

От авторов. Предисловие к статье «К демиелинизирующим заболеваниям нервной системы: клинические аспекты»

Статья посвящается академику Д.А. Маркову — основоположнику изучения проблемы демиелинизирующих заболеваний нервной системы в Беларуси

Академик Д.А. Марков более 55 лет посвятил врачебной, педагогической и научной деятельности. Спектр его интересов в науке был самым разнообразным, начиная от эпилепсии и заканчивая рассеянным склерозом. Возглавляя кафедру невропатологии Белорусского государственного института усовершенствования врачей (БелГИУВ), лабораторию патофизиологии АН БССР и НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии, он имел возможность и сумел объединить коллективы, которые активно работали над вопросами этиопатогенеза, клиники и лечения демиелинизирующих заболеваний. В это же время они исполняли роль ведущих специалистов по этой проблеме в бывшем СССР.

Творческий путь Д.А. Маркова подробно изложен в статье В.В. Пономарева «К 70-летию юбилею кафедры неврологии и нейрохирургии БелМАПО» в «Международном неврологическом журнале» (2017, № 3). Не буду повторяться. Коснусь личной причастности к этому великому и неповторимому Человеку, с которым мне посчастливилось работать более 20 лет (1952–1973 гг.).

Первая лекция, которую я услышала из его уст на заре моего становления, покорила меня раз и навсегда. В умении доступно излагать сложный материал и «влюблять» в свою профессию равных ему не было и нет. У него было много крылатых фраз, которые метко попадали в цель и оставили след у потомков. К примеру, такие как «рассеянный склероз — органический хамелеон», «что положено Юпитеру, не положено быку», «ни одно благодеяние не остается безнаказанным», «ни одна ласточка не делает клинической весны», «suma sumarum» и др.

Проблеме демиелинизирующих заболеваний он посвятил последние десятилетия своей жизни. Она стала для него лебединой песней. Мы работали над ней вместе: он — руководитель, я — исполнитель. Наши идеи рождались в совместной работе. Как я сейчас понимаю, я вдохновляла его, была творческой музой. У нас было отличное взаимовыгодное содружество. «Иногда даже не разобрать, где твое, а где мое», — говорил Даниил Александрович. Я стала его помощницей, ученицей и последовательницей. Соответственно, совместно рождались монографии и методические руководства, статьи и тезисы, публикации в ведущих журналах союзного значения. Обе мои диссертации посвящены теме демиелинизирующих заболеваний нервной системы (ДЗНС): «Клинико-иммунологические особенности рассеянного склероза» (1961 г.), «Дифференциальная диагностика и патогенез демиелинизирующих заболеваний нервной системы» (1969 г.). За это время я прошла путь от ассистента до профессора кафедры, а с 1973 по 1992 год (то есть почти 20 лет) руководила этой кафедрой. Таким образом, я пришла на кафедру юной — в возрасте 27 лет и покинула ее в 62 года.

Все годы кафедры неврологии БелГИУВ была и оставалась на передовых позициях. Она отмечалась наградами и поощрениями, в том числе и высшей наградой. Грамоту Верховного совета БССР я получила в 1979 году.

За тридцатилетний период плодотворной работы над проблемой демиелинизирующих заболеваний нервной системы неоднократно проводились симпозиумы и конференции, результаты которых были опубликованы в тематических сборниках, монографиях и методических пособиях. Предложены классификационные схемы острых и хронических форм, установлены рамки этой патологии, разработаны дифференциально-диагностические таблицы. Впервые обращено внимание на так называемые синдромальные формы, которые не относятся к демиелинизирующим заболеваниям и являются лишь их копией, им даны конкретные характеристики. Дополнены диагностические критерии рассеянного склероза. К известным ранее триаде Шарко и пентаде Марбурга впервые предложено добавить секстаду Маркова, основанную на разработанном мною синдроме клинической диссоциации в шести сферах. В дифференциально-диагностических целях использован новый граф-схемный метод с помощью алгоритма на ЭВМ: поликлинический и клинический варианты (Марков Д.А., Леонович А.Л., Миркин Г.И., 1976). Все разработанное было в свое время общепризнанным и нашло широкое применение в практической неврологии. В целом это позволило усовершенствовать не только диагностику демиелинизирующих заболеваний нервной системы, но и принципы лечебной и профилактической тактики.

В последующие годы моей самостоятельной работы со своими учениками я сохранила преемственность, продолжила традиции и научную тему по демиелинизирующим заболеваниям нервной системы. Под моим руководством выполнено 15 кандидатских диссертаций. Мои ученики успешно работали и продолжают работать на ответственных должностях (главные врачи, заведующие отделениями) в разных уголках Республики Беларусь и ближнего зарубежья.

После распада СССР сложились такие обстоятельства, которые вынудили меня покинуть родную кафедру и продолжить работу в другом учреждении. Кстати, в нем я тоже проработала более 20 лет. Новое место — новая тема: неврологические осложнения синдрома зависимости от алкоголя. По этой теме я опубликовала более 18 печатных работ со своими учениками-сослуживцами. Последнее учебно-методическое пособие увидело свет в 2016 году, а в 2018 году сдано в печать обобщающее многолетний опыт работы пособие по демиелинизирующим заболеваниям нервной системы [20, 24, 25]. В целом моему перу принадлежит более 300 печатных работ. Общий стаж трудовой деятельности (врачебной, научной и педагогической) — 65 лет [2, 4, 10, 27].

