корковые сосуды. Одновременно подобные эпизоды являются серьезными предвестниками более тяжелого сосудистого поражения головного мозга с развитием обширного эмболического ишемического инсульта (инфаркта мозга).

С начала 70 годов сочетанное применение радиокардиографии и радиоциркулографии мозга у кардиохирургических больных с приобретенными пороками сердца выявило наличие компенсаторно-приспособительных механизмов сосудистой системы мозга, осуществляющих при общих расстройствах гемодинамики колебания тонуса церебральных сосудов, направле-

ные на поддержание адекватного кровоснабжения головного мозга и на преодоление венозного застоя. Эти механизмы действуют дифференцированно при нарушениях гемодинамики, вызванных различными пороками: митрального, митрально-трикуспидального клапанов, недостаточностью клапанов аорты. Определение кардио-церебрального времени, показателя кровотока мозга позволило описать процессуальность изменения мозговой гемодинамики при переходе на искусственное кровообращение и наоборот — на самостоятельное кровообращение, определить пределы сохранности ауторегуляторных сосудистых механизмов головного мозга.

Параллельная регистрация реоэнцефало-, реовазо-, радиоциркулографических показателей установила, что нарушения мозгового кровообращения (эмболии сосудов мозга, внутричерепные кровоизлияния и др.) сопровождаются кратковременными общими гемодинамическими расстройствами, обусловленными нарушениями центральных механизмов регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, отчетливой межполушарной асимметрией показателей кровонаполнения и тонуса сосудов мозга.

Одновременно с изучением кардиоцеребральной патологии проводилось исследование изменений сердца при цереброваскулярных поражениях, в частности, — изменение коронарного кровообращения и сердечной деятельности при нарушении мозгового кровообращения, что имеет большое значение для правильной организации патогенетического лечения и профилактики кардиальных осложнений, представляющих наибольшую опасность на второй неделе инсульта. Сопоставление клинических данных с результатами электрокардиографии и поликардиографии позволяет своевременно обнаружить цереброгенные кардиальные нарушения и дифференцировать их от прединсультных изменений сердца.

Исследование реактивных изменений со стороны форменных элементов крови, ее биохимических показателей, а также функционального состояния коры надпочечников при нарушениях мозгового кровообращения направлено на изучение патогенеза и установление дифференциально-диагностических критериев ишемических и геморрагических инсультов. Церебральные инсульты характеризуются ускорением СОЭ, нейтрофильным лейкоцитозом, увеличением индекса Кребса, показателей дифениламиновой реакции, высокими титрами С-реактивного белка, диспротеинемией, гипергликемией, гиперхлоремией, гиперлецитинемией при ишемическом и гиперхолестеринемией — при геморрагическом инсульте.

Изменения функционального состояния коры надпочечников позволяют оценивать тяжесть сосудистого поражения мозга и определять прогноз заболевания. Понижение андрогенной функции коры надпочечников, диссоциация андрогенной и

глюкокортикоидной активности в острейшем периоде инсульта без тенденции к нормализации к 5 дню является неблагоприятным прогностическим признаком.

В последние годы усилия кафедры в области изучения цереброваскулярных заболеваний были направлены на установление этиологии, патогенеза, клинических особенностей, профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения в детском возрасте. Цереброваскулярные заболевания у детей значительно реже наблюдаются по сравнению со взрослыми, развитие их нередко не имеет клинических предвестников, а течение характеризуется остротой и генерализованностью вовлечения сосудистой системы мозга. Исследование субарахноидальных кровоизлияний у детей обнаружило особенности этиологии и патогенеза их, а также клинического течения и прогноза в отдельных возрастных группах. Установлено, что основной причиной субарахноидальных кровоизлияний у детей является структурная неполноценность мозговых сосудов, врожденная или возникшая на фоне инфекционных, септикотоксических заболеваний. Наиболее тяжелое течение отмечается у грудных детей и в школьном возрасте.

Врожденные аномалии сосудов головного мозга нередко латентно протекают у детей, осложняясь цереброваскулярными нарушениями лишь у взрослых. Этим определяется актуальность изучения клинических и параклинических характеристик врожденных аномалий мозговых сосудов в детском возрасте. Проведено детальное исследование церебральных аневризм в различных периодах детства, подробно описаны клинические проявления энцефалотригеминального ангиоматоза, цереброретинального ангиоматоза, атаксии — телеангиэктазии. Установлена зависимость проявлений и течения атаксии — телеангиэктазии от состояния иммунных систем, проанализированы результаты терапевтического действия иммунокорректирующих мероприятий, в частности, — трансплантации неонатального комплекса “тимус—грудина”.

Причиной наиболее тяжелых цереброваскулярных катастроф в детском возрасте являются заболевания крови и прежде всего — острый лейкоз. На основании анализа клинических и патологоанатомических данных удалось детально проследить процессуальность развития гигантских внутримозговых геморрагий и множественных мелкоочечных внутричерепных кровоизлияний при различных формах детского лейкоза. Установлена решающая роль в их возникновении нарушений микроциркуляции в мозге, связанных с бластными кризами, лейкемической и медикаментозной интоксикацией, анемией и гипотромбоцитемией. Отвергнута зависимость лейкемических церебральных инсультов от разрыва стенок мозговых сосудов.

Практически важными исследованиями явилась разработка и организация этапной помощи больным с цереброваскулярны-

ми заболеваниями: специализированные бригады «Скорой помощи» на догоспитальном этапе, палаты интенсивной терапии в сосудистых неврологических отделениях, реабилитационные палаты и отделения, специализированные санатории. Проведение этой работы требовало детальной разработки новых методик обследования и лечения больных.

БОЛЕЗНИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Прогрессирующие нервно-мышечные заболевания (ПНМЗ) представляют большую гетерогенную группу различных по этиологии и патогенезу патологических состояний, характеризующихся мышечной слабостью, мышечными атрофиями, нарушениями статических и локомоторных функций. Значительную часть заболеваний этой группы составляют наследственные болезни.

Проблема наследственных нервно-мышечных заболеваний является одной из основных наиболее ответственных и серьезных проблем клинической нейрогенетики. Ее актуальность определяется прежде всего относительно высокой «суммарной» распространенностью заболевания в популяции и тяжелой инвалидизацией больных, вынужденных «переадаптироваться» в быту и трудовой деятельности.

Период изучения наследственных ПНМЗ насчитывает более ста лет. Если сопоставить общий срок исследования проблемы и практический результат — эффективность лечения, то итоги деятельности ученых могут показаться более чем скромными. Однако не следует забывать, что из 100 лет, лишь последние 25 являются годами истинного углубленного изучения нервно-мышечных заболеваний, сочетающего в себе многоуровневый комплекс исследований (клеточный, субклеточный, молекулярный и субмолекулярный, и др.), выполненный на различных биологических объектах — больных миопатией людей и их фенотипически здоровых родственников, животных, страдающих миопатией, а также моделях заболевания, индуцированных экспериментальным воздействием различных факторов.

На кафедре нервных болезней педиатрического факультета 2 МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова на протяжении 18 лет последовательно изучаются различные звенья патогенеза ПНМЗ. Исследования сотрудников кафедры сконцентрированы на наиболее актуальных концепциях патогенеза миогенной, сосудистой, соединительнотканной, мембранной.

Поскольку мышечная ткань — система наиболее уязвимая при нервно-мышечных заболеваниях, очевидно, что доминирующая часть работ посвящена изучению особенностей метаболических процессов в скелетных мышцах. Особое внимание было обращено на белки скелетных мышц, ответственные за узко специализированные физиологические функции — процессы сокращения, транспортировки питательных веществ. Были изу-

чены основные физико-химические свойства миозина и его аминокислотный состав у больных и мышей с наследственной миодистрофией линии 129-RE. Обнаружены нарушения в содержании аминокислот в миозине и актине, что свидетельствовало об измененности их первичной структуры.

Изучение особенностей биосинтеза мышечных белков у мышей линии 129-RE обнаружило, что у мышей с наследственной миопатией имеет место ускоренный биосинтез мышечного белка и еще более ускоренный распад. Очевидно, что ускоренный катаболизм мышечного белка является отражением изменений в первичной структуре kontrakтильных белков.

С целью уточнения роли нуклеиновых кислот в патологии белкового метаболизма изучен нуклеотидный состав ДНК. Показано, что в первичных миопатиях имеет место наличие постоянного дефицита по определенным основаниям. Преобладающий дефицит обнаруживается по гуанину и цитозину. Изучение содержания в кислоторастворимой фракции мышцы нуклеотидов и нуклеозидов на базе урацила выявило снижение урацила при всех формах ПМД. Резкое снижение урацила — основания, являющегося компонентом РНК, и участвующего в синтезе специфических белков, по-видимому имело отношение к нарушению синтеза и интенсивности распада мышечного белка.

Учитывая тесную взаимосвязь обмена белков с энергетическим обменом, нами изучен адениловый баланс больших мышечными дистрофиями. Сопоставление данных по концентрации АТФ в дистрофичной мышце, в крови и стернальном пунктате показало, что системная выработка АТФ в организме больных не нарушена. Факт чрезвычайно низкого содержания АТФ в дистрофичной мышце мог свидетельствовать о вторичных механизмах расстройства энергетического обмена при мышечных дистрофиях.

