

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРА ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

А.Л. Леонович Е.Н. Ивашина А.И. Кудлач

**ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ: ОТ ПРОШЛОГО - ЧЕРЕЗ НАСТОЯЩЕЕ - К
БУДУЩЕМУ**

Минск БелМАПО

2018

УДК 616.833-091.934(075.9)

ББК 56.12я73

Л 47

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 4 от 21. 05. 2018.

Авторы:

Леонович А.Л. – д.м.н., профессор;

Ивашина Е.Н. – к.м.н., доцент кафедры детской неврологии БелМАПО;

Кудлач А.И. – аспирант кафедры детской неврологии БелМАПО.

Рецензенты:

Лаборатория проблем здоровья детей и подростков ГУ «РНПЦ «Мать и дитя»;

Онегин Е.В. – к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии ГрГМУ.

Леонович А.Л.

Л 47

Демиелинизирующие заболевания нервной системы: от прошлого - через настоящее - к будущему: учеб.-метод. пособие /А.Л. Леонович, [и др.]. – Минск: БелМАПО, 2018 – 68 с.

ISBN 978-985-584-256-0

Учебно-методическое пособие посвящено вопросам этиологии, патогенеза, клиническим особенностям, дифференциальной диагностике и лечению демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Приведенная информация изложена на основании собственных данных в сопоставлении с классическими представлениями по данной патологии.

Учебно-методическое пособие предназначено для врачей-неврологов и слушателей курсов переподготовки и повышения квалификации по неврологии.

УДК 616.833-091.934(075.9)

ББК 56.12я73

ISBN 978-985-584-256-0

© Леонович А.Л., [и др.], 2018

© Оформление БелМАПО, 2018

Содержание

Введение	4
Перечень сокращений	8
Классическая патоморфология	9
Этиология и патогенез (собственные и литературные данные)	11
Классификация в схемах с интерпретациями.....	16
Клиническая характеристика	20
Первичный энцефаломиелит	20
Первичный полирадикулоневрит	25
Рассеянный склероз	28
Лейкоэнцефалиты (панэнцефалиты).....	36
Лейкодистрофии.....	43
Дифференциальная диагностика в таблицах	47
Лечение	57
Первичный энцефаломиелит и первичный полирадикулоневрит	57
Рассеянный склероз	61
Лейкоэнцефалиты и лейкодистрофии.....	65
Список литературы.....	67

Посвящается академику Д.А. Маркову –
основоположнику изучения проблемы
демиелинизирующих заболеваний нервной системы
в Беларуси

Все новое – это хорошо забытое старое
писатель Джеффри Чосер

Введение

Настоящее методическое пособие 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.).

Кафедра невропатологии БелГИУВ (современное БелМАПО) совместно с Институтом неврологии, нейрохирургии и физиотерапии (современное РНПЦ неврологии и нейрохирургии) и лабораторией патофизиологии АН БССР являлись основными исполнителями по данной проблеме на территории СССР. 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.

В это же время по проблеме демиелинизирующих заболеваний нервной системы в клинике и эксперименте защищены две докторские (А.Л. Леонович и М.М. Корень) и около десяти кандидатских диссертаций. Предложены классификационные схемы острых и хронических форм, установлены рамки этой патологии. Впервые обращено внимание на так называемые «синдромальные» формы, которые не относятся к демиелинизирующим заболеваниям и являются лишь их «копией», им даны конкретные характеристики.

Все разработанное за этот период стало 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.

Дополнены диагностические критерии рассеянного склероза. К известным ранее триаде Шарко и пентаде Марбурга впервые предложены секстада Маркова и синдром клинической диссоциации в шести сферах (А.Л. Леонович). В дифференциально-диагностических целях использован новый граф-схемный метод с помощью алгоритма на ЭВМ: поликлинический и клинический варианты (Г.И. Миркин). Были разработаны дифференциально-диагностические таблицы (схемы). Все это отражено в монографиях: Марков Д.А., Леонович А.Л. «Рассеянный склероз» (Минск, 1976), Марков Д.А., Леонович А.Л., Миркин Г.И. «Дифференциальная диагностика рассеянного склероза с помощью вычислительного метода» (Минск, 1976), Леонович А.Л. «Прогрессирующие лейкоэнцефалиты» (Минск, 1970), «Инфекционно-аллергические

энцефаломиелиты и полирадикулоневриты» (Минск, 1973), Леонович А.Л., Абрамчик Г.В. и др. «Клинико-экспериментальное обоснование патогенетической терапии рассеянного склероза» (Минск, 1982).

С нашей точки зрения, клинический диагноз «демиелинизирующее заболевание нервной системы» не является правомерным. Данное понятие можно рассматривать как гистопатоморфологический термин. Демиелинизация – следствие процесса, происходящего в нервной ткани под воздействием различных повреждающих факторов. Распад миелина – это универсальная ответная реакция нервной ткани на повреждение. Он может носить первичный (собственно демиелинизирующие заболевания), вторичный (поствоспалительные) либо сопутствующий (развивающийся параллельно воспалению либо дегенерации) характер. Выделение термина «демиелинизирующее заболевание нервной системы» в качестве нозологической формы и диагностического понятия по сути близко к обозначению «органическое заболевание центральной нервной системы». Такой подход нередко дезориентирует практических врачей, разрушает стройные классические представления в неврологии и ограничивает рациональное клиническое мышление.

Тем более выявление очагов демиелинизации посредством магнитно-резонансной томографии с использованием их в качестве диагностических критериев рассеянного склероза и вовсе являются неубедительным. В этой связи широкое внедрение в практику МРТ привело к расширенному представлению о демиелинизирующих заболеваниях. Положительные характеристики и возможности этого современного метода в данном конкретном случае перекрываются отрицательной трактовкой их результатов. А это в свою очередь создает неправильное представление об их росте. Следует признать, что ни один из параклинических методов никогда не заменит логичное клиническое мышление врача и нозологическую синдромологию.

Кроме МРТ-диагностики, росту этих заболеваний способствует выделение так называемых «новых» нозологических форм данной патологии. В частности, это касается хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии. Известно, что согласно классическим представлениям, первичный полирадикулоневрит (форма Гийенна-Барре) и его варианты, описанные М.С. Маргулисом (1959 год), Д.А. Марковым и А.Л. Леонович (1973 год), может приобретать рецидивирующее, а следовательно, хроническое течение. Мы считаем, что «хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия» – это не самостоятельная нозологическая форма, а все тот же первичный полирадикулоневрит (полирадикулофуникулоневрит) с хроническим течением.

Нельзя также все виды повреждений периферической нервной системы (алкогольные, диабетические и др.) относить к демиелинизирующим заболеваниям (классификации Е.И. Гусева, А.Н. Бойко, 2002; Ю.Н. Быкова, 2005; Н.Н. Яхно, Т.Е. Шмидта, 2012). Здесь распад миелина носит только вторичный характер.

Предложенная нами группа демиелинизирующих заболеваний нервной системы ограничена определенными нозологическими формами. Кроме того, она объединяется тем, что между ними существуют переходные варианты. А именно: менингомиелополирадикулофуникулоневрит – между первичным энцефаломиелитом и первичным полирадикулоневритом, полиоэнцефалит – между первичным энцефаломиелитом и рассеянным склерозом, диффузно-диссеминированный склероз – между рассеянным склерозом и лейкоэнцефалитами.

К вопросу об этиологии и патогенезе. Нами в свое время на основании клинико-иммунологических, вирусологических, гистохимических и патоморфологических исследований в сопоставлении с экспериментальными данными была предложена гипотеза о роли разнообразных вирусов (в том числе вируса ОРЭМч и так называемых латентных или медленных) в виде пускового механизма в этиологии первичного энцефаломиелита и рассеянного склероза. Согласно этой теории, было высказано предположение о полиэтиологичности и иммунологической монопатогенетичности этих заболеваний. Формирование хронического процесса предположительно происходит за счет образования аутоантител к миелину I, II и III и т.д. порядка.

Высказанная нами в 1976 году гипотеза не потеряла своей значимости до настоящего времени и продолжает дискутироваться как отечественными, так и зарубежными авторами (А.Н. Бойко, 2002; В.А. Парфенов, 2005; В.И. Черний, 2008; Н.Н. Яхно, Т.Е. Шмидт, 2012; J.F. Kurtzke, 1983; С.Н. Polman, 2000; D.H. Miller, 2007 и др.). Использование современных методик, к сожалению, и сегодня не позволяет установить точную причину этих заболеваний. И мы все по-прежнему остаемся в поиске.

Лечение. Самый актуальный и самый сложный вопрос. Оценка его результатов усложняется еще и тем, что при рассеянном склерозе наблюдаются спонтанные ремиссии.

Все хронические прогрессирующие заболевания нервной системы в основном лечатся симптоматически. И только их обострения купируются отдельными видами патогенетической терапии. Однако и в этом случае лечение должно быть подобрано индивидуально с учетом побочных эффектов и профилактики возможных осложнений. В связи с этим особенно неоправданным является увлечение пролонгированным применением стероидной терапии, препаратами цитостатического и противоопухолевого ряда. Тем более, недопустимо также использование новых лекарственных средств в качестве постоянного экспериментирования на больных.

Придавая большое значение медицинским знаниям, мы не должны забывать о том, что если не справляется Наука – на помощь приходит Природа. Именно здесь постулат Гиппократов «не навреди» является уместным. Следовательно, лечение при всех хронических прогрессирующих заболеваниях, в том числе рассеянном склерозе, должно быть прежде всего общеукрепляющим и направленным на повышение иммунобиологической защиты макроорганизма.

Важной составляющей профилактики и лечебной тактики пациентов данной группы является диспансеризация. Она преследует следующие цели: уточнение диагноза, систематический подбор симптоматических и общеукрепляющих видов лечения, контроль за их результатами применения; медикаментозная и немедикаментозная профилактика обострений; санация очагов фокальной инфекции; своевременное рациональное трудоустройство.

В настоящем учебно-методическом пособии систематизированы классические представления о клинических аспектах острых и хронических демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Конкретизирована классификация, диагностика и дифференциальная диагностика. Предложены дифференцированные методы лечения. На основании научного и практического опыта мы попытались внести посильный вклад в практическую неврологию.

Изложенный материал будет полезен врачам-неврологам, преподавателям и студентам высших медицинских учебных заведений, слушателям курсов повышения квалификации.

Перечень сокращений

ДЗНС – демиелинизирующие заболевания нервной системы
ПЭМ – первичный энцефаломиелит
ППРН – первичный полирадикулоневрит
РС – рассеянный склероз
ПСПЭ – подострый склерозирующий панэнцефалит
ЭАЭ – экспериментальный аллергический энцефаломиелит
СКД – синдром клинической диссоциации
ОРЭМч – острый рассеянный энцефаломиелит человека
БАС – боковой амиотрофический склероз
ЦНС – центральная нервная система
ПНС – периферическая нервная системы
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
ЦСЖ – цереброспинальная жидкость
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
ЭЭГ – электроэнцефалография
РЭГ – реоэнцефалография
ЖНИП – Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова

Классическая патоморфология

При первичных демиелинизирующих заболеваниях нервной системы страдает миелин через повреждение олигодендроглии.