Главным в научной и профессиональной деятельности я считаю преемственность и соблюдение традиций. Только в подобном случае, по моему глубокому убеждению, можно рассчитывать в работе на долгосрочный творческий успех. К сожалению, такая преемственность на моей родной кафедре была нарушена по не зависящим от меня причинам. Однако в последние годы на этой кафедре возрождаются традиции и преемственность под руководством доктора медицинских наук, профессора В.В. Пономарева. Он является потомственным неврологом и имеет большой научный и практический опыт, в 2000 году защитил докторскую диссертацию на тему «Диагностика и лечение воспалительных демиелинизирующих полиневропатий» и опубликовал тематическую монографию [36]. Такая тенденция позволяет с надеждой смотреть в будущее и оставаться уверенными в том, что будут восстановлены и продолжены традиции моего Учителя — академика Д.А. Маркова, которые я с достоинством сохраняла долгие годы.

Профессор А.Л. Леонович

Леонович А.Л., Кудлач А.И.

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

К демиелинизирующим заболеваниям нервной системы: клинические аспекты (часть 1)

Резюме. Демиелинизирующие заболевания нервной системы (ДЗНС) остаются актуальной темой неврологии. Цель настоящего сообщения — конкретизировать представления о ДЗНС, которые должны помочь уменьшить число диагностических ошибок; обосновать ведущую роль клинического подхода по сравнению с второстепенным значением параклинических инструментальных методов. В статье описана собственная гипотеза об этиологии и патогенезе демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Обозначены границы этой патологии. Обращено внимание на диагностические критерии. От первого лица описан синдром клинической диссоциации в шести сферах и обоснована секстада Маркова при рассеянном склерозе. Предложена классификация с формами и вариантами, нацеленная на конкретную дифференциальную диагностику (то есть синдромальные формы). Подробно изложены нозологические формы, в том числе первичный полирадикулоневрит и его классические формы, которые являются прототипом современного определения «воспалительные демиелинизирующие полинейропатии». Коротко описаны лейкоэнцефалиты (подострая и хроническая формы) и лейкодистрофии. Описание подострого склерозирующего панэнцефалита по Ван-Богарту дополнено акинетико-ригидным вариантом по А.Л. Леонович. Выявлена дифференциально-диагностическая роль электроэнцефалографического и нейровизуализационного обследования при хронических демиелинизирующих заболеваниях нервной системы.

Ключевые слова: демиелинизирующие заболевания нервной системы; рассеянный склероз; лейкоэнцефалиты; первичные полирадикулоневриты; воспалительные полинейропатии; синдром клинической диссоциации

Все новое — это хорошо забытое старое.

Джеффри Чосер

Краткое введение в проблему

Настоящее сообщение основано на анализе и критической оценке многолетних собственных исследований (1960—1991 гг.) в сопоставлении с литературными публикациями отечественных и зарубежных авторов последних десятилетий (1992—2017 гг.).

Сложность диагностики демиелинизирующих заболеваний нервной системы (ДЗНС) обусловлена их полиморфизмом и невысокой специфичностью симптомов. Тем не менее для определения правильной тактики лечения всегда важно своевременно определиться с нозологической формой патологии. Уже давно наметилась тенденция к завышению частоты рассеянного склероза (РС) и других ДЗНС. По нашим катamnестическим данным, у 44,4 % больных с предварительным диагнозом «рассеянный скле-

роз» в последующем выявлялся синдром рассеянного склероза воспалительной и дегенеративной природы [17]. По данным А.Г. Панова и А.П. Зинченко, аналогичные ошибки составляли около 30 % [35]. Это указывает на незаслуженное увлечение данной патологией за счет других заболеваний центральной нервной системы (ЦНС).

В настоящее время к более расширенному представлению о демиелинизирующих заболеваниях приводит широкое внедрение в практику магнитно-резонансной томографии (МРТ), при которой определяются очаги демиелинизации [49]. Положительные характеристики и возможности этого современного метода в данном конкретном случае нередко перекрываются отрицательной трактовкой их результатов. А это, в свою очередь, создает неправильное представление о росте ДЗНС. Хотелось бы сразу же отметить, что ни один параклинический метод не может заменить логичного клинического мышления врача и нозологическую синдромологию.

Он только или подтверждает, или исключает диагноз, поставленный клиницистом.

Кроме того, с нашей точки зрения, нецелесообразно также все виды повреждений периферической нервной системы (алкогольные, диабетические и др.) относить к демиелинизирующим заболеваниям. В подобных случаях повреждение миелина носит вторичный или сопутствующий характер. Известно, что распад миелина (демиелинизация) — это универсальная ответная реакция нервной ткани на повреждение и может носить не только первичный, но также вторичный и сопутствующий характер [9, 15].

Предложенная нами конкретная группа демиелинизирующих заболеваний ограничена определенными нозологическими формами первичного повреждения миелина. Кроме того, эта группа заболеваний объединяется еще и тем, что между ними существуют переходные варианты, а именно: менингомиелополирадикулофуникулонеурит — между первичным энцефаломиелитом и первичным полирадикулонеуритом (ППРН), полиоэнцефалит — между первичным энцефаломиелитом (ПЭМ) и рассеянным склерозом, диффузно-диссеминированный склероз — между рассеянным склерозом и лейкоэнцефалитами [28].