Исследование одного из ферментов конечного звена цикла трикарбоновых кислот — малатдегидрогеназы выявило высокую активность этого фермента, косвенно свидетельствующее о компенсаторном усилении обменной мощности цикла Кребса за счет усиления утилизации конечных продуктов обмена жиров и белков в условиях сниженной активности процессов анаэробного гликолиза.

Одной из причин снижения АТФ в дистрофичной скелетной мышце могло быть падение обменной мощности гликогенолитических процессов. С целью получения объективной характеристики метаболизма гликогена сотрудниками кафедры исследовано содержание и структура гликогена и активность ряда ферментов гликогенового цикла фосфоорилазы, амило-1,6-гликозидазы, фосфоглюкомутазы и кислой α -гликозидазы. В результате исследования установлено, что содержание гликогена при мышечных дистрофиях умеренно снижается. Активность фосфоорилазы в начальных стадиях заболевания составляла

77%, в далеко зашедших — 17% от минимальных значений величин активности данного фермента. Примечательно, что активность кислой α -глюкозидазы, осуществляющей гидролитическое расщепление продуктов распада гликогена в лизосомах, не была изменена, что вероятно указывало на селективное нарушение катаболизма гликогена при мышечных дистрофиях в цикле Эмбдена—Мейергофа. Таким образом исследования белкового, углеводного обмена выявили разнообразные биохимические нарушения.

В последние годы важное значение в наших работах уделяется исследованию гормонов и медиаторов. Детально изучена ось «гипофиз—надпочечники» при различных формах нервно-мышечных заболеваний. Показано, что для всех форм характерна глюкокортикоидная недостаточность. Исследование в плазме крови концентрации большинства тропных гормонов гипофиза (АКТГ, СТГ, ФСГ, ЛГ, ТТГ) выявило взаимосвязь с изменениями в содержании отдельных гормонов с клиническими формами мышечных дистрофий и стадией болезни. Для уточнения генеза глюкокортикоидной недостаточности исследовались свободные и белково связанные формы глюкокортикоидов в крови, содержание АКТГ в плазме. Показано, что концентрация белковосвязанных глюкокортикоидов низкая, и, следовательно, механизмы связывания не причастны к снижению глюкокортикоидов. Уровень АКТГ в плазме крови либо повышен, либо в пределах нормы, что свидетельствует о достаточной стимуляции коры надпочечников. Перспективным, по-видимому, для исследования природы глюкокортикоидной недостаточности и определения роли глюкокортикоидов в регуляции метаболических процессов в скелетной мышце является исследование содержания глюкокортикоидов и их рецепторов в скелетной мышце.

Гормоны мозгового вещества надпочечников по разному изменялись при мышечных дистрофиях и денервационных амиотрофиях. Для мышечных дистрофий характерно увеличение адреналина и снижение норадреналина, для денервационных амиотрофий, напротив, увеличение норадреналина при снижении адреналина. Исследование катехоламинов в скелетной мышце флюоресцентно-гистохимическим методом выявило патологическое скопление биогенных аминов при мышечных дистрофиях, что указывает на повышенную диффузию их в скелетную мышцу и детерминацию тем самым миодистрофического процесса.

На кафедре всесторонне изучена роль сосудистого и соединительнотканного факторов в патогенезе мышечных дистрофий. Изучение микроциркуляции в мышцах больных с использованием радиоактивного изотопа NaI^{131} выявило нарушение микроциркуляции. Грубые изменения обнаружены в структуре и функции соединительной ткани. Уже на ранних стадиях мышечных дистрофий определяется повышенная экскреция кислых

гликозамингликанов с увеличением фракции гиалуроновой кислоты и дерматансульфата. Биохимические исследования сочетались с морфологическими данными, выявившими скопление мукополисахаридов в эндо- и перимизии соединительной ткани.

Исследование патоморфологии мышц при наследственных нервно-мышечных заболеваниях является одним из важных диагностических методов. В клинику все шире внедряется биопсия мышц, позволяющая прижизненно выявить характер имеющихся нарушений в мышцах, нервных волокнах, определить степень их поражения и динамику изменений под влиянием проводимой терапии.

Исследования биоптатов мышечной ткани у 250 больных с помощью световой и электронной микроскопии выявляют нарушения на клеточном и субклеточном уровнях. Гистохимические методы исследования позволяют судить о состоянии метаболических процессов, например, активности ферментов энергетического метаболизма, гликолиза и гликогенолиза и т. д. По характеру гистохимических реакций можно судить о функции мышечных волокон, например, о скорости их сокращения и утомляемости.

При заболеваниях нервно-мышечной системы могут наблюдаться самые разнообразные отклонения в строении мышечной и нервной ткани. При световой микроскопии могут быть выявлены изменения размеров мышечных волокон в виде их атрофии или гипертрофии, повышенной variability диаметра. В ранней стадии патологического процесса эти изменения иногда не явно выражены и для их выявления составляют гистограммы диаметра волокон и сравнивают их с гистограммой нормальной мышцы с учетом пола и возраста больных. Изменения сарколеммальных ядер при нервно-мышечных заболеваниях разнообразны: это смещение ядер внутрь мышечного волокна, соединение их в «ядерные цепи», изменение структуры. В мышечных волокнах могут быть обнаружены признаки дегенерации и регенерации, различные формы клеточных реакций в виде гистио- или лимфоцитоза, лимфоррагии, периваскулярные реакции. Изменения архитектуры отдельных мышечных волокон выявляют, как правило, при сочетанном применении световой микроскопии и гистохимических методов. Они носят разнообразный характер. Это волокна-мишени, центральные стержни, волокна, «изъеденные» молью, тельца типа «прутьев»; аномалии митохондрий и т. д.

Гистохимические методы исследования позволяют дифференцировать мышечные волокна в зависимости от их ферментативной активности на 2 типа.

Волокна I типа (медленные) характеризуются положительной реакцией на окислительные ферменты (АДН-тетразолин-редуктазу, сукцинатдегидрогеназу) и слабopоложительной реакцией на АТФ-азу. Волокна II типа дают положительную

реакцию на АТФ-азу и слабобложительную на окислительные ферменты. При прогрессирующих мышечных дистрофиях и неврогенных амиотрофиях атрофии подвергаются волокна обоих гистохимических типов, при миотонической дистрофии избирательно атрофируются волокна I типа и гипертрофируются волокна II типа. С помощью гистохимического метода диагностируется ряд врожденных нарушений миогенеза, приводящих к диспропорции типов волокон.

Исследования с помощью электронного микроскопа позволяют обнаружить ультраструктурные изменения клеточной поверхности миофибрилл, ядер, изменения субклеточных органелл и частиц. У 15—20% больных с мышечными дистрофиями выявляются аномалии митохондрий в виде избытка нормальных митохондрий, отсутствия митохондрий причудливой формы, гигантских митохондрий, митохондрий с различными включениями. Электронная микроскопия позволяет также обнаружить изменения саркоплазматического ретикулума и тубул-Т-системы, наличие необычных органелл в мышцах.

В зависимости от преобладания тех или иных патологических изменений можно диагностировать группу болезней, при которых поражения мышечных волокон первичны (прогрессирующие мышечные дистрофии), заболевания, связанные с поражением периферического мотонейрона (спинальные или невральные амиотрофии), врожденные непрогрессирующие миопатии, миастению, миотоническую дистрофию. Характерные морфологические изменения нервно-мышечного аппарата имеются при фенкопиях миопатии — системных коллагенозах, миозитах воспалительной природы. Однако подразделение заболеваний внутри каждой группы представляет определенные сложности, поскольку эти изменения, как правило, непатогномоничны для какого-либо заболевания. Только совокупность морфологических нарушений в определенных пропорциях и сочетаниях может явиться основой для патоморфологического диагноза.

Возрастающий интерес к проблеме изучения нервно-мышечных заболеваний объясняется с одной стороны большой частотой этих заболеваний (в настоящее время известно свыше 1500 наследственных болезней, протекающих с поражением нервной и нервно-мышечной системы). С другой стороны — наличием множества фенкопий, требующих тщательной дифференциальной диагностики с наследственными нервно-мышечными заболеваниями.

В последние годы благодаря усовершенствованию электрофизиологических, гистологических, гистохимических и биохимических методов удалось описать множество новых форм нервно-мышечных синдромов. Чрезмерное увлечение описанием так называемых «новых» форм нервно-мышечных заболеваний не облегчает понимания сущности нервно-мышечных заболеваний.

В большинстве случаев определить нозологическую самостоятельность заболеваний и принадлежность их к определенной группе не представляется возможным.

Это определяется несколькими причинами, в том числе гетерогенностью наследственных заболеваний, внутрисемейной вариабельностью, фенотипическим полиморфизмом, а также наличием множества «переходных» или так называемых «смешанных» форм, включающих сочетания типичных признаков поражения нервной и нервно-мышечной системы. Представление о наличии «смешанных» или «переходных» форм не ново и основывается на патогенетической общности наследственных заболеваний нервной и нервно-мышечной системы, а также на отсутствии строгой системности поражения. Гистологические и электронейромиографические исследования позволяют обнаружить у одного и того же больного признаки миогенного, неврогенного поражения, а также симптомы пирамидных и экстрапирамидных нарушений.