Миелин – это клеточная мембрана, представленная двойным липидным слоем. Он окружает отростки нервных клеток, т.е. аксоны. Основными функциями миелина являются питание нервной клетки и проведение нервных импульсов. Миелин является продуктом активной деятельности олигодендроглии. Он формируется в результате того, что отростки олигодендроглиоцитов и шванновских клеток спирально обвиваются вокруг аксонов нейрона. Экспериментальными исследованиями доказано наличие интимной связи олигодендроглиальной клетки и зрелого миелина.

Миелиновая оболочка центральных и периферических нервных клеток имеет свои особенности. В ЦНС один олигодендроцит образует миелиновую оболочку нескольких нейронов, а внешняя поверхность этой оболочки соприкасается с внеклеточным пространством. Шванновская клетка при образовании миелиновой оболочки клеток ПНС формирует спиральные пластинки и отвечает лишь за отдельный участок нервного волокна между перехватами Ранвье.

Болезни миелина подразделяют на две основные группы — миелинопатии и миелиноклазии. Миелинопатии связаны с биохимическим (как правило, генетически обусловленным) дефектом строения миелина. В основе миелинокластических (или собственно демиелинизирующих) заболеваний лежит разрушение нормально синтезированного миелина под влиянием различных экзо- и эндогенных воздействий. Подразделение на эти две группы весьма условно, так как первые клинические проявления миелинопатий могут быть связаны с воздействием различных внешних факторов, а миелиноклазии, вероятнее всего, развиваются у предрасположенных лиц.

Существуют различия в патоморфологии острых и хронических ДЗНС.

Так, при острых ДЗНС процесс локализуется в белом и сером веществе головного, спинного мозга, а также в корешках и оболочках (т.е. избирательность отсутствует). Гистопатология – сосудисто-воспалительная реакция в виде периваскулярных лимфоцитарных инфильтратов и пролиферации микроглии. Очаги демиелинизации определяются параллельно сосудисто-воспалительной реакции.

Патоморфологическая картина ЭАЭ, ПЭМ, ППРН и поствакцинальных (в частности, антирабических) осложнений (энцефаломиеелитов и полирадикулоневритов) практически идентична. Согласно Б.С. Дойникову (1955 г.) и Ю.М. Жаботинскому с соавт. (1975 г.), при каждом из этих заболеваний гистологический процесс шире клинического синдрома и представлен по сути менингоэнцефаломиелополирадикулоневритом. Отличаются заболевания лишь преимущественной топографией процесса и структурно-функциональными особенностями периферической и центральной нервной системы.

Патоморфологическая картина хронических ДЗНС избирательна. При рассеянном склерозе поражается проводящая система в белом веществе головного и спинного мозга (преимущественно пирамидная, мозжечковая, оптическая), а при прогрессирующих лейкоэнцефалитах – ассоциативные волокна вокруг ядер ствола мозга и подкорковых образований. Гистология – преобладание демиелинизации и вялая воспалительная реакция. В случае РС вначале избирательно страдает миелин и длительно сохраняется осевой цилиндр. При ПСПЭ (болезнь Ван-Богарта) определяется выраженная демиелинизация ассоциативных и проекционных систем: кортико-стрио-паллидарных, мостомозжечковых, лимбико-ретикулярных, таламо- и кортико-ретикулярных. Лейкоэнцефалит Шильдера – это диффузное поражение преимущественно белого вещества с массивными очагами демиелинизации, пролиферацией макроглии, склонностью к кистообразованию и атрофии клеток коры большого мозга. Процесс симметричный. Прогрессирующая водянка головного мозга сопровождается основной морфологический процесс.

Патологические очаги в белом веществе головного и спинного мозга называются бляшками. Размеры ее колеблются от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Формируются они вокруг сосудов (венул). В образовании бляшки участвует астроцитарная волокнистая глия. Обычно очаги располагаются перивентрикулярно — передние и задние рога боковых желудочков, суправентрикулярно, в мозолистом теле. Часто они локализуются 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 с этим появляются новые очаги, некоторые могут регрессировать.

Одновременно с демиелинизацией при рассеянном склерозе наблюдается ремиелинизация, что особенно заметно на краях активной бляшки. Но, несмотря на появление процесса ремиелинизации даже на ранних стадиях образования бляшки, восстановление миелина происходит недостаточно эффективно. Чем длительнее течение заболевания, тем менее выражен процесс ремиелинизации, что может быть связано с уменьшением числа олигодендроцитов.

Согласно мнению Д.А. Маркова и А.Л. Леонович (1976 г.), по ведущему морфологическому признаку (начало процесса – повреждение олигодендроглии и его завершение – реакция астроцитарной глии) эту группу заболеваний по аналогии с коллагенозами правомерно называть глиогенозами.

Этиология и патогенез (собственные и литературные данные)

Непосредственная причина повреждения миелина при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы неизвестна. Тем более, что его разрушение является одной из универсальных реакций нервной ткани на любое патологическое воздействие. По данным многочисленных исследований отечественных и зарубежных авторов в патогенезе этого повреждения аутоиммунный механизм рассматривается как один из основных (Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н., 2003; Завалишин И.А. и соавт., 2001; Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2002; Barkhof F. et al., 1998; Giovannoni G., Thompson E.J., 2000; Kappos L., 1995; Weber F. et al., 1998).

Среди ДЗНС выделяют острые и хронические.

Острые ДЗНС подразделяются на первичные и вторичные. Обозначение «первичный» - условно и связано преимущественно с необходимостью отграничить первичные энцефаломиелиты и полирадикулоневриты от вторичных, а именно поствакцинальных и параинфекционных. 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 повышению проницаемости ГЭБ (А.Л. Леонович, Т.П. Сизоненко, 1962 г.). Предположительным пусковым механизмом в реализации инфекционно-аллергического процесса могут быть такие возбудители, как то: вирусы острого рассеянного энцефаломиелита человека (ОРЭМч), полиомиелитоподобные (Коксаки, ЕСНО), краснухи, кори, ветряной оспы, герпеса человека 6 типа и другая латентная и медленная инфекция.

Подтверждением этого предположения служат во-первых – моделирование на животных экспериментального аллергического энцефаломиелита (ЭАЭ) и во-вторых – осложнения со стороны нервной системы при прививках антирабической мозговой вакциной по Ферми, как естественная (случайная) модель на человеке.

ЭАЭ вызывается введением животным так называемой энцефалитогенной смеси. Последняя представляет собой мозговое вещество и ослабленный или убитый возбудитель (стимулятор по Фрейнду). При парентеральном введении животным подобной энцефалитогенной смеси – были зарегистрированы параличи, морфологически – демиелинизация, периваскулярные инфильтраты, микронекрозы, реакция глии. А.Л. Леонович с соавторами при моделировании ЭАЭ предложила в качестве стимулятора использовать вакцину БЦЖ, которая содержит ослабленную туберкулезную палочку.

Осложнения со стороны нервной системы в виде энцефаломиелитов и полирадикулоневритов с возможным смертельным исходом наблюдались только от антирабической мозговой вакцины по Ферми. При применении тканевых

вакцин подобные осложнения не регистрировались. Таким образом, мозговую вакцину Ферми по аналогии можно рассматривать как своеобразную энцефалитогенную смесь, в состав которой входит мозговое вещество кролика и ослабленный возбудитель фиксированного вируса бешенства. Использование тканевых вакцин для профилактики бешенства неврологических осложнений не вызывало. И это понятно, так как любая другая ткань, кроме нервной, не содержит миелин, а следовательно, нет условий для образования энцефалитогенной смеси.

Это также касалось и мозговой вакцины Маргулиса-Шубладзе, которая изготавливалась на тех же мозговых тканях с ослабленным вирусом ОРЭМч.

Все вышеизложенное позволяет предположить: микобактерии туберкулеза, фиксированный вирус бешенства и другие ослабленные и живые возбудители, в том числе и вирус ОРЭМч можно рассматривать как стимуляторы по Фрейнду. Последние в сочетании с мозговым веществом (миелином) и образуют энцефалитогенную смесь.

В этой связи можно предположить, что ПЭМ и ППРН развиваются по схожим механизмам с ЭАЭ. В качестве этиологического фактора, т.е. пускового механизма, могут выступать и другие разнообразные вирусы. В этом суть полиэтиогичности ДЗНС. С нашей точки зрения, патогенез представлен инфекционно-аллергическим и в последующем аутоимунным механизмом. Монопатогенетичность ДЗНС основана на едином механизме выработки аутоантител (см. ниже).

В этиологии хронических демиелинизирующих заболеваний нервной системы пусковым механизмом могут быть вирусы латентной (или медленной) инфекции, а в их последующем развитии (патогенезе) – образование аутоантител.

Критериями, позволяющими отнести хронические ДЗНС к аутоимунной 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), нарушение клеточной иммунологической реактивности организма.

На основании изложенного патогенез ДЗНС можно предположить следующим образом. 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 антителзависимой клеточной цитотоксичности и активации системы комплемента с последующим выбросом медиаторов воспаления на фоне повышенной проницаемости ГЭБ.

ПЭМ, ППРН, ЭАЭ, поствакцинальные антирабические осложнения, начало и обострения РС (в т.ч. и других хронических заболеваний), возможно, имеют

идентичные механизмы. В период хронического течения прослеживается целый комплекс последовательных иммунологических и иммунохимических реакций, развивающихся в ЦНС.

Хронические ДЗНС называют прогрессирующей иммунологической болезнью. Почему?

На начальном этапе иммунные процессы индуцируются антигенными структурами ЦНС и, прежде всего, основным белком миелина. Предполагаемая роль вируса («медленной инфекции») в формировании новых антигенных субстанций в виде «промежуточного» антигена по А.Д. Адо и А.Х. Канчурину 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. Подтверждением этому в наших исследованиях являлись высокие титры комплимент-связывающих противомозговых (противомиелиновых) антител, которые определялись в начале заболевания, при обострениях РС и ЭАЭ (А.Л. Леонович, Г.В. Абрамчик, 1982).

Особое значение к моменту развития заболевания следует придавать состоянию ГЭБ. К факторам, первично повышающим его проницаемость, относятся многочисленные вышеперечисленные неспецифические воздействия. Экспериментально доказано, что повреждение ГЭБ вызывается также стимулятором Фрейнда. Следовательно, возможно вторичное воздействие на ГЭБ.

Нашу гипотезу в известной степени подтверждают иммунологические и иммуногенетические исследования последних десятилетий (Craig J.C., 1985; Wekerle H., 1995; Navikas V., 1996; Оганезов В.А., 1992; Абрамов В.В., 1996; Столяров И.Д., 2008 и др.).