На основании клинико-иммунологических, вирусологических, гистохимических и патоморфологических исследований в сопоставлении с экспериментальными данными в 1976 году нами была предложена гипотеза о роли в этиологии первичного энцефаломиелита и рассеянного склероза в виде пускового механизма разнообразных вирусов [13, 33]. Формирование хронического процесса, по нашему мнению, происходит за счет образования аутоантител к миелину I, II и III и т.д. порядка. Согласно этой гипотезе, было высказано предположение о полиэтиологичности и иммунологической монопатогенетичности этих заболеваний. Высказанная теория не потеряла своей значимости до настоящего времени и продолжает дискутироваться как отечественными, так и зарубежными авторами в пользу ее подтверждения [3, 41, 37, 38, 46–49].

Одним из актуальных вопросов является лечение ДЗНС, особенно рассеянного склероза [7, 12]. Как и при всех хронических прогрессирующих заболеваниях, лечение должно быть симптоматическим и общеукрепляющим, направленным на повышение иммунобиологической защиты макроорганизма. Сверхактивная терапия в виде подавляющих доз глюкокортикостероидов и экспериментирование новыми препаратами с не доказанной патогенетической эффективностью не всегда полезны. Придавая большое значение медицинским знаниям и их совершенствованию, мы не должны забывать о том, что «там, где не справляется Наука, на помощь приходит Природа». Именно здесь постулат Гиппократова «не навреди» является уместным. Эта тема требует специального освещения, и мы надеемся изложить ее в последующих сообщениях.

Патоморфология (А), этиология, патогенез (Б)

А. Острые ДЗНС: локализация процесса — белое и серое вещество головного, спинного мозга, а также корешки и оболочки (то есть избирательность не характерна). Гистология — сосудисто-воспалительная реакция в виде периваскулярных лимфоцитарных инфильтратов и пролиферации микроглии. Очаги демиелинизации определяются параллельно сосудисто-воспалительной реакции. Хронические ДЗНС — характерна избирательность. При рассеянном склерозе поражается проводящая система в белом веществе головного и спинного мозга (преимущественно пирамидная, мозжечковая, оптическая), при прогрессирующих лейкоэнцефалитах — ассоциативные волокна вокруг ядер ствола мозга и подкорковых образований [5]. Гистология — преобладание демиелинизации и вялая воспалительная реакция. В случае РС вначале избирательно страдает миелин и длительно сохраняется осевой цилиндр. При подостром склерозирующем панэнцефалите (ПСПЭ) определяется выраженная демиелинизация ассоциативных и проекционных систем: кортико-стрио-паллидарных, мостомозжечковых, лимбико-ретикулярных, таламо- и кортико-ретикулярных. При хроническом лейкоэнцефалите отмечается диффузное симметричное поражение преимущественно белого вещества большого мозга с массивными очагами демиелинизации, пролиферацией макроглии, склонностью к кистообразованию и атрофией клеток коры [15].

Патологические очаги в белом веществе головного и спинного мозга называются бляшками. Размеры их колеблются от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. В образовании бляшки участвует астроцитарная волокнистая глия. Обычно очаги располагаются в полушариях головного мозга перивентрикулярно, суправентрикулярно, в мозолистом теле. Часто они локализируются в стволе головного мозга и мозжечке, шейно-грудном отделе спинного мозга, в корешках черепных нервов. Эволюции бляшки свойственна цикличность. Повторное обострение проявляется воспалением по периферии зоны глиоза, очаг увеличивается в размерах. Наряду со старыми появляются новые очаги, некоторые могут регрессировать. Основной демиелинизирующий процесс сопровождается прогрессирующей водянка головного мозга. По мнению Д.А. Маркова и А.Л. Леонович (1976 г.), по ведущему морфологическому признаку в виде повреждения олигодендроглии и последующей реакции астроцитарной волокнистой глии эту группу заболеваний правомерно называть глиогенозами по аналогии с коллагенозами [33].

Б. Повреждение миелина, по данным отечественных и зарубежных авторов, в патогенезе демиелинизирующих заболеваний нервной системы рассматривается как аутоиммунный процесс [6, 8, 39, 42, 44, 45, 50].

Прямая связь ПЭМ и ППРН с определенными инфекциями и интоксикациями не установлена. Однако известно, что эти заболевания чаще всего развиваются после провоцирующих факторов. К ним относятся: грипп и гриппоподобная инфекция, обострение тонзиллита и других хронических заболеваний, особенно ревмоинфекции; травмы и микротравмы, психоэмоциональные стрессы, переохлаждение, перегревание, интоксикации, злоупотребление алкоголем и др. Перечисленные неблагоприятные факторы способствуют первичному изменению (то есть повышению) проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [13, 30].

Предположительным пусковым механизмом в непосредственной реализации инфекционно-аллергического процесса могут быть такие возбудители, как вирусы острого рассеянного энцефаломиелита человека, полиомиелитоподобные (Коксаки, ЕСНО), краснухи, кори, ветряной оспы, герпеса человека 6-го типа, а также другая латентная и медленная инфекция [26, 32]. В этом суть полиэтиологичности ДЗНС. Любые, даже ослабленные, вирусы, проникая через поврежденный ГЭБ, оказывают влияние на миелин через олигодендроцит и образуют эндогенно так называемую энцефалитогенную смесь, на которую, по А.Д. Адо и А.Х. Канчурину, вырабатываются «промежуточные», или «комплексные», антигены [1]. Подтверждением этому служат наши данные по экспериментальному аллергическому энцефаломиелиту на животных моделях и динамика осложнений при антирабических прививках мозговыми вакцинами по Ферми [18, 19].