Систематизация и сравнительный анализ клинических симптомов имеют большое значение для диагностики, лечения и профилактики нервно-мышечных заболеваний. Разработка классификационной схемы остается одним из самых сложных и запутанных вопросов в проблеме нервно-мышечных заболеваний. Существуют 2 основных направления в решении этого вопроса. Наряду с тенденцией к чрезвычайно дробному делению и признанию нозологической самостоятельности отдельных клинических вариантов, определяется стремление к выделению лишь основных клинических форм заболевания. В поисках новых классификационных критериев используются типы наследования, локализация атрофий, возраст дебюта заболевания, электронейромиографическая характеристика поражения нервно-мышечной системы, биохимические показатели. Чрезвычайно затруднено использование классификационных схем, основанных на эпонимном определении болезни. Огромная лавина «новых» форм нервно-мышечных заболеваний, обозначенных именем автора, описавшего болезнь или больного с редкой формой заболевания (например «синдром Натали», включающий множество признаков поражения нервной и костно-мышечной системы) — ничего не прибавляют в познании сущности болезни, а лишь усложняют их систематизацию.

На основании исследования более 2500 больных на кафедре разработана рабочая схема систематизации нервно-мышечных заболеваний, в том числе прогрессирующих мышечных дистрофий, которые разделены на 3 основные группы: мышечные дистрофии, невральные и спинальные амиотрофии.

Каждая группа в свою очередь разделена на 3 подгруппы. Первую подгруппу составляют наследственные, «идиопатические» формы, которые различаются по возрасту дебюта заболевания и первичной локализации мышечных атрофий. Разде-

ление форм по возрасту на врожденные, раннедетские, детские, юношеские и поздние является оправданным не только в плане систематизации, но и определении прогноза заболевания. В большинстве случаев ранние варианты дебюта протекают более злокачественно, чем поздние. Однако наблюдаются и обратные взаимоотношения. Вторую подгруппу в каждой группе составляют сочетанные формы — сочетания миодистрофий, спинальных и невралгических амиотрофий с другими нарушениями: пирамидным, паркинсоническим, гиперкинетическим, атактическим синдромами, синдромами поражения других органов и систем. Третью подгруппу составляют вторичные нервно-мышечные синдромы, которые, в отличие от наследственных нервно-мышечных заболеваний, развиваются на фоне основного заболевания, патогенетическое и этиологическое лечение которого сопровождается исчезновением или уменьшением нервно-мышечных расстройств.

Диагноз нервно-мышечного заболевания в настоящее время при отсутствии четкого представления о первичном биохимическом дефекте должен включать несколько характеристик: локализацию преимущественного поражения двигательной единицы (первично-мышечная, невральная, спинальная), тип наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, рецессивный, сцепленный с X-хромосомой), возраст дебюта заболевания (врожденный, раннедетский, детский, юношеский, поздний), преимущественную локализацию поражения скелетной мускулатуры (тазовая, плечевая, дистальная, лицевая, глоточная, диффузная), темп течения (быстро прогрессирующее, медленно прогрессирующее, стационарное), стадию течения (I — компенсированная, II — субкомпенсированная, III — декомпенсированная), тяжесть локомоторных нарушений (легкая, средне-тяжелая, тяжелая).

Развернутая форма диагноза должна составляться с учетом всех этих показателей: мышечная дистрофия, X-хромосомная, раннедетская, тазоплечевая форма, быстро прогрессирующее течение, субкомпенсированная II стадия, средне-тяжелая степень локомоторных нарушений.

Большое значение имеет изучение вторичных нервно-мышечных синдромов, обусловленных различными соматическими заболеваниями. С наибольшим постоянством вторичные нервно-мышечные синдромы наблюдаются при эндокринных заболеваниях, коллагенозах, нередко занимают ведущее место в клинической картине и обуславливают раннюю инвалидизацию больных.

При обследовании 157 больных сахарным диабетом, диффузным токсическим зобом и гипотиреозом в 78,3% случаев наблюдались миопатический, полиневропатический, миотонический и миастенический синдромы. По мере развития заболевания и генерализации нервно-мышечных нарушений возникает синдром миелополирадикулоневропатии.

Важным информативным и эффективным методом выявления нервно-мышечных нарушений является метод электронейромиографии, который позволяет обнаружить изменения в доклинических стадиях заболевания, объективно оценить тяжесть состояния и эффективность лечения. У всех больных вне зависимости от нозологической формы эндокринной патологии, выявлен смешанный характер нервно-мышечных нарушений. При сахарном диабете преобладал невральнй тип нарушений, при диффузном токсическом зобе — первичномышечный в сочетании с залповым характером кривой и миастенической реакцией, при гипотиреозе — преимущественно первичномышечный тип. Однако, по мере прогрессирования заболевания процесс в нервно-мышечной системе генерализуется, охватывая все компоненты двигательных единиц. Направленность, тяжесть, темп течения вторичных нервно-мышечных нарушений определяется формой и стадией основного заболевания. Комплексное клинико-электронейромиографическое исследование позволяет осуществить контроль за динамикой прогрессирования или обратного развития нервно-мышечных нарушений и объективно оценить эффективность применяемой терапии.

Большое значение в диагностике вторичных нервно-мышечных синдромов имеет гистологическое исследование биоптата мышц и нервов. Гистологические изменения биопсированных мышц соответствуют характеру патогенетических нарушений с поражением микроциркуляторного русла, циркуляторной гипоксией, дистрофическими и атрофическими изменениями мышечных волокон, интерстициальной соединительной ткани. Выявлены изменения в нервно-мышечных веретенах — важном проприоцептивном аппарате мышцы.

Исследование вторичных нервно-мышечных синдромов при болезнях желудочно-кишечного тракта продолжает оставаться одной из важнейших проблем невропатологии. Изучаются патогенетические механизмы неврологических изменений (преморбидные особенности личности, вегетативно-эндокринной сферы, роли стрессовых ситуаций, психогений, нарушений различных видов обмена веществ, патологической импульсации из внутренних органов и т. д.); клинические синдромы неврологических изменений, вопросы лечения.

Профилактика ряда наследственных нервно-мышечных заболеваний стала возможной ввиду попыток внедрения в практику метода амниоцентеза, дающего возможность при необходимости принять радикальные меры в ранние сроки беременности. Улучшение клинической диагностики способствует и эффективному медико-генетическому консультированию и прогнозированию заболевания. К сожалению, пока остается проблематичным главный вопрос — лечение нервно-мышечных заболеваний. Низкая эффективность лечения в некоторой степени обусловлена тем, что оно всегда начинается поздно, т. е.

с того момента, когда нервно-мышечный аппарат уже серьезно поражен. Отсюда и основная ориентация терапии — стабилизация патологического процесса. Принципы современной терапии основываются на компенсации известных метаболических расстройств, улучшении трофического обеспечения мышцы. Наш опыт показал, что подобное лечение замедляет течение миодистрофического процесса, а в отдельных случаях прекращает прогрессирование на многие годы.

Более успешным является лечение фенотипических наследственных нервно-мышечных заболеваний — вторичных нервно-мышечных синдромов; терапия основного заболевания улучшает функцию нервно-мышечного аппарата.

Безусловно, что по мере углубления знаний по патогенезу нервно-мышечных заболеваний будут расти и перспективы лечения. Однако задачи будущего ни в коей мере не должны быть отделены от задач настоящего, т. е. задач организации помощи больным, их родственникам. Совершенно очевидно, что специфика заболевания требует особых форм медицинской и социальной помощи, особого отношения к болезни и больному.

В нашей стране проявляется высшая степень гуманизма по отношению к каждому больному, максимум внимания уделяется и больным с наследственной патологией. Приказом МЗ СССР от 13/1—77 г. при кафедре нервных болезней педиатрического факультета 2 МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова организован Всесоюзный научно-методический центр по изучению прогрессирующих нервно-мышечных заболеваний. Основными задачами центра являются координация научной, методической) организационной работы, разработка патогенеза, диагностики и лечения нервно-мышечных заболеваний.

РАЗРАБОТКА СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Компьютерная томография мозга

Сегодня самое большое распространение в неврологии получили радиологические методы исследования: ангиография, компьютерная томография, позитронная эмиссионная томография, метод ядерного магнитного резонанса. Применение этих методов открыло исследователю, врачу многие тайны мозга, дало возможность в динамике наблюдать структурно-функциональные изменения мозга, контролировать эффективность лечения.