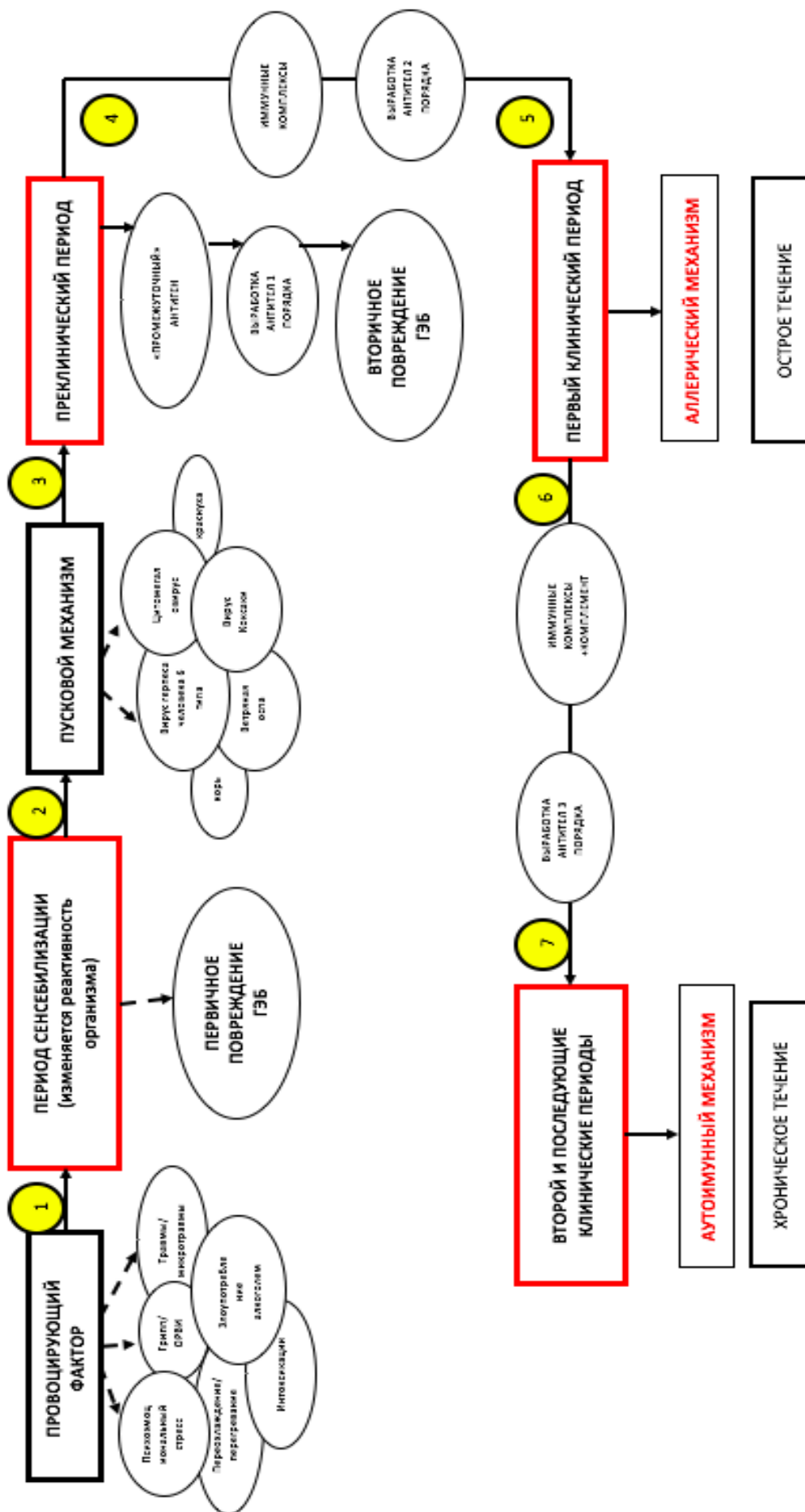
Достижения в иммуногенетике по изучению антигенов гистосовместимости позволили установить некоторые генетические маркеры РС. Итогом работ, проведенных в разных странах, явилось установление следующего факта: у больных рассеянным склерозом чаще выявляются антигены А3, В7, DW2, DR2. Они определяются достоверно 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.

Эти данные перекликаются с описанными нами ранее семейными формами данной патологии.

Для наглядности нами приводится клинико-иммунологическая стадийность ДЗНС (схема 1).

Как видно из предложенной схемы, ГЭБ может повреждаться неоднократно (дважды). Острый процесс протекает по инфекционно-аллергическому механизму, хронический – по типу аутоимунной патологии.

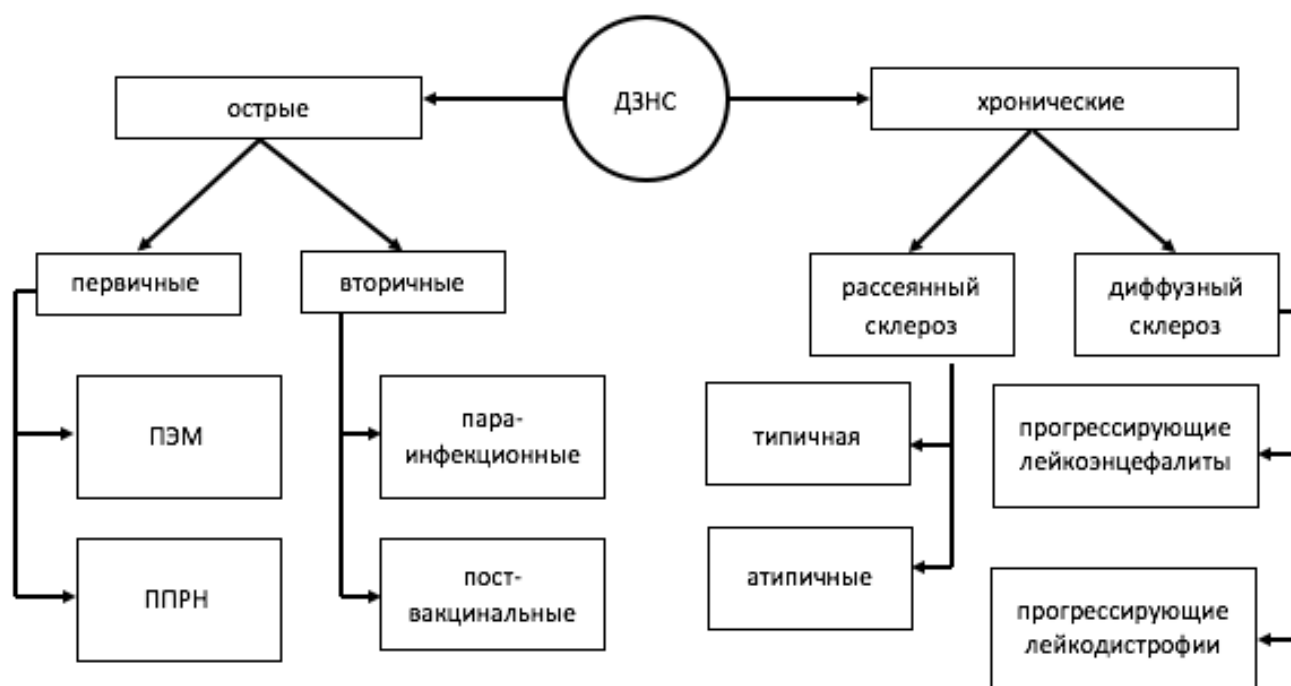
СХЕМА 1. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ ДЭНС



Классификация в схемах с интерпретациями

Классификация острых и хронических демиелинизирующих заболеваний нервной системы предложена Д.А. Марковым и А.Л. Леонович (1968). Она не потеряла значимости и сегодня, поддерживается и цитируется современными отечественными авторами (Е.И. Гусев, А.Н. Бойко, 2002; Ю.Н. Быков, 2005; Н.Н. Яхно, Т.Е. Шмидт, 2012). К острым ДЗНС относят: первичные энцефаломиелиты и полирадикулоневриты; поствакцинальные и параинфекционные энцефаломиелиты и полиневриты; к хроническим – рассеянный склероз, подострый склерозирующий панэнцефалит Ван-Богарта, лейкоэнцефалит Шильдера и лейкодистрофии.

Схема №2. Нозологические формы демиелинизирующих заболеваний нервной системы



Настоящей схемой для наглядности представлены острые и хронические демиелинизирующие заболевания нервной системы. Конкретная клиническая характеристика их описана ниже.

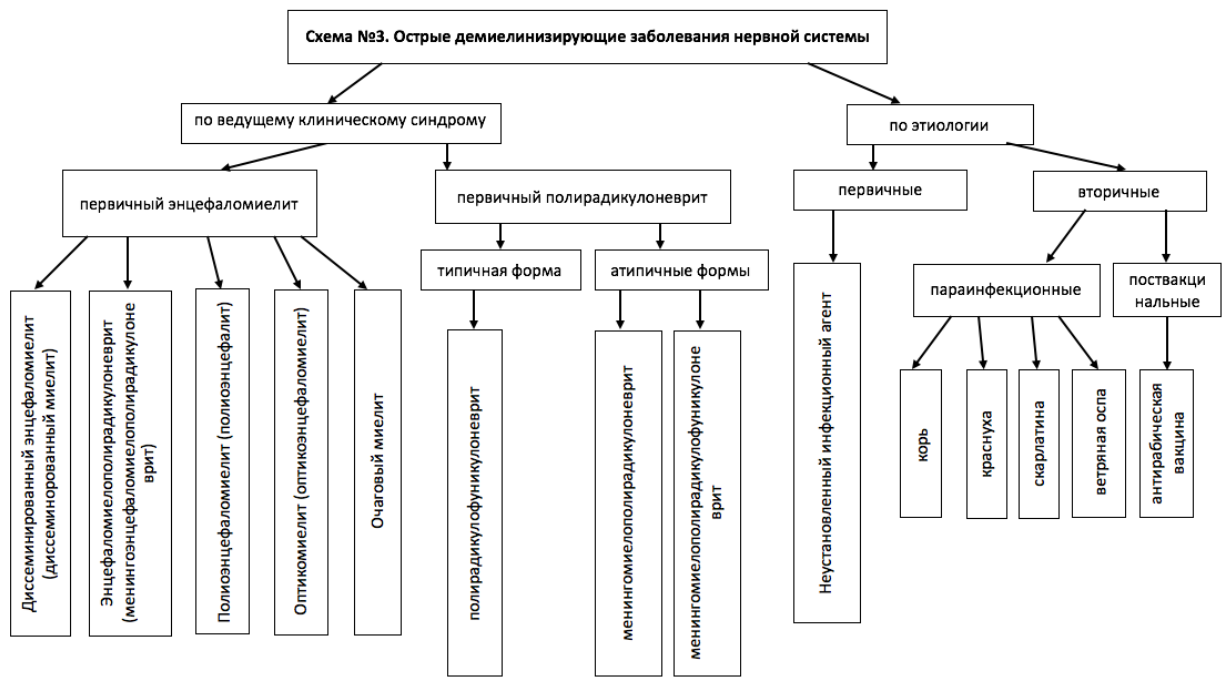
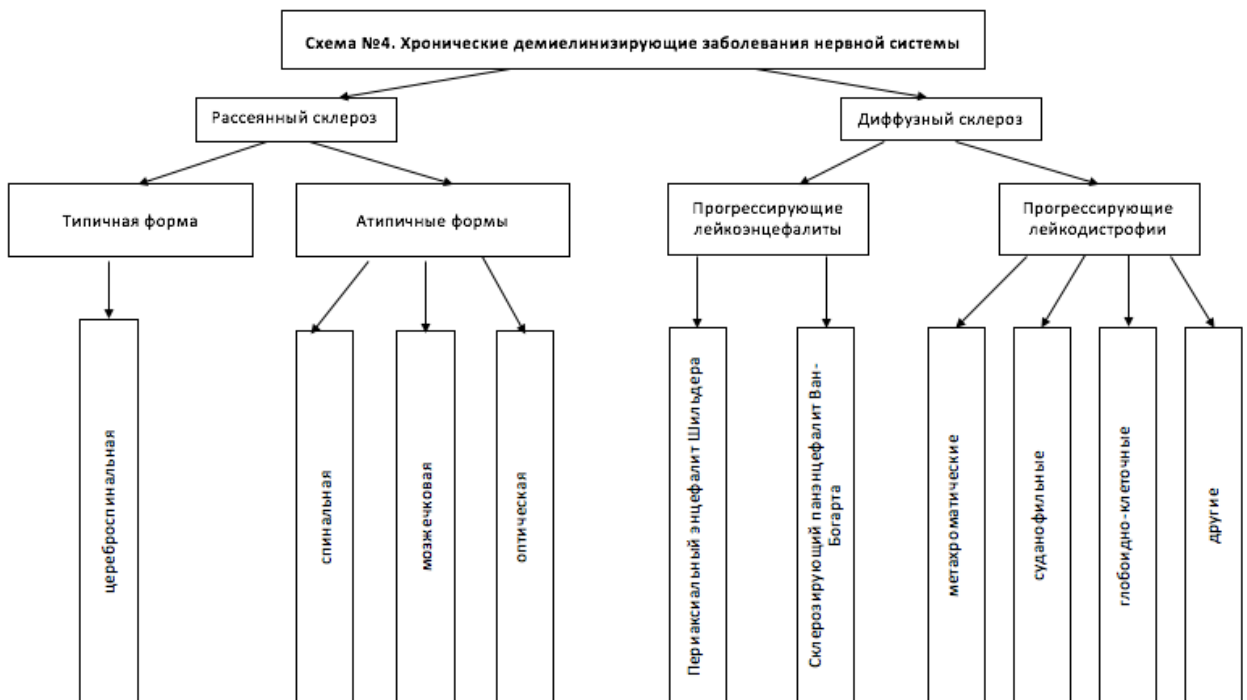