Таким образом, патогенез ДЗНС может быть представлен вначале как инфекционно-аллергический, а затем как аутоиммунный. Он основан на едином механизме выработки аутоантител I, II, III и т.д. порядка, образуя в последующем новые антигенные субстанции. Сами антитела становятся антигенами. В этом суть монопатогенетичности. Процесс приобретает хронический иммунопатологический характер. Согласно нашим представлениям, рассеянный склероз является прогрессирующей иммунологической болезнью [18, 29, 32].

На современном этапе механизм патогенеза ДЗНС может быть представлен следующим образом [3, 5, 40, 43, 51]. Воздействие пускового фактора благодаря антигенному сходству с тканями макроорганизма приводит к выработке антител против миелина собственной нервной ткани. В патологическом процессе принимают участие системы комплемента и противовоспалительные цитокины. Аутоантитела, взаимодействуя с клеточными рецепторами, образуют «промежуточные» антигены и опосредуют демиелинизацию. Реализация описанного процесса происходит путем антителозависимой клеточной цитотоксичности и активации системы комплемента с последующим выбросом медиаторов воспаления на фоне повышенной проницаемости ГЭБ.

На начальном этапе иммунные процессы индуцируются антигенными структурами ЦНС, прежде всего основным белком миелина. Предполагаемая роль вируса («медленной инфекции») в формировании новых антигенных субстанций в виде «промежуточного» антигена вполне оправдана, так как вирусы в отличие от других инфекционных агентов не повреждают волокна и репродуцируются в клетках. Иммунологические изменения проявляются отклонениями клеточного и гуморального характера.

На следующем этапе патологического процесса аутореактивные Т-лимфоциты проникают в ЦНС. Дальнейшая активация Т-лимфоцитов приводит к вовлечению в процесс макрофагов и клеток микроглии. Антигенами-мишенями являются белки и липиды миелина. Происходит массивный выброс провоспалительных цитокинов, что приводит к формированию очагов воспаления.

В очагах воспаления начинают продуцироваться миелиновые антитела и комплексные антигены, концентрация которых быстро возрастает за счет системно-образующихся антител, проникающих через поврежденный ГЭБ. Начинается процесс демиелинизации и гибели олигодендроцитов, который продолжает прогрессировать вследствие активации системы комплемента [11].

Критериями, подтверждающими и позволяющими отнести хронические ДЗНС к аутоиммунной патологии, обусловленной медленными инфекциями, служат диффузный и избирательный характер поражения, прогрессирующее течение и высокая летальность при ПСПЭ, длительный инкубационный период, генетическое детерминирование — возможность вертикальной передачи заболевания (редкие семейные случаи РС у родителей и детей) [31], нарушение клеточной иммунологической реактивности организма [5].

Достижения в иммуногенетике по изучению антигенов гистосовместимости позволили установить некоторые генетические маркеры РС. Итогом работ, проведенных в разных странах, явилось установление следующего факта: у больных рассеянным склерозом чаще выявляются антигены А3, В7, DW2, DR2. Они определяются достоверно чаще и у членов семей (родители и сибсы). Имеются сообщения о существовании гаплотипов HLA, характерных для пациентов с рассеянным склерозом, которые встречаются чаще, чем в контроле [48, 49]. Эти данные перекликаются с редкими формами семейных случаев данной патологии.

Классификация

Классификация предложена Д.А. Марковым и А.Л. Леонович (1968) [32, 34]. Она не потеряла значимости и сегодня, поддерживается и цитируется современными отечественными авторами [5, 40]. Для наглядности приводим рис. 1–5 классификации.