Компьютерная томография мозга с помощью развертывающего устройства ЕМІ с применением ЭВМ является радикально новым методом в изучении разнообразных болезней мозга. Мозг исследуется сканирующим устройством, содержащим кристаллические или газовые детекторы, высокочувствительные к рентгеновским лучам. Детекторы измеряют интенсивность

потока рентгеновских лучей после прохождения их через мозговую ткань. В течение 20, 40 или 60 сек сканирующее устройство совершает оборот вокруг головы исследуемого, равный 180° или 360° с величиной шага в 1° . В каждом шаге производится 160, 256 или 512 точных отсчетов поглощения тканями мозга узкого пучка рентгеновских лучей. Полученная информация вводится в ЭВМ, которая быстро производит вычисление для каждого слоя, по этим вычислениям на экране электронно-лучевой трубки создается изображение в виде матрицы из большого количества точек. Каждая матрица представляет коэффициент поглощения рентгеновских лучей 1—3 мм квадратом ткани мозга в данном срезе. Изображение получается приблизительно через 40—50 сек после сканирования головы пациента. Оно может рассматриваться немедленно на экране электронно-лучевой трубки или фотографироваться для последующих исследований. Результаты могут также отпечатываться в виде цифровых значений поглощения рентгеновских лучей мозговой тканью в каждой точке головы пациента. Это дает количественные показатели в дополнение к качественной индикации на экране электронно-лучевой трубки. На матрице мозговые структуры с высоким уровнем поглощения рентгеновских лучей выглядят как белые пятна, с низким — как темные (черные или серые) пятна. Степень поглощения рентгеновских лучей водной средой, условно обозначают как 0 ед, костью — +1000 ед., воздухом — —1000 ед.

На основании регистрации мельчайших изменений в плотности мозговой ткани можно определить характер и местоположение разнообразных патологических образований — опухолей, кровоизлияний, кист, абсцессов, кальцификатов. Компьютерная томография мозга способна выявить большинство врожденных пороков развития, степень расширения желудочков мозга и характер гидроцефалии, общий или локальный отек мозга. Метод дает возможность дифференцировать церебральные сосудистые нарушения, такие как, инфаркты мозговой ткани, кровоизлияния в вещество мозга, субдуральные, эпидуральные гематомы.

В целях уточнения характера патологического процесса компьютерная томография показана практически при всех заболеваниях нервной системы. Использование метода в различных возрастных группах является важным в разработке эволюционных аспектов неврологии. Новый рентгеновский метод исследования мозга дает в сотни раз большую информацию о состоянии мозговой ткани, чем это было возможно с применением традиционных методов — рентгенографии черепа, пневмоэнцефалографии, вентрикулографии.

Электронейромиография

Новые возможности диагностики и изучения заболеваний нервной и нервно-мышечной систем открылись с разработкой и

внедрением в практическое здравоохранение метода электронной миографии, в основе которого лежит определение скоростей проведения импульса по чувствительным и двигательным волокнам периферических нервов, а также вызванных потенциалов нервов и иннервируемых ими мышц.

Сфера эффективного применения электронной миографии не ограничивается заболеваниями нервно-мышечной системы, но включает также различные поражения надсегментарных пирамидных и экстрапирамидных образований. Кроме того, проведение электронной миографического исследования в динамике нормального онтогенеза позволяет изучить закономерности функционального и структурного развития сенсорных и двигательных систем. В настоящее время клиническая неврология располагает методом определения скорости проведения импульса по двигательным волокнам периферических нервов человека. Ряд модификаций и усовершенствований метода электронной миографии разработан на кафедре. Комплексный метод электронной миографии включает определение скоростей проведения импульса (СПИ) по чувствительным (V-афф) и двигательным (V-эфф) волокнам срединного, локтевого, малоберцового и большеберцового нервов, вычисление мотосенсорного и краиникаудального коэффициентов, анализ параметров (латентный период, амплитуда и длительность) вызванных потенциалов (ВП) мышцы и нерва (М — ответ, F — волна, H — рефлекс, потенциал действия нерва), подсчет числа функционирующих двигательных единиц (ДЕ) в мышцах кистей и стоп.

Меняющееся состояние нервной системы в целом, моторных и сенсорных структур мозга в процессе онтогенеза и инволюции обуславливает своеобразие проявлений и течения неврологических заболеваний в различных возрастных периодах и соответственно — особенности изменений электромиографических показателей в каждой возрастной группе, как в норме, так и в условиях патологии нервной и нервно-мышечной систем.

Изучение динамики величин электромиографических показателей в зависимости от возраста у клинически здоровых лиц от периода новорожденности до 70 лет выявило наиболее значительные и закономерные изменения со стороны величин СПИ, тогда как показатели амплитуд вызванных потенциалов мышц и нервов оставались относительно стабильными. СПИ нарастают с возрастом, наиболее интенсивно в течение первых 3 лет жизни, что соответствует и наиболее бурному развитию в этот период функций основных моторных и сенсорных систем. Возрастная динамика СПИ у детей раннего возраста отражает последовательность развития и дифференцировки двигательных и сенситивных функций верхних и нижних конечностей.

Сопоставление кривых нарастания СПИ в первые 4 года жизни у здоровых детей и больных с синдромом «вялый ребенок» позволило предположить ведущую роль в динамике СПИ

в норме и патологии тонических сегментарных и надсегментарных систем и связать постепенное повышение величин СПИ в раннем детском возрасте не столько с процессом миелинизации периферических нервных волокон, сколько с постепенной редукцией физиологической избыточной тонической импульсацией, являющейся «препятствием» к полной реализации способности нервных волокон к скоростному проведению импульсов. В инволюционном периоде снижение СПИ наступает вследствие изменения нейродинамических процессов в надсегментарных тоногенных структурах, ослаблением контроля со стороны стриопаллидарной системы над стволовыми тоническими системами.

С целью анализа сравнительной эффективности электронейромиографии в диагностике и изучении заболеваний нервной и нервно-мышечной систем в различные возрастные периоды нами проведено сопоставление результатов электронейромиографического исследования в 5 основных возрастных группах: раннем возрасте (от периода новорожденности до 3—4 лет), дошкольном (4—7 лет), школьном (8—17 лет), молодом и зрелом в возрасте (18—60 лет) и пожилом — после 60 лет.

В раннем возрасте в связи с незаконченной структурной и функциональной дифференциацией нервной системы воздействие различных эндогенных и экзогенных факторов нередко реализуется в однотипные клинические синдромы. Наиболее характерными примерами подобного стереотипизма, недифференцированности реакций являются синдром «вялый ребенок» и детский церебральный паралич.

Повышение СПИ, обнаруженные у детей раннего возраста с синдромом «вялый ребенок» свидетельствует о сохранности невральное звено сегментарного рефлекторного аппарата, и, вместе с тем, об относительной «незагруженности» двигательных и чувствительных волокон нисходящей и афферентной тонической и физической импульсацией, что «высвобождает» энергетические возможности нерва для проведения импульса с повышенной скоростью. С другой стороны, повышение СПИ имеет, возможно, и определенное компенсаторное значение, стимулируя активность деятельности сегментарного рефлекторного кольца.

Диагностическая эффективность электронейромиографии при детских церебральных параличах у детей раннего возраста невысока, что обусловлено рядом причин — этиологической и патогенетической неоднородностью детских церебральных параличей, их клиническим полиморфизмом, вовлечением в патологический процесс различных сегментарных и надсегментарных структур в сочетании с недостаточностью миелинизации периферических нервов, задержкой структурного и функционального созревания нервной системы. Многочисленность факторов, которые при детских церебральных параличах могут влиять на

показатели ЭНМГ, крайне затрудняют объективную интерпретацию результатов исследования и использование их в диагностике. Вместе с тем, у грудных детей, на ранних стадиях течения заболевания, когда клинические проявления локомоторного дефекта еще недостаточно четко выражены, электронейромиография может являться важным методом, помогающим установить тяжесть поражения нервной системы, регламентировать необходимые терапевтические мероприятия и определять прогноз.

Электронейромиография имеет наибольшее значение в диагностике другой, весьма частой патологии детей раннего возраста, — родовых травматических повреждений плечевого сплетения. По сравнению с глобальной электромиографией метод ЭНМГ позволяет получить количественные критерии тяжести родовых плечевых плекситов, необходимые для объективной оценки прогноза и эффективности терапии при динамическом наблюдении за больными. Клинико-электронейромиографическое изучение родового повреждения плечевого сплетения выявило четкие корреляции данных ЭМГ с результатами клинического исследования. Наиболее резкое снижение СПИ отмечалось при тяжелом течении заболевания, особенно при тяжелом течении тотальной формы плексита (в этих случаях к 4-летнему возрасту величины СПИ едва достигали показателей, характерных для здоровых детей первого года жизни).

Таким образом, значение электронейромиографического исследования при патологии раннего детского возраста определяется не только возможностью регистрировать изменения абсолютных показателей ЭНМГ, но и отклонения от нормальной динамики их в первые недели и месяцы жизни.

В дошкольном возрасте (4—7 лет) метод электронейромиографии имеет наибольшее значение в диагностике так называемых «детских» форм мышечных дистрофий, спинальных и невральными амиотрофий, вторичных нервно-мышечных синдромов при мукополисахаридозах, гликогенозах, гипотиреозе (врожденном), а также в изучении различных клинических вариантов гиперкинетически-гипотонических синдромов.