Схема заболеваний №3 иллюстрирует два узловых момента, объединенные названием острые первичные и вторичные демиелинизирующие заболевания нервной системы. Первичные (причина неизвестна) – формы болезни обозначаются по ведущему неврологическому синдрому, вторичные – по известному этиологическому фактору (корь, краснуха и др.).



Хронические демиелинизирующие заболевания, представленные на схеме №4, характеризуются образованием «бляшечного» склероза. Бляшки могут быть мелкие, диссеминированные (при рассеянном склерозе) и крупные, диффузные ползучие по типу новообразований (при лейкоэнцефалитах). Локализация – белое вещество головного мозга. Процесс может сопровождаться вялой воспалительной реакцией (рассеянный склероз) либо преобладающей дегенерацией без воспалительных явлений (лейкоэнцефалиты и лейкодистрофии). Клиническая характеристика дана в соответствующем разделе.

Схема №5. Формы рассеянного склероза



Здесь представлены основные формы рассеянного склероза. «Органический хамелеон» - так называл это заболевание проф. Д.А. Марков. Острая, или стволовая форма рассеянного склероза встречается крайне редко и в отличие от других форм рано заканчивается смертельным исходом. Мы посчитали целесообразным отнести эту форму к полиоэнцефалиту (ПЭМ). Семейные формы рассеянного склероза также являются исключительной редкостью. Возможно, они должны быть объединены со спиноцеребеллярными дегенерациями. Этому вопроса мы коснулись в главе «Дифференциальная диагностика в таблицах».

Кроме того, семейные формы рассеянного склероза для нас представляют интерес только с позиций роли генетического фактора в развитии ДЗНС, в связи с чем в классификацию не включены.

Схема №6. Варианты течения рассеянного склероза



Настоящая схема иллюстрирует особенности течения рассеянного склероза (сопоставляя частоту ремиссий и обострений). Первый вариант – благоприятное доброкачественное течение (преобладание ремиссий над прогрессивностью); второй вариант – обратное взаимоотношение; третий вариант – неблагоприятное злокачественное течение (возможны ремиссии отдельных симптомов и только в начале заболевания). Это особенно касается пункта “б)” – быстро прогрессирующее течение.

Клиническая характеристика

Первичный энцефаломиелит

Синонимы: острый рассеянный энцефаломиелит, острый диссеминированный энцефаломиелит. Локализация – диссеминированное поражение серого и белого вещества головного, спинного мозга с участием периферической нервной системы.

Заболевание встречается в любом возрасте (от 5 до 70 лет). Начинается остро или подостро и реже – постепенно. Отмечается сезонность – осенний или ранний весенний период. Без видимой причины, на фоне умеренно выраженных общеинфекционных проявлений, развиваются общемозговые и очаговые признаки поражения центральной и периферической нервной системы. Сопутствующим является менингеально-корешковый синдром. Продромальные явления, в виде головной боли, общей слабости, недомогания, повышенной раздражительности и нарушения сна, отмечаются непостоянно. Температура в начале заболевания может быть высокой (38,5-39°), субфебрильной (37,3-37,5°) и даже нормальной. Продолжительность температурной реакции различна, в среднем исчисляется одной-двумя неделями. Заболевание начинается и в последующем протекает на фоне ясного сознания при общей астении. В отдельных случаях может наблюдаться оглушение или психомоторное возбуждение.

Головная боль, головокружение, тошнота, рвота и судорожный синдром являются общемозговыми признаками, которые занимают доминирующее место с первых дней болезни. Очаговые симптомы выявляются уже на 2-3 день. Тяжесть неврологического синдрома обусловлена локализацией патологического процесса. Перечень симптомов, который наиболее часто встречается при ПЭМ, следующий: боли, парестезии в конечностях, парциальные джексоновские припадки, вялые и спастические парезы/параличи, поражение ряда черепных нервов. Кроме того, дополняют клиническую картину зрительные расстройства, бульбарный и псевдобульбарный синдромы, нарушение функции тазовых органов. Все это указывает на распространенность процесса по всему длинному цереброспинальной оси.

По преобладающему неврологическому симптомокомплексу целесообразно выделить четыре основные формы.

1. Диссеминированный энцефаломиелит (диссеминированный миелит). Эта форма характеризуется избирательным поражением серого и белого вещества головного и спинного мозга. При этом могут наблюдаться асимметричные парезы/параличи комбинированного (вялого и спастического) характера. Чувствительные нарушения не типичны и проявляются в виде диссоциированного или корешкового, реже проводникового типов.

2. Оптикомиелит (оптикоэнцефаломиелит). Комбинированное поражение зрительных нервов, спинного, а иногда и головного мозга или мозжечка. Зрительные нарушения: снижение остроты зрения, нередко ведущее к полной

слепоте, скотомы, битемпоральные гемианопсии (синдром хиазмы зрительных нервов). На глазном дне определяется частичная или тотальная бледность сосков зрительных нервов. Двигательные и чувствительные расстройства при этом зависят от уровня поражения спинного мозга. Могут наблюдаться спастические тетрапарезы (поражение спинного мозга на уровне С₁-С₄ сегментов), вялые парезы верхних и спастические парезы нижних конечностей (С₅-Th₁₁), спастические нижние парапарезы (Th₁₂-L₃ сегменты спинного мозга). Нарушения функции тазовых органов и проводниковый тип чувствительных расстройств являются признаками, дополняющими эту форму заболевания.

3. Полиоэнцефаломиелит (полиоэнцефалит). Сочетанное поражение ядерных образований, преимущественно каудального отдела продолговатого мозга и клеток передних рогов спинного мозга. Ведущие симптомы: бульбарные нарушения в виде дисфагии, дизартрии, дисфонии и дегенеративные мышечные атрофии. Возможны расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности.

Кроме того, мы считаем, что описанную нами ранее острую стволовую форму рассеянного склероза (и ее стволово-мозжечковый вариант) целесообразнее отнести к полиоэнцефалиту. Эта форма характеризуется ведущими стволовыми симптомами, нарастающими в течение 1-2 суток при нормальной температуре. На фоне головной боли, сопровождающейся рвотой, выявляется ряд симптомов поражения мозгового ствола: диплопия, нистагм, нарушение дыхания и глотания, парезы взора, альтернирующие синдромы Вебера, Фовилля, Майяра-Гублера и др. по типу ядерного и надъядерного поражений. Заболевание быстро прогрессирует и в течение ближайших 1-2 лет заканчивается летальным исходом. Более доброкачественным по своему течению отличается стволово-мозжечковый вариант с превалирующими координаторными и слабовыраженными альтернирующими симптомами.

4. Менингоэнцефаломиелополирадикулоневрит (энцефаломиелополирадикулоневрит). При данной форме отмечается диссеминированное очаговое поражение преимущественно головного и спинного мозга. Участие периферической нервной системы сохраняется в виде болевого синдрома и чувствительных расстройств (тип «чулок» или «перчаток»). Симптомы Нери, Дежерина, Ласега-Кернига, ригидность затылочных мышц, болезненность нервных стволов – спутники болезни.

Нарушения со стороны крови при ПЭМ носят воспалительный характер (лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускоренная СОЭ).

Изменения в ликворе малотипичны и зависят от формы и стадии болезни. В остром периоде менингоэнцефалита или менингомиелита определяется лимфоцитарный плеоцитоз (сотни клеток). При миелорадикулоневрите – повышение белка в пределах 1,5-2,5%. При полиоэнцефаломиелите изменения могут отсутствовать.

Течение и продолжительность заболевания зависят от формы и возможных осложнений. Однако, несмотря на это, ПЭМ имеет свою характерную кривую. Первые 2-3 недели заболевание быстро прогрессирует. Затем в более легких и средней тяжести случаях отмечается быстрая стабилизация очаговых и

общемозговых симптомов и их постепенное обратное развитие. Тяжелые случаи болезни могут заканчиваться летальным исходом.

Продолжительность болезни в целом может варьировать от нескольких недель до нескольких лет, что позволяет выделить 4 периода: острый (подострый), стационарный, восстановительный (ранний и более поздний), резидуальный.

По нашим данным, продолжительность острого периода чаще соответствовала 2-3 неделям, реже 1-2 и только в отдельных случаях 3-4 месяцам. Восстановительный период в среднем колебался от 6 месяцев до 3 лет. При этом подмечено, что чем интенсивнее развивался процесс, тем быстрее наступало восстановление утраченных функций. Пациенты, у которых парезы и параличи развивались в течение 5-10 дней, восстановительный период исчислялся 4-6 месяцами.

Наиболее тяжелыми в прогностическом отношении для жизни и неблагоприятными были формы полиоэнцефаломиелита и оптикомиелита. Летальность при них достигала 70-80%. Опасными по-прежнему оставались осложнения в виде восходящего паралича (синдром Ландри) или уросепсиса.