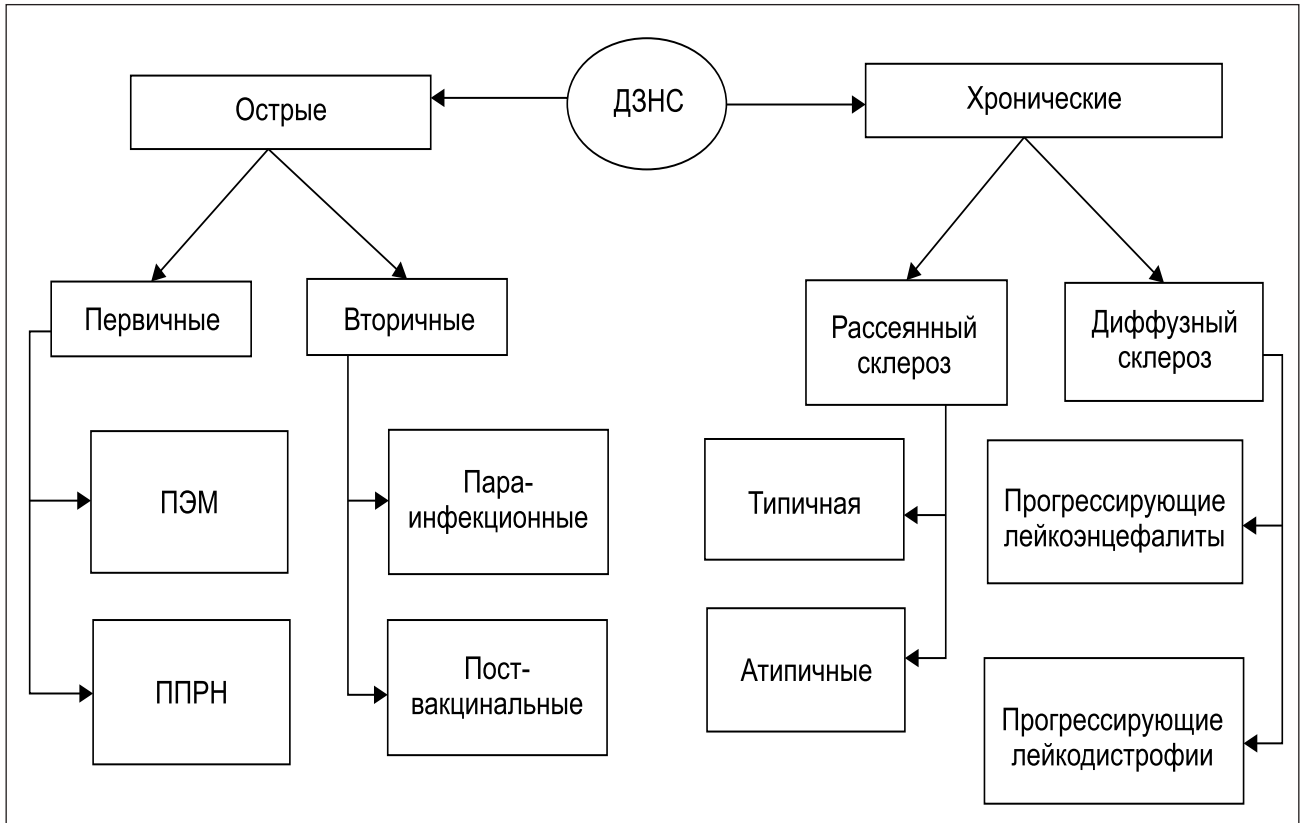


Рисунок 1. Нозологические формы демиелинизирующих заболеваний нервной системы (общая схема)