Отчетливые диагностические критерии метод ЭНМГ представляет в случаях невральной амиотрофии Русси — Леви (наблюдалось 28 больных), при которой определяются самые низкие показатели величин СПИ и амплитуд ВП (ни одно из других известных нервно-мышечных заболеваний не сопровождается столь низкими показателями), что диссоциирует с относительно сохранными локомоторными функциями.

Исследование больных с псевдогипертрофической миодистрофией Дюшенна, для клинически развернутой стадии которой характерно избирательное снижение $V_{aфф.}$, позволяет выявить у ряда больных в этой возрастной группе относительное повышение СПИ и ВП, подтверждающее имеющуюся точку зрения

о наличии в начальных стадиях псевдогипертрофической миодистрофии периода «компенсации» или «гиперкомпенсации». Электронеуромиографическое исследование играет важную роль в изучении гиперкинетически-гипотонических синдромов, которые в возрасте 4—7 лет могут быть обусловлены различными причинами (гиперкинетическая форма детского церебрального паралича, малая хорей, функциональные гиперкинезы). Проведенное сопоставление электронеуромиографических характеристик акинетико-ригидного и гиперкинетически-гипотонического подкорковых синдромов выявило полярные изменения величин СПИ и амплитуд ВП с повышением их при гиперкинезах и снижением при паркинсонизме, причем, наиболее accentуированной эта полярность оказалась в отношении показателей сенсорного проведения. У больных с ригидной формой паркинсонизма отмечается снижение СПИ преимущественно по афферентным волокнам с повышением мотосенсорных коэффициентов; при гиперкинетически-гипотоническом синдроме, напротив, наблюдается повышение СПИ, преимущественно по афферентным волокнам с относительным снижением мотосенсорных коэффициентов.

В школьном возрасте структура заболеваний, при которых используется метод ЭНМГ существенно меняется. Значительно расширяется нозологический состав прогрессирующих первично-мышечных заболеваний по сравнению с группой дошкольников, инфекционных поражений центральной и периферической нервной системы, число вторичных миопатических и амиотрофических синдромов и др.

Диагностическая эффективность электронеуромиографии наиболее высока при невралных поражениях, которые сопровождаются значительным снижением величин СПИ и амплитуд ВП мышц и нервов. Большая часть полиневропатий, также как и травматических и инфекционных поражений отдельных нервных стволов наблюдается у взрослых, однако, и в школьной возрастной группе (от 8 до 17 лет) встречаются отдельные формы поражения периферической нервной системы, в частности, невральная амиотрофия Шарко — Мари, арефлекторная дистазия Руси — Леви, идиопатический полиневрит, варианты энцефаломиелополирадикулоневритов, диабетическая полиневропатия, невриты лицевого нерва.

Спинальная амиотрофия Верднига — Гоффманна у больных школьного возраста манифестирует тяжелыми локомоторными нарушениями с выраженными атрофиями мышц, нередко полной обездвиженностью. При этом СПИ по большеберцовому нерву была незначительно снижена, а по срединному нерву — нормальна или с некоторой тенденцией к повышению.

Большое практическое значение ЭНМГ имеет при синдроме Туретта, природа которого сложна и не вполне ясна. По электронеуромиографическим показателям синдром Туретта зани-

мает промежуточное место между ригидными и гиперкинетическими вариантами подкорковых синдромов (напр. между хореей и паркинсонизмом): при исследовании нервов верхних конечностей регистрируется повышение показателей ЭНМГ, при исследовании нервов нижних конечностей — тенденция к снижению.

Успехи, достигнутые в лечении синдрома Туретта в связи с применением галоперидола, натолкнула на мысль о возможности использования ЭНМГ в качестве контролера терапевтической эффективности препарата.

У взрослых (возрастная группа от 18 до 60 лет) структура заболеваний, подлежащих электронейромиографическому исследованию, существенно изменяется по сравнению с дошкольным и школьным возрастными периодами. Это в частности касается наследственных нервно-мышечных заболеваний: наряду с ювенильными формами у взрослых наблюдаются так называемые «поздние» формы, которые отличаются относительно более благоприятным течением, меньшей прогрессивностью, что находит отражение и в электронейромиографической характеристике. Так, при псевдогипертрофической форме Беккера — «позднем» варианте псевдогипертрофической миодистрофии — отсутствует снижение скоростей сенсорного проведения, которое наблюдается при форме Дюшенна, напротив, величины СПИ имеют тенденцию к повышению. Изменения ЭНМГ при форме Беккера напоминают картину ранних «компенсированных» стадий формы Дюшенна. Относительно более благоприятное течение «поздних» форм по сравнению с «ранними» коррелирует с данными электронейромиографического исследования, которое регистрирует не только меньшие изменения показателей ЭНМГ, но и фиксирует степень сохранности компенсаторных возможностей нервно-мышечного аппарата. Аналогичные корреляции наблюдаются и при сопоставлении спинальных амиотрофий — форм Верднига — Гоффманна и Кугельберга — Веландер.

У взрослых значительно увеличилось число различных форм вторичных нервно-мышечных синдромов, среди которых наиболее часто встречаются нервно-мышечные синдромы при коллагенозах, эндокринных заболеваниях, при хронической алкогольной интоксикации. Электронейромиографическому исследованию принадлежит ведущее место в распознавании ранних стадий нервно-мышечного поражения при этих заболеваниях. Результаты глобальной ЭМГ и ЭНМГ обнаруживают при большинстве вторичных нервно-мышечных синдромов сочетание первично-мышечных и денервационных изменений.

Наблюдается трансформация электронейромиографической характеристики заболевания в зависимости от его тяжести и длительности. По мере прогрессирования заболевания невраль- ный компонент нервно-мышечного синдрома становится все бо-

лее выраженным, постепенно как бы заслоняя первично-мышечные изменения.

Показатели ЭНМГ имеют полярные значения при гиперкинетически-гипотонических и акинетико-ригидном синдромах, повышаясь при первых и снижаясь при вторых, что отражает реципрокные взаимоотношения тонических и фазических структур центральной нервной системы и полярное состояние тонически-физического сопряжения на всех горизонтальных уровнях интеграции.

При паркинсонизме наблюдается снижение величин СПИ и амплитуд ВП, показатели ЭНМГ напоминают контрольные показатели возрастной группы старше 60 лет, как бы отражая процесс «преждевременного старения». Наиболее постоянным признаком является снижение электронейромиографических показателей со стороны нижних конечностей — оно обнаруживается как при ригидной, так при дрожательной формах паркинсонизма; вместе с тем, при последней отсутствует снижение СПИ по нервам верхних конечностей, что коррелирует с данными клинического наблюдения — преобладанием тремора в руках, а ригидности — в мышцах нижних конечностей.

Таким образом, электронейромиографическое исследование находит широкое применение при заболеваниях нервной и нервно-мышечной систем во все возрастные периоды от новорожденности до пожилого возраста. Изменения ЭНМГ как правило коррелирует с данными клинического исследования и результатами гистологического изучения мышц, нервно-мышечных веретен и периферических нервных волокон. Отклонения показателей ЭНМГ, выявленные не только при невралных поражениях, но и при патологии сегментарных и надсегментарных структур, практически не ограничивают возможности использования метода при самых разнообразных неврологических синдромах и заболеваниях, с целью их диагностики и дифференциальной диагностики, контроля за динамикой течения патологического процесса и эффективность применения терапевтических мероприятий, определения остроты и тяжести течения, прогноза, а также при изучении патофизиологических механизмов основных проявлений заболевания и механизма действия средств патогенетической терапии.

Цитогенетические методы

Последнее десятилетие в цитогенетике человека было ознаменовано открытием и бурным развитием методов дифференциального окрашивания хромосом. В 1969 г. появились первые работы с описанием методики дифференциального окрашивания хромосом при помощи флюоресцентных красителей. В 1971 г. вышла целая серия работ, описывающих различные методы дифференциального окрашивания по Гимза. В 1971 г.

была разработана унифицированная система для обозначения хромосом и хромосомных сегментов.

До применения методов дифференциального окрашивания хромосомы человека можно было разбить лишь на группы, причем внутри каждой группы хромосомы, как правило, не идентифицировались. Применение методов автордиографии, пахитенного анализа существенно не повысили разрешающей способности цитогенетических исследований, кроме того эти методы достаточно трудоемки. Методы дифференцированного окрашивания довольно просты, и выявляют специфический для каждой хромосомы рисунок исчерченности, около 320 сегментов на гаплоидный набор, что позволяет не только идентифицировать каждую хромосому в кариотипе человека, но и с большой точностью распознавать различного рода перестройки.

Методы дифференциального окрашивания хромосом существенно повысили разрешающую способность кариологического анализа. До появления методов дифференциального окрашивания хромосом с 1959 по 1970 г. было описано 12 хромосомных синдромов, только за 5 лет после открытия этих методов было описано еще 30, в настоящее время известно уже более 60 синдромов, и число их продолжает расти.