Неосложненные случаи протекают с более благоприятным прогнозом для жизни и относительно благоприятным для трудоспособности. Восстановление утраченных, особенно двигательных, функций может продолжаться в течение 2-3 и более лет. Вместе с тем, несмотря на продолжительное и интенсивное лечение могут сохраняться ограничивающие трудоспособность остаточные явления.

Наблюдение №1.

Больная С., 24 лет. Страдает хроническим тонзиллитом. На 22-ой день после острой лакунарной ангины почувствовала слабость и боли в левой руке. На следующий день повысилась температура, появилась рвота, двоение в глазах.

Неврологический статус: парез левой верхней конечности, патологические рефлексы Бабинского с обеих сторон, менингеальный синдром (ригидность мышц затылка и двусторонние симптомы Кернига). На 4ый день от начала заболевания присоединились бульбарные явления. Больная стала плохо глотать, голос стал гнусавым.

Клинический синдром: симптомы поражения ствола головного мозга в сочетании с выраженными менингеальными знаками.

СМЖ: белок 0,3 г/л, цитоз – до $25 \cdot 10^6$. Анализ крови: лейкоциты 36 000, СОЭ 28 мм/ч.

Клинический диагноз: Первичный энцефаломиелит, форма полиоэнцефалита, острый период.

Лечение: дексаметазон, цефтриаксон, меропинем, р-р Рингера, р-р глюкозы, кислородотерапия, лазикс, кислородотерапия.

Больная умерла при явлениях паралича дыхания. Патологоанатомический диагноз – острый диссеминированный менингоэнцефаломиелит.

Гистологическое исследование: мягкие мозговые оболочки разволокнены, отечны, инфильтрированы лейкоцитами. Вещество головного и спинного мозга

полнокровно, в сосудах – стазы, пристеночные тромбы. Вокруг сосудов – мелкие кровоизлияния и небольшие круглоклеточные инфильтраты. Определяются очаги демиелинизации. Осевые цилиндры в отдельных местах имеют вид пунктира. В продолговатом мозге и варолиевом мосту наряду с дегенеративными изменениями ганглиозных клеток выявляются очаги некроза и диффузной пролиферации микроглии.

Настоящее наблюдение, подтвержденное патологоанатомическим и гистологическим исследованием, относится к тяжелой форме ПЭМ – полиоэнцефалиту.

Н.В. В БССР с 1954 по 1966 год было зарегистрировано 41 осложнение в связи с антирабическими прививками. Частота осложнений со стороны нервной системы находилась в зависимости от числа ежегодно прививаемых лиц антирабической вакциной. Среди них только 7 человек получали прививки по абсолютным показаниям, остальные – из-за «предосторожности».

В период вакцинации у 36 больных были выявлены провоцирующие факторы в виде переохлаждения, употребления алкоголя, переутомления и т.д. У большинства больных инкубационный период осложнений составлял 12-14 дней. Заболевание развивалось подостро у 33 больных. У половины из них температура повышалась до 39⁰, у остальных была субфебрильной.

В зависимости от преимущественной локализации процесса среди больных данной группы было выделено 5 синдромов: менингоэнцефалитический – 8, менингомиелитический – 12, полиневритический – 8, менингоэнцефаломиелитический – 7, менингоэнцефаломиелополиневритический у 6. Клиническая картина этих осложнений протекала аналогично ПЭМ и ППРН.

Несмотря на тяжесть осложнений в ближайший период заболевания у 26 больных регистрировалось полное и у 2 частичное восстановление функций. Летальный исход наблюдался у 13 пациентов. Наиболее частой причиной этого исхода был восходящий паралич Ландри (7 наблюдений). При гистологическом исследовании выявлена картина аллергического воспаления (периваскулярный отек, обширные инфильтраты, очаги некроза, пролиферация глии, очаги демиелинизации).

В настоящее время этих осложнений не наблюдается в связи с отсутствием мозговых вакцин, поэтому более подробно на них мы не останавливаемся.

Механизм антирабических осложнений является одним из доказательств этиологии и патогенеза острых первичных ДЗНС. Кроме того, нами было обосновано, что вакцина Маргулиса-Шубладзе (смесь мозгового вещества и вируса острого энцефаломиелита человека), по аналогии с мозговой антирабической вакциной по Ферми, представляла собой также своеобразную энцефалитогенную смесь, в связи с чем ее применение было прекращено.

Наблюдение №2.

Больная В., 49 лет. По поводу контакта с якобы бешеной собакой (ослюнение рук) проводились антирабические прививки. После 14-ой прививки у

больной повысилась температура до 39⁰, развилась слабость в нижних конечностях, нарушилась чувствительность, отмечалась задержка мочи и стула. В дальнейшем температура снизилась, отмечалось частичное восстановление движения и чувствительности. Однако болезнь прогрессировала. Задержка мочи сменилась недержанием с недостаточностью функции почек, появились трофические нарушения в виде пролежней.

Неврологический статус: дряблость и атрофия мышц тазового пояса и бедер, вялый парез нижних конечностей, преимущественно в проксимальных отделах, болезненность нервных стволов, симптом Ласега с двух сторон положителен. Коленные рефлексы отсутствуют, ахилловы снижены с двух сторон. Определяется снижение преимущественно болевой и температурной чувствительности с элементами гиперпатии в зонах L₁-S₅.

СМЖ: белок 0,6 г/л, цитоз – до 8*10⁶, глюкоза – 4,2 г/л. Анализ крови: лейкоциты 18 400, СОЭ 25 мм/ч, мочевины 300мг%, хлориды 526,5 мг%. Анализ мочи: удельный вес 1010, белок 0,63 г/л, лейкоциты густо покрывают все поле зрения, свежие эритроциты.

Лечение: преднизолон, р-р Рингера, р-р глюкозы, кислородотерапия, парацетамол, димедрол, маннитол, нейромидин.

Клинический диагноз: Вакцинальный антирабический миелит, осложненный циститом, восходящим пиелонефритом с недостаточностью функции почек и азотемической уремией.

Патологоанатомический диагноз: Острый диссеминированный менингоэнцефаломиелит.

Гистологическое исследование: отмечают диффузный отек оболочек, серого и белого вещества головного и спинного мозга, выраженный периваскулярный и перицеллюлярный отек в продолговатом мозге и в области передних рогов. На дне ромбовидной ямки определяется многослойное расположение эпендимоцитов и участки их слипания, выражена пролиферация глиоцитов. Очаги демиелинизации топографически тесно связаны с воспалительным инфильтратом и располагаются перивенозно (вокруг сосудов среднего и малого калибра).

Приведенное наблюдение подтверждено патоморфологическими данными.

В данном конкретном случае антирабическая вакцинация проводилась мозговой вакциной Ферми из-за предосторожности. Следовательно, профилактика бешенства была обусловлена относительными показаниями (бешенство собаки оказалось не подтвержденным).

Первичный полирадикулоневрит

Это преимущественное поражение периферической нервной системы: корешковых, черепных и спинномозговых нервов с возможной заинтересованностью спинного мозга и оболочек. Оно имеет большое сходство по течению и прогнозу с ПЭМ. Отличается – преимущественной локализацией процесса.

ППРН регистрируется спорадически в разное время года, чаще ранней весной и поздней осенью. Начало заболевания острое (подострое), нередко симптомы нарастают в течение нескольких недель. Как правило, доминируют комбинированные двигательные и чувствительные нарушения. Однако в отдельных случаях бывают изолированные двигательные расстройства. Из двигательных нарушений в первый период преобладает периферический парапарез нижних конечностей. Тяжесть двигательных нарушений с развитием заболевания может нарастать до состояния периферического тетрапареза с преимущественной локализацией в проксимальных отделах. Реже – дистальные парезы верхних и нижних конечностей при снижении силы мышц тазового и плечевого поясов. Дегенеративная мышечная атрофия в виде частичной или полной реакции перерождения определяется в паретичных группах мышц.

Чувствительные нарушения постоянно сопутствуют двигательным расстройствам и в период выраженных клинических симптомов определяются у всех больных. Чувствительность нарушается по корешковому, корешково-невритическому и полиневритическому (преимущественно дистальному) типам. На разных этапах патологического процесса определяется гиперпатия по типу чулок и перчаток. Реже наблюдается снижение тактильной, болевой или мышечно-суставной чувствительности. В клинической картине преобладает болевой синдром. Определяются симптомы натяжения (Нери, Вассермана, Ласега), выявляется четкая болезненность нервных стволов или комбинированный оболочечно-корешковый синдром Ласега-Кернига.

Рефлекторная сфера страдает у всех больных. Симметрично снижаются или отсутствуют сухожильные и периостальные рефлексy на нижних и верхних конечностях. Может выявляться нечеткая асимметрия, угасание брюшных рефлексов, что не исключает вовлечения в патологический процесс межреберных нервов. Реже определяются патологические знаки. Сопутствующими симптомами являются вегетативные и трофические: цианоз, пастозность стоп и кистей, гипергидроз, сухость кожи, трофические язвы и пролежни.

Из черепных нервов чаще страдают лицевой и глазодвигательные. В осложненных случаях и при восходящем параличе Ландри по периферическому типу вовлекается каудальная группа нервов, что проявляется нарушением глотания, фонации и дыхательными расстройствами.

У большинства больных повышается скорость оседания эритроцитов (15-25 мм/ч) и определяется умеренный лейкоцитоз (5000-8000). В цереброспинальной жидкости – повышено содержание белка и/или умеренный плеоцитоз, может наблюдаться белково-клеточная или клеточно-белковая диссоциация.

В течении ППРН выделяют четыре стадии: продромальную, острую (подострую), восстановительную и резидуальную. Продрома характеризуется недомоганием, парестезиями и болями в конечностях продолжительностью 1-2 дня. Вторая стадия проявляется периферическими симметричными, реже асимметричными парезами (параличами), заинтересованностью черепных нервов, особенно лицевого и отводящего, наличием в ЦСЖ белково-клеточной, клеточно-белковой диссоциации или одновременным повышением белка и цитоза. Параличи развиваются быстро (за несколько дней). В отдельных случаях они могут нарастать в течение нескольких недель, реже месяцев. Восстановительный период, т.е. постепенный регресс симптомов, может продолжаться в течение 4-6 месяцев, в отдельных случаях достигает одного года.

На основании клинико-ликворологического синдрома целесообразно выделять 3 формы ППРН.

1. Полирадикулофуникулоневрит (классический вариант Гийена-Барре).

Характеризуется вялыми, преимущественно проксимальными парезами верхних и нижних конечностей с чувствительными нарушениями по корешково-невритическому типу. Отмечаются спонтанный и реактивный болевые синдромы, поражение черепных нервов (глазодвигательного, отводящего, лицевого), повышенное содержание белка в ЦСЖ – белково-клеточная диссоциация.

2. Менингомиелополирадикулоневрит (вариант Маргулиса). Имеет сходство с предыдущим вариантом. Основным синдромом болезни остаются периферические параличи, но преимущественно дистальной локализации. Чувствительные нарушения чаще определяются по полиневритическому типу. Особенностью этой формы является вовлечение в процесс боковых канатиков и оболочек спинного мозга. В этой связи клиническая картина наряду с поражением периферической нервной системы дополняется патологическими знаками и оболочечным синдромом: менингеальные явления, плеоцитоз при нормальном содержании белка в ЦСЖ, т.е. клеточно-белковой диссоциацией.