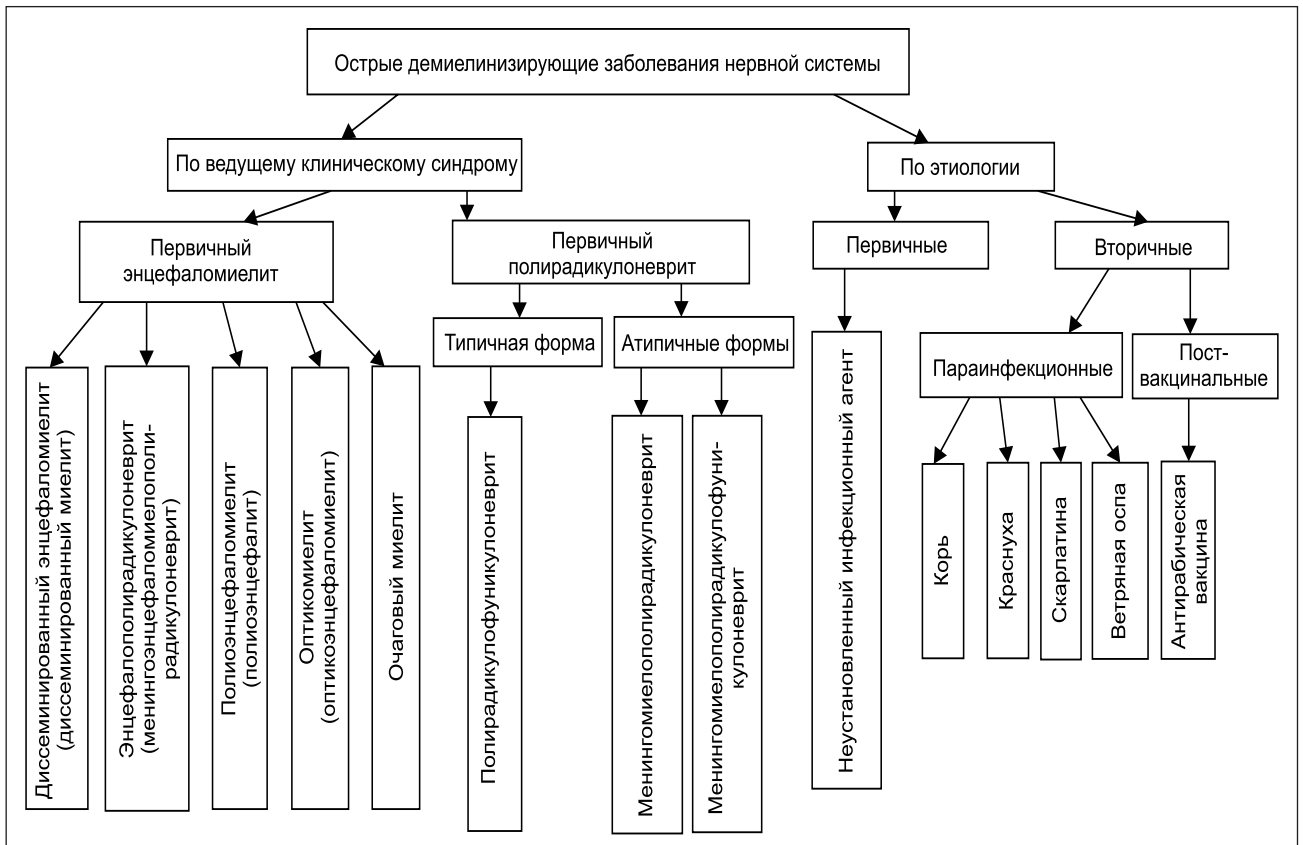


Рисунок 2. Классификация острых демиелинизирующих заболеваний нервной системы

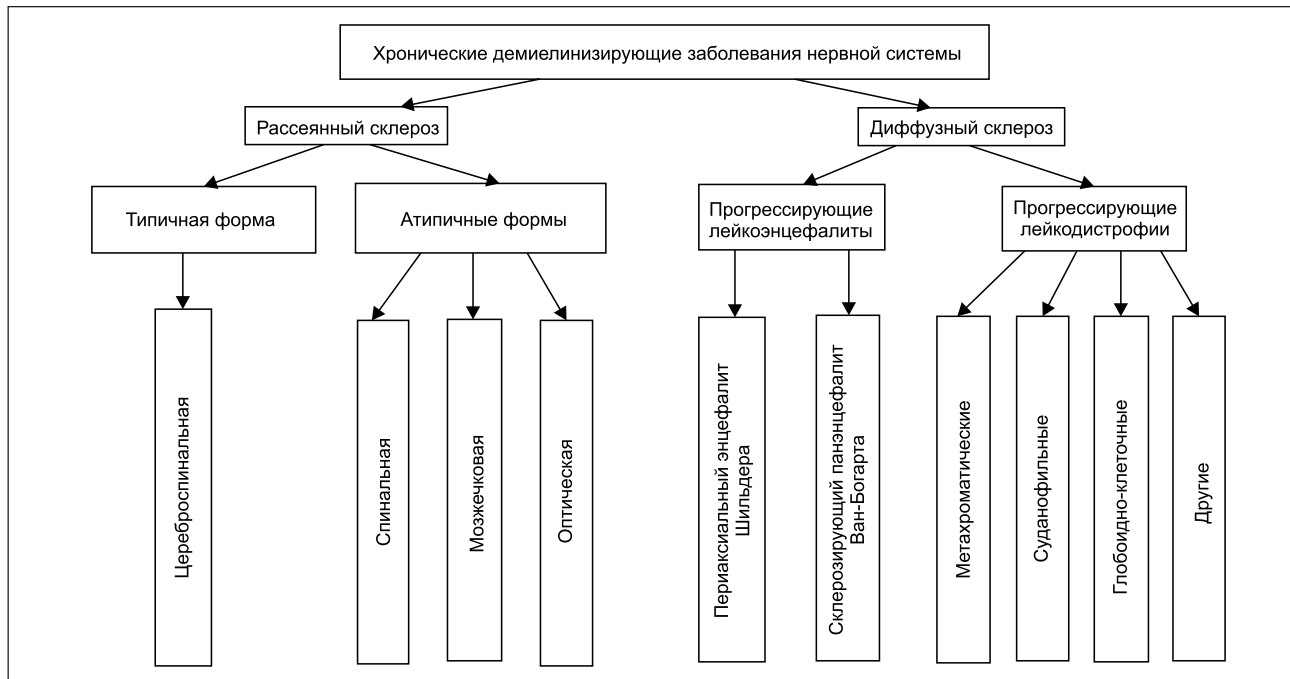


Рисунок 3. Классификация хронических демиелинизирующих заболеваний нервной системы

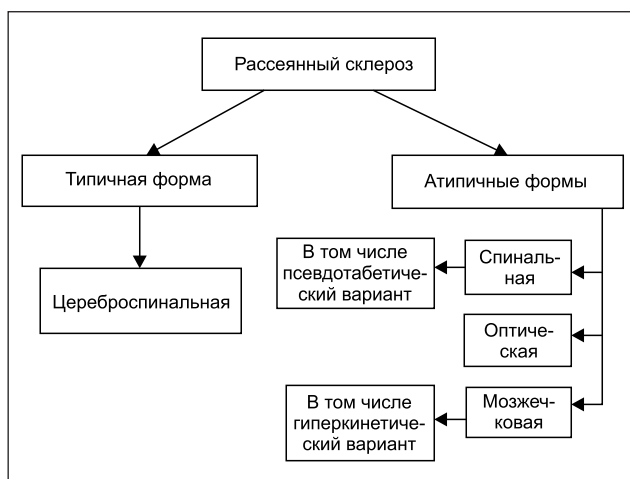


Рисунок 4. Формы рассеянного склероза

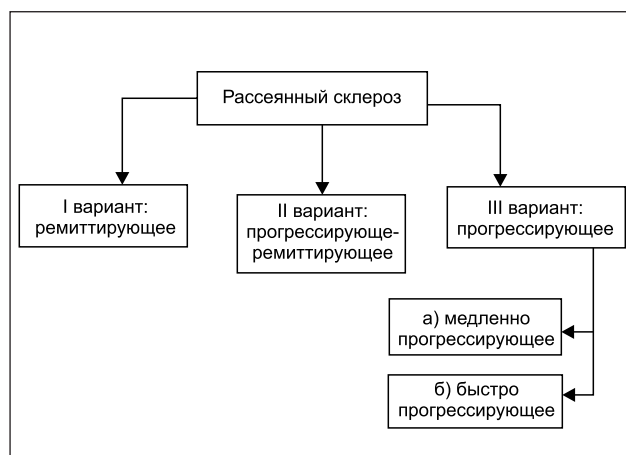


Рисунок 5. Варианты течения рассеянного склероза

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Адо А.Д., Канчурин А.Х. К вопросу об аллергенных свойствах антирабической вакцины Ферми // Вопросы вирусологии. — 1960. — № 1. — С. 14-19.
2. Антонина Лаврентьевна Леонович — первая женщина-профессор по неврологии в Республике Беларусь // Здоровье Беларуси. — 2017. — № 1. — С. 67-70.
3. Бойко А.Н., Гусев Е.И. Достижения в изучении проблем рассеянного склероза (обзор) // Доктор. Ру. — 2012. — Т. 5. — С. 9-15.
4. Владимирова А. ...И вечный бой! // Работница и селянка. — 1972. — № 2. — С. 6-7.

5. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы // Consilium medicum. — 2002. — № 2.
6. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. — М.: Нефть и газ, 1997. — 463 с.
7. Евтушенко С.К., Деревянко И.Н. Современные подходы к лечению рассеянного склероза: достижения, разочарования, надежды // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 2(6). — С. 23-35.
8. Завалишин И.А., Жученко Т.Д., Переседова А.В. Патогенез и лечение рассеянного склероза // Вестник Российской АМН. — 2001. — № 7. — С. 18-22.
9. Завалишин И.А. Миелопатии и демиелинизирующие заболевания / Хохлов А.П., Савченко Ю.Н. — М., 1990. — С. 93-102.
10. К 60-летию со дня рождения А.Л. Леонович // Здоровье Беларуси. — 1989. — № 5. — С. 75.

11. Клиническая иммунология и аллергология: Пер. с нем. / Под ред. Л. Йегера. — М.: Медицина, 1990. — Т. 3. — С. 363-378.
12. Леонович А.Л. Дифференцированное лечение рассеянного склероза. Методические рекомендации. — Минск, 1979. — 18 с.
13. Леонович А.Л. Инфекционно-аллергические энцефаломиелиты и полирадикулоневриты. — Минск: Беларусь, 1973. — 112 с.
14. Леонович А.Л. Методическое пособие для врачей по клинике и лечению рассеянного склероза. — Минск, 1960. — 30 с.
15. Леонович А.Л. Нервные болезни. — Минск: Четыре четверти, 2002. — 304 с.
16. Леонович А.Л. Прогрессирующие лейкоэнцефалиты. — Минск: Наука и техника, 1970. — 132 с.
17. Леонович А.Л. Трудности и ошибки в диагностике рассеянного склероза // Советская медицина. — 1965. — № 4. — С. 108-112.
18. Леонович А.Л., Абрамчик Г.В. и др. Клинико-экспериментальное обоснование патогенетической терапии рассеянного склероза. — Минск: Наука и техника, 1982. — 145 с.
19. Леонович А.Л., Валек В.И. К поражению нервной системы при антирабических прививках // Здоровоохранение Беларуси. — 1957. — № 4. — С. 68-69.
20. Леонович А.Л., Кудлач А.И. Симптоматические и синдромальные формы хронических алкогольных энцефалопатий // Здоровоохранение Беларуси. — 2018. — № 3. — С. 55-59.
21. Леонович А.Л., Кузнецов В.Ф. Новые данные в диагностике и дифференцированном лечении рассеянного склероза. — Минск, 1985. — 23 с.
22. Леонович А.Л., Протас И.И. Диагностика и лечение первичных энцефаломиелитов. Методические рекомендации. — Минск, 1972. — 12 с.
23. Леонович А.Л., Склют И.А. и др. К дифференциальной диагностике прогрессирующих лейкоэнцефалитов и глиом головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии. — 1970. — № 5. — С. 673-679.
24. Леонович А.Л., Шалькевич Л.В., Кудлач А.И., Литвинова О.С. Неврологические осложнения при злоупотреблении алкоголем. — Минск: БелМАПО, 2016. — 39 с.
25. Леонович А.Л., Шалькевич Л.В., Кудлач А.И. Современные особенности течения неврологических осложнений хронического алкоголизма // Международный неврологический журнал. — 2016. — № 6(84). — С. 70-77.
26. Леонович А.Л., Шанько Г.Г. Некоторые вопросы дифференциальной диагностики диссеминированных поражений нервной системы, обусловленных хроническим тонзиллитом // Журнал неврологии и психиатрии. — 1968. — № 8. — С. 1150-1154.
27. Леонович А.Л.: 65 лет деятельности первой женщины-профессора по неврологии в Беларуси // Медицинские новости. — 2016. — № 12. — С. 31-32.
28. Марков Д.А. Демиелинизирующие заболевания нервной системы в эксперименте и клинике. — Минск: Наука и техника, 1970. — 303 с.
29. Марков Д.А. Основы патогенетической терапии заболеваний нервной системы. — Минск, 1964. — С. 213-252.
30. Марков Д.А. Острый энцефаломиелит // Руководство по неврологии. — 1962. — Т. 3. — С. 429-456.
31. Марков Д.А., Леонович А.Л. К дифференциальной диагностике и патогенезу семейных форм рассеянного склероза // Журнал неврологии и психиатрии. — 1964. — № 6. — С. 801-806.
32. Марков Д.А., Леонович А.Л. К классификации и патогенезу демиелинизирующих заболеваний нервной системы // Врачебное дело. — 1969. — № 12. — С. 99-103.
33. Марков Д.А., Леонович А.Л. Рассеянный склероз. — М.: Медицина, 1976. — 296 с.
34. Марков Д.А., Леонович А.Л. Является ли рассеянный склероз нозологической единицей? // Журнал неврологии и психиатрии. — 1966. — № 6. — С. 837-842.
35. Панов А.Г., Зинченко А.П. Диагностика рассеянного склероза и энцефаломиелита. — СПб.: Медицина, 1970. — 240 с.
36. Пономарев В.В. Воспалительные демиелинизирующие полиневропатии. — Минск, 1999.
37. Столяров И.Д., Осетров Б.А. Рассеянный склероз. — СПб.: Гиппократ, 2002. — 176 с.
38. Черный В.И., Шраменко Е.К., Бувайло И.В., Островая Т.В. Возможности дифференцированного подхода к лечению ряда демиелинизирующих заболеваний нервной системы // Медицина неотложных состояний. — 2012. — № 1(40). — С. 66-69.
39. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. — М.: Медицина, 2003. — С. 56-69.
40. Яхно Н.Н., Шмидт Т.Е., Дамулин И.В., Герасимова А.Е., Казанцев К.Ю. Мультифазный острый рассеянный энцефаломиелит // Неврологический журнал. — 2010. — № 15(6). — С. 40-46.
41. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2001.
42. Barkhof F. et al. // Multiple Sclerosis. — 1998. — Vol. 4, № 4. — P. 298.
43. Craig J.C., Hawins S.A. Swallow M.W. et al. // Clin. Exp. Immunol. — 1985. — № 61. — P. 548-555.
44. Giovannoni G., Thompson E.J., Furrows S. et al. // Multiple Sclerosis. — 2000. — № 6(1). — P. 54.
45. Kappos L. et al. // Multiple Sclerosis. — 1995. — № 1. — P. 564-566.
46. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // Neurology. — 1983. — № 33(11). — P. 1444-1452.
47. Miller D.H., Chard D.T., Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes // Lancet Neurol. — 2012. — № 11(2). — P. 157-69.
48. Navikas V., Matusевич D., Soderstrom M. et al. // J. Neuroimmunol. — 1996. — № 64. — P. 63.
49. Polman C.H., Reingold S.C., Banwell B., Clanet M., Cohen J.A., Filippi M., Fujihara K et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // Ann. Neurol. — 2011. — № 69(2). — P. 292-302.
50. Weber F. et al. // Multiple Sclerosis. — 1999. — № 5(1). — P. 571.
51. Wekerle H., Lington Ch. First Congress of the European Federation of Neurological Sciences // Teaching Course Neuroimmunology. — 1995. — P. 1-13.