В лаборатории медицинской генетики при кафедре нервных болезней педиатрического факультета ведется изучение и описание хромосомных синдромов. В последние годы были освоены методы дифференциального окрашивания хромосом: G-banding — дифференциальное окрашивание хромосом по Гимза, C-banding — специфическое окрашивание околоцентромерного гетерохроматина, Ag-NOR-избирательное окрашивание функционирующих районов ядрышкообразующих хромосом. Использование одновременно нескольких методик дифференциального окрашивания необходимо для более точной локализации точек разрывов при различного рода перестройках и в ряде случаев для анализа мозаицизма. За 5 лет было проанализировано свыше 800 больных с множественными врожденными пороками развития, в ряде случаев были проанализированы и их родители. 10% обследованных больных были с хромосомной патологией. Часть из них составили больные с синдромом Дауна. Тщательно были обследованы дети с редкими цитогенетическими формами болезни Дауна: транслокационными и мозаичными. Было обнаружено трое больных с транслокационной формой с кариотипом 46, XY, rob. (14; 21) и двое больных с кариотипом 46, XY, rob. (21; 21). Обращает на себя внимание относительно молодой возраст родителей обследованных детей (до 30 лет), кариотипы родителей во всех случаях были нормальными. Выявлено трое детей с мозаичной формой болезни Дауна, их кариотипы: 75% — 46, XX/25% — 47, XX, +21; 50% — 46, XX/50% — 47, XX, +21; 30% — 46, XY/70% — 47, XY, +21. Мозаики по кариотипам представляют интерес для изучения динамики кли-

нической картины в возрастном аспекте, поскольку известно, что соотношение клонов у больных с мозаичной формой болезни Дауна изменяется с возрастом. Обнаружен больной с синдромом Дауна, у которого были отмечены спутники на Y-хромосоме, точно такие же спутники на Y-хромосоме были обнаружены у его отца. Дальнейшее обследование семьи не представлялось возможным. Это очень редкий вариант Y-хромосомы. Возможно, в данном случае появление ребенка с болезнью Дауна не случайно. Можно предполагать, что генетическая среда отца предрасположена к нерасхождению акроцентрических хромосом, поскольку акроцентрические хромосомы также имеют спутники, а за счет существования последних происходит неспецифическая конъюгация хромосом, которая, возможно, ведет к нерасхождению. Обнаружен случай фенкопии болезни Дауна.

Обследованы больные с хромосомными синдромами, ставшими уже классическими: двое больных с синдромом Патау (трисомия по хромосоме 13), трое больных с синдромом Эдвардса (трисомия по хромосоме 18), двое больных с синдромом *cri du chat* (5p—) и двое больных с синдромом Вольфа—Хиршхорна (4p—).

В процессе работы обнаружено 10 случаев с уникальными кариотипами, которые были описаны либо впервые, либо в мировой литературе было описано лишь несколько подобных случаев. Среди них особый интерес представляют так называемые транслокационные синдромы, при которых изменены как минимум две хромосомы. Признаки транслокационных синдромов отличаются полиморфизмом, поскольку точки разрывов могут находиться в разных местах хромосомы.

В литературе до сих пор нет единого мнения о влиянии сбалансированных перестроек на фенотип носителя. Исследователи, отрицающие такое влияние, основываются на факте отсутствия потери генетического материала при сбалансированных перестройках. Однако существует немало работ, в которых описывается клиническая картина, соответствующая в целом хромосомным болезням у такого рода больных; в то время как другие носители сбалансированных перестроек фенотипически нормальны.

Нами был обнаружен ребенок, у которого произошла сбалансированная транслокация между 13-ой и 21-ой хромосомами. Хотя видимой утраты генетического материала отмечено не было, в клинической картине были признаки моносомии длинного плеча хромосомы 21 и признаки моносомии длинного плеча хромосомы 13 (микроцефалия, тригоноцефалия, краниостеноз, эпикант и т. д.).

Другой случай сбалансированной перестройки — это перичентрическая инверсия в хромосоме 7. Клиническая картина ребенка характеризуется малыми аномалиями развития и резистентным судорожным синдромом. Он унаследовал эту инвер-

сию от матери. Мать фенотипически нормальна, но в раннем возрасте несколько отставала в психомоторном развитии. Это наблюдение особенно интересно тем, что эффект сбалансированной перестройки проявляется в зависимости от генотипической среды. Возможность рождения ребенка с явной патологией у практически здоровых родителей, но гетерозиготных носителей сбалансированной перестройки, должна учитываться при медико-генетическом консультировании.

При кариологическом анализе детей нами были выявлены хромосомные синдромы, связанные с кольцевыми хромосомами. Мы обращаем внимание на эти синдромы, поскольку они требуют тщательного цитогенетического анализа, так как при них всегда обнаруживается хромосомный мозаицизм, который обусловлен самим существованием кольцевых хромосом. Сестринские хроматидные обмены, которые регулярно протекают после репликации хромосом, в кольцевых хромосомах могут приводить к образованию двойных колец и к разрывам колец. Все это обуславливает кариотипическую гетерогенность клеток. Следует отметить, что кольцевые хромосомы возникают в результате двух разрывов одной хромосомы, и при этом происходит утрата теломерных районов. Поэтому у больных с кольцевыми хромосомами, как правило, сочетаются признаки частичных моносомий по длинным и коротким плечам хромосом.

Фенотипические нарушения у больных с кольцевыми хромосомами обуславливаются утратой части генетического материала; эффектом положения генов, локализованных вблизи точек разрывов; мозаицизмом хромосомных наборов, возникающим в результате регулярного протекания сестринских хроматидных обменов в кольцевых хромосомах. Нами было выявлено несколько больных с кольцевыми хромосомами. 1) Мальчик, у которого была обнаружена кольцевая хромосома 15. В настоящее время описано 10 таких случаев. Основные клинические признаки этого синдрома: микроцефалия, нанизм, умственная отсталость. 2) Девочка, у которой в 30% клеток обнаружена кольцевая хромосома 18, кариотип 46,XX,r(18), а в 70% клеток обнаружен клон с нормальным кариотипом: 46,XX. У девочки обнаружены клинические признаки делеции коротких и длинных плечей хромосомы 18 (маленький килевидный лоб, расщелина мягкого и твердого неба, косой разрез глаз, двухстороннее сужение слуховых проходов, двузубец на стопах и др.). В ряде случаев нами обнаружены хромосомные синдромы, связанные с транслокациями. У первого больного была обнаружена маркерная хромосома вместо хромосомы 5. При анализе кариотипов родителей установлено, что его мать гетерозиготная носительница сбалансированной перестройки между 5-ой и 13-ой хромосомами: согласно Парижской номенклатуре ее кариотип: 46,XX,t(5;13)(p14;q14).

Ребенок унаследовал от матери одну маркерную хромосому,

заместившую хромосому 5: 46,XY, -5, +der(5)t(5;13) (p14, q14), что привело к моносомии по короткому плечу хромосомы 5 (синдром «кошачьего крика») и трисомии по длинному плечу хромосомы 13 (синдром Патау). Действительно, в клинической картине больного были обнаружены признаки того и другого синдрома (эпикант, косой разрез глаз, полидактилия и т. д.). Второй случай несбалансированной транслокации — девочка мозаик с хромосомным набором: в 40% клеток — 46,XX, а в 60% — 45,XX, -13, -18, +der(18)t(13; 18) (q11, q23). По-видимому, транслокация у нее возникла de novo в раннем эмбриогенезе, и генетический материал в данном случае был утрачен в части соматических клеток. У больной обнаружены клинические признаки моносомии 18q (гипертелоризм, микрофтальмия, деформация ушных раковин с резким сужением слуховых проходов и др.).

Тандемная транслокация между 13 и 15 хромосомами была обнаружена у 8-летней девочки с кариотипом 45,XX, tan(15; 13) (q26; q11). В данном случае произошла утрата теломерных районов 15-ой хромосомы и короткого плеча и, возможно, прицентромерного района хромосомы 13. Основные клинические признаки больной: кифоз позвоночника, гипоплазия 1-го пальца рук, недоразвитие V пястной кости, нарушения психического развития. Подобного рода транслокация была описана во Франции в 1973 г.

Уникальный случай мозаицизма по хромосоме 18 был обнаружен нами у девочки 5,5 лет с кариотипом 50% — 46,XX, 18 p — /50% — 46,XX, 18 q1. Ребенка обследовали в 2,5 года и в 5,5 лет, при этом характер мозаицизма и соотношение клонов не изменились. У больной были обнаружены фенотипические признаки как синдрома 18p — (птоз, эпикант, деформированные кариозные зубы, запавшая грудина и т. д.), так и синдрома 18q1 (сужение наружных слуховых проходов, врожденный вывих бедра).