3. Менингомиелополирадикулофуникулоневрит (дополнительный вариант, описан Д.А. Марковым и А.Л. Леонович). Характеризуется сочетанием симптомов форм Гийена-Барре и Маргулиса, а именно: асимметричные проксимальные и дистальные периферические парезы с наличием патологических знаков (Россолима, Бабинского и др.). Сопутствуют чувствительные нарушения и болевой синдром. В ЦСЖ повышается содержание белка и клеток, т.е. отсутствует синдром ликворологической диссоциации. Эту форму можно рассматривать как промежуточную или переходную между ПЭМ и ППРН.

Течение всех вариантов ППРН относительно благоприятное. Однако, нередко обратное развитие может исчисляться не только неделями, но месяцами и даже годами. В отдельных случаях отмечается рецидивирующее, т.е. хроническое течение, на что впервые указали Гийен и Барре. Летальный исход возможен только в связи с осложнением – восходящим параличом Ландри (по периферическому типу).

Таким образом, ППРН имеет довольно четкую клиническую картину, в основе которой лежат симптомы, впервые описанные как классический вариант.

Могут наблюдаться особенности, которые не соответствуют первым описаниям и дополнены М.С. Маргулисом (1933 г.), Д.А. Марковым и А.Л. Леонович (1973 г.)

Наблюдение №3.

Больной Д., 28 лет, поступил в неврологический стационар с жалобами на ограничение самостоятельного передвижения и подвижности правой половины лица. Болеет около двух недель. Из анамнеза известно, что через несколько дней после выздоровления от перенесенной ОРВИ появилась нарастающая слабость в нижних конечностях и затруднение при ходьбе. Затем присоединились боли в ногах и неприятные чувствительные ощущения в стопах. Через неделю пациент стал отмечать изменения в мимике лица, невозможность полностью закрыть правый глаз. Появились головные боли.

Объективно: Артериальное давление 125/60 мм рт. ст. Пульс 74 в минуту.

Офтальмологический осмотр: острота зрения 1,0 на оба глаза, глазное дно без патологии.

Неврологический статус: черепные нервы - сглажена носогубная складка, опущен уголок рта, правосторонний лагофтальм и сухость глаза (парез лицевого нерва справа по периферическому типу). Выявляется выраженное снижение мышечной силы в нижних конечностях, больше слева. Мышечный тонус дистоничен. Отсутствуют коленные и ахилловы рефлексы, а брюшные рефлексы вызываются. Положительные патологические знаки Бабинского и Россолимо. Определяется болезненность нервных стволов нижних конечностей положительные симптомы натяжения Ласега и Нери, гиперпатия по дистальному типу. Отмечаются цианоз и пастозность кистей и стоп. Больной не ходит. Координаторные пробы верхними конечностями выполняются удовлетворительно.

Анализ крови: лейкоцитоз - 11000, СОЭ 21 мм/ч. СМЖ: давление 167 мм вод. ст., белок 0,94 г/л, цитоз $6,5 \cdot 10^6$.

Диагноз: Первичный полирадикулоневрит, форма менингомиелополирадикулофуникулоневрита, острый период.

Лечение: метилпреднизолон, нейромидин, диакарб, ранитидин, анальгин.

Больной находился в стационаре 3 недели. Постепенно наступало улучшение. Из анамнеза известно, что выздоровление наступило через три месяца.

Настоящее наблюдение относится к острым ДЗНС с преимущественным поражением периферической нервной системы по типу синдрома Гийенна-Барре с нетипичными для него патологическими знаками и отсутствием белково-клеточной диссоциации (вариант описан Д.А. Марковым и А.Л. Леонович). Благоприятный прогноз в настоящем наблюдении характерен в принципе и для всех видов данной патологии.

Рассеянный склероз

Заболевание начинается чаще в юношеском (17-19 лет), реже в более зрелом (30-35 лет) и еще реже в позднем детском (13-14 лет) возрасте. Локализация: ствол мозга, мозжечок, оптическая сфера, проводящие пути (особенно пирамидный). Первые симптомы болезни возникают после разнообразных провоцирующих факторов (травм, инфекций, переохлаждений, перегревания и др. или без них). К их числу относятся зрительные, вестибулярные, двигательные, координаторные и избирательные чувствительные нарушения. Все перечисленные симптомы могут носить преходящий характер. Это особенно важно выявлять в анамнезе с диагностической целью, так как эти признаки указывают на флюктуацию симптомов, т.е. ремиссии.

Черепные нервы: поражаются зрительный, глазодвигательный, отводящий, вестибулярный, реже – лицевой. Зрительные нарушения – самые разнообразные. В качестве раннего синдрома чаще всего определяется ретробульбарный неврит (падение остроты зрения при нормальном глазном дне). Возможно также снижение остроты зрения, центральные и периферические скотомы, концентрическое сужение полей зрения, особенно на цвета; побледнение височных половин дисков зрительных нервов или их полное обесцвечивание (атрофия).

Заинтересованность вестибулярного нерва субъективно заключается в головокружении, сочетаясь с вестибулярной гиперрефлексией, выявляемой при отоневрологическом обследовании вращательными или калорическими пробами. Каудальная группа черепных нервов страдает реже и только в развернутый период болезни. Более характерен псевдобульбарный синдром за счет двустороннего поражения пирамид: повышается нижнечелюстной рефлекс, определяются рефлекс орального автоматизма.

Двигательные и рефлекторные нарушения в более типичных случаях проявляются спастическими парезами нижних конечностей (возможны и гемипарезы). Повышенная утомляемость может задолго предшествовать парезу. Нередко отмечаются пароксизмальные нарастания мышечной спастичности, особенно при ходьбе. Возможно преобладание спастичности над парезом, вследствие чего развиваются мышечные контрактуры. Центральные вялые парезы при РС встречаются довольно часто за счет влияния мозжечка на пирамидную сферу. В этой связи гипотония в сочетании с сухожильно-надкостничной гиперрефлексией и патологическими знаками – нередкий своеобразный синдром клинической картины (синдром клинической диссоциации в двигательной сфере).

Координаторные расстройства занимают видное место в клинической картине РС. К ним относятся атаксия с асинергией, дисметрией и гиперметрией; интенционное дрожание, скандированная речь и промахивание при пальце-носовой и пяточно-коленной пробах. Почерк – зигзагообразный (мегалография). Дрожание иногда захватывает голову, особенно сидя, когда напрягается шейная мускулатура. Оно может распространяться на туловище и превращаться в генерализованное. Нарушение координации движения артикуляционных мышц

проявляется эксплозивной, взрывчатой, разорванной на слоги, т.е. скандированной речью. Характерна атактическая («пьяная») или спастическая («пружинящая») походка. Возможны комбинированные нарушения – спастико-атактические.

Наиболее постоянные и ранние признаки рассеянного склероза: повышение сухожильных и периостальных рефлексов на нижних и верхних конечностях, снижение или отсутствие поверхностных брюшных рефлексов, патологические знаки Бабинского и Россолимо, клонусы стоп, надколенных чашек, кистей, нижней челюсти, защитные рефлексы.

Субъективные нарушения чувствительности разнообразны и нередко являются также первыми признаками болезни. Они сводятся к различным парестезиям (онемение, ощущение ползания мурашек по типу куртки или корсета и др.). Может наблюдаться так называемый синдром Лермитта. Это своеобразная парестезия в виде ощущения разряда электрического тока, пробегающего по позвоночнику сверху вниз с иррадиацией в конечности. Она возникает при форсированном сгибании головы к груди.

Часто изолированно снижается вибрационная при сохранности поверхностной и глубокой чувствительности (синдром клинической диссоциации в чувствительной сфере).

Психические нарушения проявляются эмоциональной неустойчивостью, раздражительностью, плаксивостью, эйфорией, снижением инициативы. Возможно ослабленное внимание, быстрая истощаемость, неконкретность мышления. Наблюдается последовательное сочетание неврозоподобных, аффективных и интеллектуально-мнестических расстройств. Мнестические нарушения в тяжелых случаях могут постепенно прогрессировать вплоть до психоорганического синдрома.

Основными диагностическими критериями РС являются: медленное начало, постепенное прогрессирование заболевания с обострениями и ремиссиями у лиц молодого возраста, клинический полиморфизм и своеобразная группировка симптомов. Наиболее длительные ремиссии, граничащие с клиническим выздоровлением, приходятся преимущественно на период между началом заболевания и первым его обострением. Первое обострение, как правило, отличается моносимптомностью, повторное – полисимптомностью. В последующем при обострениях чаще развиваются парезы нижних конечностей по центральному (спастическому) типу.

К редким симптомам РС относятся: анорексия (отсутствие аппетита), насильственный смех, лицевые контрактуры, вынужденное положение головы, вегетативно-сосудистые пароксизмы, головные боли, снижение памяти, критики, реактивные психозы, аменорея у женщин. Эти симптомы могут наблюдаться как в начале заболевания, так и в развернутой период болезни. Они нетипичны для классической формы, нередко осложняют диагностику и достоверны только в совокупности с основными признаками болезни.

Отсутствие патогномичных симптомов для РС позволило обратить внимание на своеобразную их группировку. Она известна как триада Шарко

(нистагм, скандированная речь, интенционное дрожание) и пентада Марбурга (спастические центральные парезы, отсутствие брюшных рефлексов, битемпоральное побледнение дисков зрительных нервов, преходящее двоение, ремиссии). Д.А. Марков предложил секстаду симптомов, основанную на синдроме клинической диссоциации (СКД) по А.Л. Леонович (1968).

СКД в шести сферах (оптической, вестибулярной, двигательной, рефлекторной, чувствительной и ликворной) является наиболее надежным диагностическим критерием, особенно в начале заболевания. Остановимся на этом синдроме более подробно.

1. *Оптическая сфера.* При офтальмологическом обследовании определяется: а) битемпоральная бледность дисков зрительных нервов при нормальной остроте зрения; б) сужение полей зрения, особенно на цвета, и появление скотом при нормальной остроте зрения; в) падение остроты зрения при нормальном состоянии глазного дна (ретробульбарный неврит).

2. *Кохлео-вестибулярная сфера.* При отоневрологическом обследовании определяется: а) вестибулярная гиперрефлексия с выраженной вегетативной реакцией при полной сохранности функции кохлеарного нерва; б) отсутствие спонтанного и наличие грубого экспериментального вестибулярного нистагма, т.е. спонтанно-рефлекторная диссоциация.

3. *Двигательная сфера:* а) высокая степень мышечной слабости без нарушения рефлексов; б) наличие четких патологических знаков без значительного изменения мышечного тонуса и силы в конечностях; в) центральный вялый парез.

4. *Рефлекторная сфера:* а) угасание поверхностных и сохранность глубоких брюшных рефлексов; б) высокие сухожильные и периостальные рефлексы на верхних и нижних конечностях в сочетании с отсутствием брюшных рефлексов.