Леонович А.Л., Кудлач А.І.

Державна установа освіти «Білоруська медична академія післядипломної освіти», м. Мінськ, Республіка Білорусь

До демієлінізуючих захворювань нервової системи: клінічні аспекти (частина 1)

Резюме. Демієлінізуючі захворювання нервової системи (ДЗНС) залишаються актуальною темою неврології. *Мета* цього повідомлення — конкретизувати уявлення про ДЗНС, які повинні допомогти знизити число діагностичних помилок; обґрунтувати провідну роль клінічного підходу порівняно з другорядним значенням параклінічних інструментальних методів. У статті описана власна гіпотеза щодо етіології і патогенезу демієлінізуючих захворювань нервової системи. Позначені кордони цієї патології. Звернуто увагу на діагностичні критерії. Від першої особи описаний синдром клінічної дисоціації в шести сферах і обґрунтована секстада Маркова при розсіяному склерозі. Запропоновано класифікацію з формами і варіантами, націлену на конкретну диференціальну діагностику (тобто синдромальні форми).

Детально викладені нозологічні форми, в тому числі первинний полірадікулоневрит і його класичні форми, які є прототипом сучасного визначення «запальні демієлінізуючі полінейропатії». Коротко описані лейкоенцефаліти (підгостра і хронічна форми) і лейкодистрофії. Опис підгострого склерозуючого паненцефаліту за Ван-Богартом доповнено акінетико-ригідним варіантом за А.Л. Леонович. Виявлено диференційно-діагностичну роль електроенцефалографічного і нейровізуального обстеження при хронічних демієлінізуючих захворюваннях нервової системи.

Ключові слова: демієлінізуючі захворювання нервової системи; розсіяний склероз; лейкоенцефаліти; первинні полірадікулоневрити; запальні полінейропатії; синдром клінічної дисоціації

A.L. Leonovich, A.I. Kudlatch

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

On the demyelinating diseases of the nervous system: clinical aspects (part 1)

Abstract. Demyelinating diseases remain a topical problem of neurology. The purpose of this report is to specify the idea of demyelinating diseases, which should help to reduce the number of diagnostic errors; to justify the leading role of the clinical approach in comparison with the secondary importance of paraclinical instrumental methods. The article describes own hypothesis about the etiology and pathogenesis of demyelinating diseases of the nervous system. The boundaries of this pathology are indicated. Attention is drawn to the diagnostic criteria. The syndrome of clinical dissociation in six areas is described from the first person and the Markov's six signs of multiple sclerosis are justified. A classification with forms and variants aimed at specific differential diagnosis (i.e., syndromic forms) is proposed. Nosological forms are described in de-

tail, including primary polyradiculoneuritis and its classical forms, which are the prototype of the modern term “inflammatory demyelinating neuropathy”. Leukoencephalitis (subacute and chronic forms) and leukodystrophy are briefly described. The description of subacute sclerosing panencephalitis according to Van Bogart is supplemented with akinetic-rigid variant according to A.L. Leonovich. The differential and diagnostic role of electroencephalographic and neuroimaging study in chronic demyelinating diseases of the nervous system is noted.

Keywords: demyelinating diseases of the nervous system; multiple sclerosis; leukoencephalitis; primary polyradiculoneuritis; inflammatory polyneuropathies; syndrome of clinical dissociation