Особое внимание среди синдромов, обусловленных генетическими дефектами, уделяется проблеме так называемой «группы повышенного риска». Речь идет о болезнях, при которых в 5—10 раз снижена продолжительность жизни и исключительно высока склонность к злокачественным опухолям. Так, при синдроме Луи — Бар частота опухолей в пубертатном периоде составляет 10—12%. Иными словами, если бы эти дети не умирали от легочных инфекций, обусловленных иммунодефицитом, то, быть может, почти все из них погибали бы от злокачественных опухолей (вовсе не обязательно от лейкозов, как думали раньше) по достижении половой зрелости. Правомочна ли широкая постановка подобных исследований при учете, что в мире рождается всего лишь 1 больной с синдромом Луи — Бар на 30—50 тыс? На этот вопрос следует ответить положительно, поскольку заболевания, обусловленные гетерозиготностью рецессивных

генов типа гена Луи — Бар, а также других мутаций (структурных и числовых мутаций хромосом), по данным научного комитета ООН по действию атомной радиации (1977), в конечном итоге складываются в те 10,7% генетических аномалий, большинство из которых относятся к группе повышенного риска. Особое значение в этом вопросе принадлежит гетерозиготным носителям. Число их по генам синдромов Луи — Бар, анемии Фанкони и др. составляет для каждого из этих заболеваний 1%.

Сегодня в мире живет не менее 250 млн. лиц, принадлежащих к группе повышенного риска по снижению продолжительности жизни и ранней склонности к злокачественным опухолям. Этим фактом объясняется необходимость разработки надежных диагностических тестов на принадлежность того или иного человека к группе повышенного риска.

Данные молекулярной биологии позволили установить, что в основе синдромов повышенного риска лежат дефекты репарации ДНК. Можно полагать, что пигментная ксеродерма, анемия Фанкони, атаксия — телеангиэктазия, склеродермия и т. д. возникают как результат мутации генов, контролирующих ферменты репарации ДНК. Диагноз в молекулярно-биологическом аспекте может быть установлен при прямом обнаружении дефекта репарации (например, отсутствии вырезания димеров, внепланового синтеза), так и по явлениям генетической нестабильности, например, повышенной частоте спонтанных и индуцированных хромосомных перестроек. Особенно четко это может быть показано на клетках больных с синдромом Луи — Бар.

Изменения генетического аппарата не обусловлены общим плохим состоянием указанных больных. В клетках контрольных доноров с множественными врожденными уродствами, не обусловленными генетической патологией, мы не обнаружили дефектов, характерных для нестабильности генома.

Почти все синдромы повышенного риска тесно связаны с нарушениями функций различных отделов нервной системы. Поэтому их находят в большинстве случаев у пациентов клиники нервных болезней. Это пока еще в малой степени оцененный патофизиологией факт ярко свидетельствует о роли репарации ДНК в поддержании адекватного функционирования нейронов. Становится понятным, что в группу повышенного риска попадают синдромы, обусловленные не только генными, но и числовыми и структурными изменениями хромосом. При синдроме Дауна продолжительность жизни больных в 5 раз ниже контроля, а частота злокачественных опухолей в 20 раз выше.

В нашей лаборатории обнаружены два факта, характеризующие нестабильность генома у больных с синдромом Дауна. Оказалось, что ломкость хромосом (и, как известно, частота лейкозов) выше у больных с транслокационной формой болезни Дауна. Во-вторых, (такие же данные получили американские

исследователи) у больных мозаиков только трисомные клетки обнаруживают большую нестабильность хромосом, но не нормальные диплоидные. Это указывает на клеточную природу дефекта репарации. Указанные исследования позволили впервые доказать, что к группе повышенного риска по тесту нестабильности хромосом относятся синдром Шерешевского—Тернера, синдром «кошачьего крика», некоторые редкие транслокационные синдромы. В этих случаях, как принято считать, нет потери генетического материала. Поэтому многочисленные фенотипические нарушения, в том числе и обусловленные дефектами репарации явления хромосомной нестабильности, при числовых и структурных мутациях хромосом могут быть следствием нарушения генотипа как системы, эффекта положения и дисбаланса активных структурных и регуляторных участков генома.

Однако следует отметить, что хромосомная нестабильность или отсутствие одного из этапов какой-либо репарации хотя и свидетельствует о том, что данный больной принадлежит к группе повышенного риска, но не всегда может быть обнаружена в целенаправленном исследовании. Например, при синдроме Луи—Бар чувствительность к ультрафиолету в пределах нормы, а при пигментной кератодерме такая же картина по отношению к ионизирующей радиации. Поэтому сейчас мы совместно с сотрудниками ИХФ АН СССР заняты поисками универсального пригодного для клинической лаборатории метода диагностики принадлежности к группе повышенного риска.

Необходимость диагностики этих заболеваний связана также с тем, что мы стоим на рубеже эпохи активной профилактики болезней репарации ДНК. В более далекой перспективе, в XXI веке наибольшие надежды, видимо, будут возлагаться на генетико-инженерные методы, с помощью которых возможно введение нормальных генов репарации вместо патологически измененных. Но уже сейчас целесообразно в качестве профилактических средств широко внедрить антиоксиданты — вещества, которые снижают фон эндогенных повреждающих факторов и защищающих ДНК от их воздействий.

Вопросы теории и методологии

Клиническая неврология за последние десятилетия обогатилась новыми данными. Она тесно сомкнулась с общей неврологией — фундаментальной наукой о нервной системе. Детально изучена морфология нейрона, его структурно-функциональная организация на разных уровнях мозга. Интегративная деятельность нервной системы обеспечивается благодаря нейронным ансамблям и их констелляциям. Традиционные представления о горизонтальных уровнях интеграции в значительной степени дополнены современными концепциями о вертикальных про-

екционных системах, объединяющих различные «этажи» мозга в единую функциональную систему. Вслед за признанием роли гипоталамуса, системы «гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников» и тесно связанных с ними ретикулярной формации была установлена роль лимбической системы и так называемой «лимбико-ретикулярной оси».

Значительно расширились представления о соотношении функционального и органического. Стало очевидным, что альтернативный подход к разграничению органического и функционального исчерпал себя. Развились представления об органо-функциональных состояниях на основе единства структуры и функции нервной системы.

Анализ развития мозга и эволюционно-динамический подход к изучению картины болезней на различных этапах онтогенеза позволил сформулировать положения, имеющие важное значение для понимания неврологических синдромов у детей и подростков.

Прежде всего мозг развивается как единая **функциональная система**. Формирование ее отдельных звеньев соподчинено общей задаче — обеспечить адаптацию организма к условиям существования. В этой связи становится очевидным, что задержки в развитии отдельных звеньев единой функциональной системы приводят к общему замедлению темпов развития. Так, при ранних мышечных дистрофиях, нарушающих локомоторные функции, изменяется пространственная ориентация, возникают вторичные психопатологические расстройства. Задержки речевого развития приводят к вторичной интеллектуальной недостаточности, замедляют формирование логико-гностических функций. Нарушение афферентации искажает формирование двигательных функций.

Развитие мозга **дискретно**. Оно характеризуется с одной стороны поэтапным включением эволюционно более молодых и более совершенных форм реагирования, постепенным усложнением структурно-функциональной организации мозговой деятельности. Наряду с этим отмечается редукция ранних автоматизмов, угнетение спинальных, бульбарных, мезэнцефальных автоматизмов. Задержка редукции сама по себе тормозит поступательное развитие нервной системы, вносит диссонанс в гармоничное развитие в соответствии с генетической программой.

Развитие мозга **стадийно**. Нами выделены критические периоды, во время которых наиболее интенсивно формируются функциональные ансамбли. В эти периоды мозг наиболее «открыт» для различных воздействий в том числе вредоносных. Эта «открытость» мозга — своеобразная расплата за способность аккумулировать и интегрировать самые различные влияния. Нами клинически очерчены варианты искаженного развития в результате «поломки» нервной системы.

Развитие мозга **гетерохронно**. Одни звенья временно могут

выступать вперед, другие — наоборот задерживаться и выпадать из общего ансамбля. Эти последние не только определяют дефицит функции, но и вносят «шумы», искажают деятельность мозга. «Обломки» функциональных систем «встречают» между ними и препятствуют реализации программы развития. Эти закономерности прослеживаются в динамике становления моторики, речи, других функций мозга. Эволюционно-динамический анализ позволяет дифференцировать варианты нормального развития от патологии, своевременно направить в «мишень» коррекционные мероприятия, в том числе нейрофармакологические средства прицельного действия, стереотактические нейрохирургические вмешательства и др.

Изучение глубинных структур мозга имело значение для понимания физиологических механизмов сознания. Обнаружение восходящего активирующего влияния ретикулярной формации и лимбико-ретикулярной оси на кору больших полушарий послужило основой для рецидива старых представлений о ведущей роли «подсознательного». Материалистический анализ деятельности мозга, исходящий из единства различных уровней мозговой деятельности, раскрыл истинную сущность процессов, происходящих в мозге, подтвердил непреходящее значение материалистической философии для современной науки о мозге.