5. *Чувствительная сфера:* значительное снижение вибрационной (вплоть до нулевых показателей) при сохранности остальных видов (т.е. поверхностной и глубокой) чувствительности.

6. *Цереброспинальная жидкость:* реакция Ланге с коллоидным золотом приобретает вид паралитической кривой или близкой к ней при нормальном содержании белка.

Нами предложена клинико-функциональная классификация РС, основанная на преимущественной локализации процесса и особенностях течения заболевания. Это позволило выделить типичные и атипичные формы, конкретизировать дифференциальную диагностику, обосновать индивидуальный подбор лечения и оценить прогноз.

Цереброспинальная (типичная) форма РС встречается у 50% больных. Характерна многоочаговость неврологической симптоматики с равномерным поражением всех основных сфер. Уже в начальной стадии отмечается генерализованная гиперрефлексия с патологическими знаками (Россолима, Бабинского и др.) на верхних и нижних конечностях и отсутствие брюшных рефлексов. В последующем присоединяются признаки мозжечковой атаксии в виде интенционного дрожания и элементов скандированной речи, а также один

из симптомов СКД в оптической или других сферах. Как правило, в анамнезе имеются указания на преходящие нарушения со стороны черепных нервов и эпизоды слабости в нижних конечностях.

ЭЭГ-изменения умеренно выражены в обоих полушариях с наличием пароксизмальной активности и гиперсинхронизации.

Атипичные формы: спинальная с псевдотабетическим вариантом, мозжечковая с гиперкинетическим вариантом, оптическая.

Спинальная форма характеризуется спастическим парапарезом нижних конечностей без нарушения проводниковых видов чувствительности, кроме вибрационной. Походка спастическая. При псевдотабетическом варианте отмечаются атипичные симптомы в виде нарушения мышечно-суставной чувствительности, в связи с чем походка становится спастико-атактической. Надочаговые симптомы: битемпоральная бледность дисков зрительных нервов, сужение полей зрения, особенно на цвета, паралитический тип реакции Ланге и СКД в других сферах.

На нистагмограммах регистрируются асимметрии и дизритмии оптикокинетического и рефлекторного вестибулярного нистагмов. На ЭЭГ определяется дезорганизация корковой ритмики на низком амплитудном уровне с редукцией амплитуд всех видов биопотенциалов.

Мозжечковая форма характеризуется атаксией, интенционным тремором, гиперметрией, скандированной речью. Определяются мышечная гипотония, межъядерная офтальмоплегия и спонтанный нистагм (горизонтальный, вертикальный, ротаторный). Из-за выраженной мышечной гипотонии возможны центральные вялые парезы, т.е. псевдопараличи. Походка атактическая – «пьяная». При отоневрологическом обследовании выявляется экспериментальная вестибулярная гиперрефлексия, дизритмия, асимметрия оптикокинетического нистагма.

При гиперкинетическом варианте мозжечковой формы все симптомы поражения мозжечка дополняются крупноразмашистым гиперкинезом напряжения по типу денто-рубрального, который резко увеличивается при выполнении координаторных проб и может наблюдаться даже в покое.

ЭЭГ – диффузные изменения с общей гиперсинхронизацией альфа-ритма и пароксизмальной билатерально-синхронной медленной активностью. РЭГ – преимущественно симпатическая вегетативная направленность.

Оптическая форма характеризуется снижением остроты зрения и СКД в оптической сфере. Часто вначале вовлекается один, затем – второй глаз. В отличие от оптико-хиазмального арахноидита, при оптической форме РС зрение может снижаться, но никогда не падает до критических значений. Для этой формы симптомы поражения зрительного нерва остаются ведущими в картине всего заболевания. Наблюдаются парацентральные скотомы, выраженное концентрическое сужение полей зрения, особенно на цвета, может отмечаться «трубчатое зрение». Клинические ремиссии также касаются в основном зрительных симптомов. Сопутствующие признаки: нарушение статической и динамической координации, сухожильно-надкостничная гиперрефлексия с

асимметрией, двусторонние патологические знаки, отсутствие брюшных рефлексов, снижение вибрационной чувствительности.

На электронистагмограммах регистрируется двусторонний спонтанный горизонтальный нистагм. ЭЭГ – дизритмические диффузные изменения.

По течению РС выделяют три варианта в зависимости от преобладания прогрессирования и продолжительности ремиссий.

1. Ремиттирующе-прогрессирующее (*ремиттирующее*): продолжительные ремиссии, преобладающие над прогрессированием, доброкачественность течения. Больные могут сохранять трудоспособность до пенсионного возраста.

2. Прогрессирующе-ремиттирующее (*прогредиентно-рецидивирующее*): ремиссии кратковременные, нестойкие. Их длительность уменьшается с продолжительностью болезни. Каждое очередное обострение, как правило, сопровождается усугублением имеющегося дефекта и появлением новых неврологических симптомов. Больные длительно сохраняют трудоспособность, но нуждаются в облегченных условиях труда.

3. Прогрессирующее (возможны ремиссии только отдельных симптомов в начале заболевания): а) медленно прогрессирующее (*первично-прогредиентное*): трудоспособность сохраняется десятками лет; и б) быстро прогрессирующее (*вторично-прогредиентное*): трудоспособность утрачивается в течение 3-5 лет от начала заболевания.

Опираясь преимущественно на состояние двигательной сферы, мы рекомендуем выделять 4 степени тяжести РС для экспертной оценки:

- Первая (начальная стадия) степень характеризуется наличием четких признаков органического поражения ЦНС, характерных для РС. Координаторно-двигательная функция не нарушена. Трудоспособность сохранена.
- Вторая степень: выражены признаки недостаточности со стороны мозжечковой, пирамидной и оптической сфер. Походка спастическая, атактическая или спастико-атактическая, без посторонней помощи. Трудоспособность ограничена.
- Третья степень отличается стойкими органическими изменениями ЦНС, затрудняющими самостоятельное передвижение больного и ограничивающими его трудоспособность. Передвижение только с посторонней помощью.
- Четвертая степень: резко выраженные двигательные и координаторные расстройства лишают больных передвижения. Они прикованы к постели и нуждаются в постороннем уходе.

Исходя из изложенного видно, что прогноз при РС не может быть однозначным. Он зависит от формы и особенностей течения. Своевременная диагностика и профилактика обострений может способствовать более доброкачественному течению.

Наблюдение №4.

Больной Б., 23 года, поступил в клинику нервных болезней с жалобами на слабость в нижних конечностях, боли в икроножных мышцах, повышенную раздражительность, быструю утомляемость, плохой сон. Болеет около 1,5 лет. Через 2-3 недели после перенесенной операции по поводу язвы желудка стал отмечать повышенную утомляемость, особенно к концу рабочего дня. Затем присоединились слабость и боли в ногах. Общеукрепляющее лечение не оказывало заметного эффекта.

Объективно: в эпигастральной области линейный рубец длиной около 8 см (послеоперационный). Артериальное давление 120/50 мм рт. ст. Пульс 68 в минуту.

Неврологический статус: острота зрения на правый глаз 0,4, на левый – 0,2; на глазном дне определяется битемпоральная бледность сосков зрительных нервов. Поля зрения в пределах нормы. При отоневрологическом обследовании выявлены выраженная дизритмия оптокинетики и вестибулярная гиперрефлексия.

Сухожильно-надкостничные рефлексy высокие, больше справа, рефлексогенные зоны их расширены. Непостоянный симптом Бабинского справа. Поверхностные брюшные рефлексy не вызываются. Глубокие брюшные рефлексy асимметричны, живее слева. После физических упражнений с нагрузкой в течение 15 минут симптом Бабинского стал выявляться более постоянно, увеличилась сухожильно-надкостничная асимметрия. Определялся положительный симптом Барре-Русецкого справа. При выполнении пальце-носовой пробы определяется легкое интенционное дрожание в правой руке. В позе Ромберга неустойчив. Вибрационная чувствительность на руках 14-15 с, на ногах 15-20 с. Остальные виды чувствительности не нарушены.

СМЖ: давление 170 мм вод. ст., белок 0,49 г/л, цитоз $2 \cdot 10^6$. Обзорные рентгенограммы черепа в норме. На спондилограммах шейного и верхнего грудного отделов позвоночника патологии не выявлено. На ЭЭГ умеренно выраженные изменения в обоих полушариях. Определяется недостаточно регулярный по амплитуде альфа-ритм, 9-10 в секунду, перемежающийся с группами плоских медленных волн. Гипервентиляция и фотостимуляция ЭЭГ не изменяют.

Диагноз: Рассеянный склероз?, цереброспинальная форма, I степень тяжести.

Лечение: нейромидин, акатинол, ретаболил, мильгамма, ФТЛ.

В настоящем наблюдении преобладают явления раздражения над выпадением. Определяется четкая рассеянная микроорганика, характерная для начального периода РС. Между тем, ведущие астенические и болевые симптомы в послеоперационном периоде осложняют диагностику и конкурируют с астено-невротическим синдромом. В связи с этим требуется продолжение общеукрепляющего лечения и уточнение диагноза.

Больной подлежит диспансерному наблюдению.

Наблюдение №5.

Больной К., 28 лет. Жалобы на выраженное дрожание рук, из-за чего не может себя обслуживать, затруднение речи, слабость в ногах, задержку мочи. Семейно-наследственный анамнез неотягощен. Болен 3 года.

Неврологический статус: выраженный горизонтальный и вертикальный нистагм глазных яблок, межъядерная офтальмоплегия, генерализованный гиперкинез в покое, усиливающийся при напряжении, распространяющийся на голову и нижнюю челюсть. Мышечный тонус в верхних и нижних конечностях низкий, псевдопарез ног, клonusы стоп, рефлексы Бабинского с двух сторон, высокие сухожильные и надкостничные рефлексы на руках и ногах, расширены рефлексогенные зоны, отсутствуют брюшные рефлексы. Стоит и ходит с посторонней помощью.

Офтальмолог: острота зрения на оба глаза 1,0, на глазном дне битемпоральное побледнение дисков зрительных нервов, артерии сетчатки умеренно сужены, вены среднего калибра, колец Кайзера-Флешнера нет.

Отоневролог: грубый стволово-вестибулярный синдром. На ЭЭГ – дисфункция стволово-мозжечковых структур большого мозга.

СМЖ: белок 0,15 г/л, цитоз $15 \cdot 10^6$ (нейтрофилов 10, лимфоцитов 34). Реакция Ланге слабоположительная. Реакция Вассермана в крови и цереброспинальной жидкости отрицательная. Ревматические пробы отрицательные. Функциональные пробы печени и реогепаатограмма в норме.

Клинический диагноз: Рассеянный склероз, мозжечковая форма, гиперкинетический вариант, прогрессивно-ремиттирующее течение, III степень тяжести, период обострения.

Лечение: метилпреднизолон, нейромидин, изониазид, витамин В₆, эмоксипин, сертралин.

При отсутствии терапевтического эффекта и наличии прогрессирования заболевания показана стереотаксическая операция.