Учитывая развитие медицинской науки и внедрение в практику новых методов исследования, раскрываются широкие перспективы в изучении актуальных вопросов неврологии. В области неврологии раннего возраста основные исследования будут направлены на комплексный анализ с позиций системогенеза таких распространенных форм патологии как т. н. детский церебральный паралич, судорожные состояния и др. Все больший удельный вес в структуре исследований будет занимать перинатальная неврология. Накопленный опыт в изучении наследственных болезней и хромосомных синдромов у детей раннего возраста является реальным залогом успешного решения сложных вопросов медико-генетического консультирования, т. е. профилактики заболеваний нервной системы. Полноценное перво-психическое развитие во многом определяется правильностью раннего онтогенетического формирования нервной системы, а в последующем своевременностью диагностики и эффективностью проведения лечебно-коррекционных мероприятий на ранних стадиях развития ребенка. На современном этапе в изучении заболеваний нервной системы отмечается качественно новая ступень, отражающая успехи технического прогресса и теоретические достижения в области молекулярной биологии, биохимии и генетики. Расшифрованы первичные молекулярные механизмы многих наследственных болезней, протекающих с поражением нервной системы, такие как болезни аминокислотного обмена, мукополисахаридозы, муколипидозы и др. Исследования в этом направлении широко проводятся и лежат в основе

радикальных методов лечения и профилактики наследственных болезней. Разработаны и используются в практике массовые клинические и биохимические скринирующие программы, позволяющие диагностировать наследственные болезни в доклинической стадии. Созданы специализированные стационары для детей раннего возраста, все шире в лечебную практику внедряются методы антенатальной диагностики. С помощью биохимических, рентгенологических, ультразвуковых, цитологических методов могут быть диагностированы многие наследственные и врожденные заболевания. Наряду с профилактическим направлением исследований важным является разработка методов патогенетической терапии. Успехи молекулярной биохимии и диетологии позволили в настоящее время разработать эффективные комплексы заместительной терапии при многих заболеваниях аминокислотного, липидного, углеводного и минерального обмена. Важное значение имеет дальнейшее совершенствование специализированной помощи детям, научное руководство развивающейся медико-генетической службой. Это будет способствовать внедрению в практику здравоохранения последних достижений науки.

Перспективным направлением в области нейрогенетики является изучение соотношения наследственных и экзогенных факторов в формировании болезней с наследственным предрасположением. Выявление групп высокого риска по развитию таких заболеваний как атеросклероз, гипертоническая болезнь имеет профилактическое значение и снижает процент неврологических осложнений при этих широко распространенных формах патологии.

Изучение наследственных заболеваний нервно-мышечной системы в настоящее время проводится на качественно новом уровне. Широкое внедрение в практику биохимических, электронно-микроскопических, радиологических методов исследования биопсированных мышц, нервов; электрофизиологического анализа нервно-мышечной системы позволило значительно расширить представления о генетической гетерогенности этой группы заболеваний и механизмах их развития.

Внедрение в практику компьютерной томографии мозга значительно расширило возможности диагностики различных форм патологии нервной системы.

Развитие неврологии в настоящее время вступает в качественно новый этап — компьютерного подхода к изучению различных форм патологии. Накопленный фактический материал требует фундаментального анализа и разработки теоретических концепций, новых методических подходов с учетом задач практического здравоохранения.

Конкретным итогом исследований в области различных разделов неврологии явилась система организации специализированной помощи, в задачи которой входит поэтапное всесторон-

нее проведение лечебно-коррекционных мероприятий, направленных на социальную адаптацию больных. Нередко родители пытаются компенсировать дефицит контакта с ребенком чрезмерным общением с ним в вечерние часы (чтение книг, телевизор, кино, приемы гостей и т. п.), забывая о том, что интеллектуальная сфера ребенка восприимчива и ранима и легко может быть перенасыщена. В связи с этим организация интеллектуальной гигиены, разработка строго дозированных норм информативного воздействия в эволюционно-возрастном аспекте — одна из насущных задач неврологии и каждого врача-невропатолога.

В разговоре с родственниками больного надо всегда помнить древнюю заповедь: «Помни, что говоришь, кому говоришь и как тебя поймут!».

Существование тяжелых заболеваний не должно давать повод для терапевтического нигилизма. Было бы не гуманным заявлять родителям, что их ребенок принципиально неизлечим и поэтому лечить его нет смысла. Еще в древности говорили: «Врач вылечивает редко, помогает часто, но облегчает всегда». Облегчить состояние, помочь больному — обязанность врача.

Диагностика наследственных болезней может быть очень затруднительной. Нередко в клинику поступает больной, обследованный во многих учреждениях, но по-прежнему с неясным диагнозом. Очень важно стремиться к тому, чтобы у родственников не сложилось впечатление, что больного в клинике только обследуют, «изучают для научной работы», а лечение стоит на втором плане. Целый ряд неврологических заболеваний требует пока только изучения, в процессе которого разрабатываются методы терапии. Развитие современных методов исследования в значительной степени помогает диагностике неврологических заболеваний; вместе с тем, некоторые из этих методов травматичны, тяжело переносятся больными. В связи с этим обследование больного не должно быть шаблонным. Проводя те или иные обследования, врач четко должен представлять себе объем информации, который он может получить, изменения, которые она может внести в лечение больного.

Работа в клинике нервных болезней, обследование неврологических больных, осуществление лечебно-профилактических мероприятий требует от врача большого такта, соблюдения высоких принципов клятвы Гиппократа, морали и гуманизма советского врача. Недаром В. М. Бехтерев указывал, что «если после разговора с врачом больному не стало легче — это не врач». Больной с заболеванием нервной системы требует исключительно гуманного, бережного отношения к себе. Надо всегда помнить о высоких принципах врачебной этики и деонтологии, которым сейчас уделяется огромное внимание. Врачевание не исчерпывается обследованием больного и назначением препаратов. Врачевание — это также общение с больным и его родст-

венниками, у которых имеется масса неповторимых особенностей личностных характеристик.

Особенности деонтологических проблем в неврологической клинике обусловлены прежде всего самим характером патологии нервной системы. При многих неврологических заболеваниях возникают выраженные двигательные и чувствительные расстройства — параличи, гиперкинезы, атаксия, болевые синдромы, нарушения зрения, слуха и т. п., которые тягостно переживаются больными, вызывают у них чувство тревоги за дальнейшую судьбу.

В детской клинике, кроме того, могут наблюдаться тяжелые судорожные припадки, агрессивное поведение, сексуальная расторможенность. Эти явления способны значительно травмировать психику других детей, многие из которых отличаются вследствие своего заболевания повышенной ранимостью. Повышенная ранимость обуславливает также обостренное переживание разлуки с родителями, сам факт госпитализации.

Перечисленные моменты показывают, что деонтологические проблемы в клинике нервных болезней порождаются многообразными факторами, часть из которых связана с характером заболевания, часть — с возрастом больных. Решение этих проблем, очевидно, требует учета факторов, их порождающих.

Вопросы врачебной этики и деонтологии имеют особое значение в клинической генетике. Само название «наследственная болезнь» для многих больных и даже врачей нередко звучит как приговор судьбы, от которой никуда не уйти. В действительности же успехи клинической генетики весьма значительны и есть все основания ожидать решения проблемы лечения наследственных заболеваний. В общении с больным и его родственниками следует соблюдать большую осторожность при употреблении генетических терминов: «прогрессирующая дегенерация», «семейная дегенерация» и др. Совершенно недопустимо применение жаргонных диагностических «кличек»: «эпилептик», «невротик», «миопат» и т. п. Нельзя у больного отнимать надежду, веру в будущее. В то же время необходимо всегда оставаться на позициях «клинического реализма».

Огромное значение принадлежит разъяснительной работе врача с родителями больного ребенка. Неправильное отношение родителей к больному ребенку в виде чрезмерной заботы, попыток оградить от общения с окружающей средой, или напротив, в виде фатальной оценки коррегируемых дефектов развития, нередко наносит непоправимый вред, усугубляя течение заболевания. Возникают так называемые паренсогении, т. е. отклонения, обусловленные ошибочным воздействием родителей. В детской неврологической клинике большая роль принадлежит правильной оценке отклонений в формировании биологического каркаса личности. Здесь важны комплексные усилия

врача невропатолога, среднего медперсонала, воспитателей детских яслей и садов, а также родителей.

На деонтологические вопросы оказывают существенное влияние возрастной состав больных. Это обусловлено психологическими особенностями людей различных возрастных групп и структурой неврологической заболеваемости в разные возрастные периоды. Особого внимания требуют больные раннего детского и пожилого возраста. У детей первого года жизни, перенесших внутричерепную родовую травму и асфиксию, резко нарушены адаптационные возможности. Поэтому помещение в клинику может приводить к развитию синдрома психической дезадаптации. Длительное же пребывание в больнице без должного педагогического воздействия способно вызвать формирование синдрома госпитализма вследствие сенсорной депривации. В связи с этим организация ухода и педагогической работы с детьми раннего возраста, страдающими поражением нервной системы — одна из важнейших задач.

Среди больных пожилого возраста, как известно, преобладают нарушения мозгового кровообращения. Ослабленность компенсаторных возможностей характерна для пожилых людей и тяжесть двигательных расстройств затрудняет восстановление нарушенных функций. Эти больные нуждаются в активирующей психотерапии, тщательном уходе, в частых контактах с родственниками. Врач, к сожалению, не всегда достаточно организует и контролирует данные факторы.

Соблюдение принципов деонтологии в клинике нервных болезней способно существенно повысить эффективность лечебно-восстановительных мероприятий, расширить возможности реабилитации и социально-трудовой реадaptации больных с поражением нервной системы.