Диагноз обоснован ввиду выявления следующих ведущих симптомов: генерализованного гиперкинеза, псевдопарезов нижних конечностей, низкого мышечного тонуса и гиперрефлексии. Также зарегистрированы: межъядерная офтальмоплегия при отсутствии брюшных рефлексов, СКД в двигательной, оптической и кохлео-вестибулярной сферах, слабоположительная реакция Ланге.

Наблюдение №6.

Больной Р., 29 лет, поступил в неврологическое отделение повторно с жалобами на слабость в ногах и затрудненное мочеиспускание. Заболел 13 лет назад, когда впервые отметил неловкость в руках, особенно при письме. Через некоторое время эти явления исчезли и только через 3-4 года появилась слабость в левой ноге, которая также была непродолжительной. Через 7 лет от начала заболевания слабость в ногах стала более постоянной и продолжала медленно прогрессировать, что значительно ограничило способность больного к передвижению. Последние 1-2 года больной передвигался с посторонней помощью.

Неврологический статус: острота зрения с коррекцией 1,0, битемпоральная бледность сосков зрительных нервов, поля зрения концентрически сужены, особенно на цвета. Определяется вестибулярная гиперрефлексия III степени. Спастический паразет нижних конечностей. Отмечается некоторое снижение силы в левой руке. Сухожильно-надкостничные рефлексy с верхних и нижних конечностей высокие, с расширенными рефлексогенными зонами. Вызываются патологические знаки типа Бабинского и Россолимо с двух сторон. Брюшные рефлексy отсутствуют. Координаторные пробы верхними конечностями выполняются с интенционнyм тремором. Вибрационная чувствительность на ногах определяется в пределах 10-12 с (при норме 25 с). Остальные виды чувствительности не нарушены. Рентгенограмма шейного и грудного отделов позвоночника без особенностей.

СМЖ: белок 0,33 г/л, цитоз $5 \cdot 10^6$, реакция Ланге паралитическая. На ЭЭГ определялась диффузная дезорганизация коркового ритма с наличием пароксизмальной активности.

Диагноз: Рассеянный склероз, спинальная форма, прогрессирующе-ремиттирующее течение, III степень тяжести.

Лечение: дексаметазон, плазмаферез, баклофен, скополамин, нейромидин, калия оротат, лечебная гимнастика, массаж и д'Арсонваль нижних конечностей.

Ведущий синдром в данном наблюдении – это нижний спастический паразет без нарушения чувствительности, кроме вибрационной, который инвалидизирует пациента. Дополнительные надочаговые микросимптомы в виде вестибулярной гиперрефлексии, битемпоральной бледности сосков зрительных нервов, сухожильно-надкостничной гиперрефлексии на верхних конечностях и интенционного тремора в них подтверждают диагноз.

Лейкоэнцефалиты (панэнцефалиты)

Прогрессирующие лейкоэнцефалиты относятся к диффузным склерозам. Среди этих заболеваний целесообразно выделить две основные формы: подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ) Ван-Богарта и хронический лейкоэнцефалит Шильдера.

Подострый склерозирующий панэнцефалит Ван-Богарта. Начало в позднем детском или юношеском возрасте (13-19 лет). Клиническая картина определяется сочетанными эмоционально-интеллектуально-мнестическими и двигательными расстройствами. Уже на ранней стадии могут формироваться психоорганический синдром, расстройства сознания, кататоно- и истероформные проявления. Больные становятся агрессивными или, наоборот, замкнутыми, молчаливыми, безынициативными.

Двигательные нарушения характеризуются преимущественно экстрапирамидной патологией: гиперкинезами и ригидностью. Из-за резкого повышения мышечного тонуса или генерализованных гиперкинезов больные могут стать обездвиженными. Течение быстро прогрессирующее. Продолжительность от 4-5 мес до 1-1,5 года с летальным исходом. Улучшение может наблюдаться при раннем проведении иммунодепрессантной терапии (максимальные дозы преднизолона).

Клиническая картина ПСПЭ отличается стадийностью, психическими и неврологическими расстройствами.

Первая стадия характеризуется психическими нарушениями, в изолированном виде она непродолжительна – исчисляется неделями. Одно из основных проявлений – астенический синдром. Выраженная физическая и психическая слабость с наличием ирритативного компонента, повышенная истощаемость, нарушение концентрации внимания, мнестические нарушения. Аффективные расстройства большей частью проявляются тяжелыми депрессиями с идеями самообвинения, самоуничтожения, суицидальными мыслями. Депрессии нередко носят витальный характер, характерны идеаторная и моторная заторможенность. По своей структуре они подразделяются на апатические, дисфорические, тревожно-мнительные. Этим нарушениям сопутствуют прогрессирующие интеллектуально-мнестические нарушения, формирующие тяжелый психоорганический синдром.

Вторая стадия – это развернутые неврологические симптомы: разбросанные генерализованные крупноразмашистые гемибаллические, хореоформные или атетоидные гиперкинезы с повышением мышечного тонуса по экстрапирамидному типу. В связи с их преобладанием над ригидностью эту форму обозначают как гиперкинетическую. Могут наблюдаться и обратные соотношения, т.е. преобладание ригидности над гиперкинезом. Это акинетико-ригидная форма с наличием экстрапирамидного тонуса и незначительных стереотипных дистальных атетоидных насильственных движений. Сочетание ригидности с гиперкинезом характеризует гипертонически-гиперкинетический синдром, который в первой форме проявляется преобладанием гиперкинеза, во

второй-повышением мышечного тонуса. Акинетико-ригидной форме сопутствуют синдром акинетического мутизма («бодрствующая кома») и кататонические позы. Продолжительность второй стадии исчисляется месяцами.

Особенности второй (неврологической) стадии позволяют выделить две формы заболевания: классическую, или гиперкинетическую, описанную Ван-Богартом, и неклассическую, или акинетико-ригидную, описанную А.Л. Леонович. При последней дополнительно регистрируются признаки поражения пирамидной системы в виде повышения периостальных и наличия патологических рефлексов, вегетативные и трофические нарушения (гипергидроз, гиперкератоз, гиперсаливация, вегетативные кризы).

Третья стадия (финальная). Ей присуща триада симптомов: гипергидроз, гипертермия и кахексия. Эти симптомы обусловлены поражением диэнцефальной области. Данную стадию можно обозначить как диэнцефальную или гипоталамическую.

ЭЭГ характеризуется специфическими изменениями. Они заключаются в появлении билатерально-пароксизмальной активности в виде медленных и острых волн (комплексы Радермеккера). Возникающие через равные промежутки времени билатерально-синхронные высокоамплитудные волны нередко предшествуют гиперкинезам или совпадают с ними. При акинетико-ригидной форме на ЭЭГ может встречаться диффузная тета-активность, преобладающая в лобных отведениях. На это важно обращать внимание при ранней диагностике.

В сыворотке крови определяются высокие титры коревых антител (1:4096-1:16384), в цереброспинальной жидкости – гипергаммаглобулинемия и паралитический тип реакции Ланге, повышенное содержание белка (0,49-0,66 г/л). На ПЭГ – равномерная, преимущественно внутренняя сообщающаяся гидроцефалия с медиобазальным атрофическим процессом. МРТ выявляет атрофию извилин и расширение борозд, расширение желудочков, а также участки демиелинизации в белом веществе головного мозга.

Хронический лейкоэнцефалит Шильдера. Начало заболевания после 35-40 лет. Клиническая картина складывается из общемозговых и очаговых симптомов. Общемозговые симптомы редуцированные и представлены нелокализованными головными болями, генерализованными эпилептическими припадками, редко элементами застоя на глазном дне и повышенным давлением цереброспинальной жидкости. Очаговые симптомы являются следствием симметричного поражения лобных, височных, теменных и затылочных долей. Признаки этого поражения соответствуют локализации процесса. Более раннее вовлечение в процесс одного из перечисленных образований большого мозга типично для начальных проявлений заболевания. К ним относятся: симметричное двустороннее снижение зрения и слуха, наличие афатических и апраксических расстройств, признаки спастического геми- или тетрапареза, которые с прогрессированием переходят в тетраплегию, обездвиживающую больного.

Поражение оптической сферы заключается в диффузной атрофии зрительных нервов, сопровождающейся падением остроты зрения на оба глаза. В отдельных случаях может наблюдаться так называемая корковая слепота, когда

при нормальном глазном дне и сохранной реакции зрачков на свет зрение снижается до слепоты. Отмечается двустороннее снижение слуха за счет поражения звуковоспринимающего аппарата. Оно может достигать до полной глухоты. Из других неврологических синдромов регистрируются следующие: очаговые и генерализованные эпилептические припадки, моторная, сенсорная или амнестическая афазия, псевдобульбарные расстройства в виде поперхивания, дизартрии, рефлексов орального автоматизма.

Экстрапирамидные симптомы редки и изолированы. Обычно они наслаиваются на уже четко выраженную пирамидную симптоматику и разбросаны в виде хореических гиперкинезов или тиков.

В клинической картине дебютируют интеллектуально-мнестические и мотивационные расстройства. Нередко в подобных случаях больные поступают в психиатрические стационары. Типична последующая психопатологическая симптоматика: формирование апатического, эйфорического, а также психотического синдромов.

Признаки мнестического и интеллектуально-мнестического снижения появляются рано и четко обнаруживаются уже через 1-2 года после начала заболевания. Они приводят к формированию психоорганического (с развитием органической деменции) синдрома, тяжесть которого соответствует тяжести неврологических расстройств. Незначительно выраженные мнестические нарушения доходят до выраженных расстройств всех видов памяти вплоть до полного опустошения ее запасов и утраты приобретенного жизненного опыта. Ее нарушения имеют характер прогрессирующей амнезии. Наблюдаются лабильность внимания, повышенная истощаемость психической деятельности, снижение интеллектуальной функции, нарушение критики, приводящие к выраженной дезадаптации.

Эйфорический вариант в рамках психоорганического синдрома проявляется характерологическими изменениями личности (торпидность, вязкость, обстоятельность с преобладанием дисфоричности, раздражительность, эмоциональная лабильность на фоне пониженного настроения), Психоорганический синдром стойкий и необратимый. Выявляемые расстройства сочетаются с аффективными нарушениями.

Психотические расстройства полиморфны: галлюцинации, галлюцинаторно-бредовые переживания, синдром расстройства сознания. Чаще наблюдаются гипногические галлюцинации (слуховые и зрительные); синдромы расстройства сознания близки к онейроиду (по типу сумеречного помрачения).

Течение заболевания медленно прогрессирующее, без ремиссий. Описаны наблюдения продолжительностью до 10-12 лет. Смерть наступает от сопутствующих заболеваний.

Прижизненная диагностика сложна и малодоступна, особенно в начале заболевания, в связи с чем обязательно рентгеноконтрастное исследование с целью исключения опухолевого процесса в головном мозге. При лейкоэнцефалитах на ПЭГ определяется равномерная сообщающаяся

гидроцефалия с атрофическим процессом преимущественно в лобных отделах мозга. Желудочки мозга расширены. МРТ регистрирует сливные очаги демиелинизации в белом веществе головного мозга.

Наблюдение №7.

Больная Б., 13 лет, поступила в неврологическое отделение в тяжелом состоянии. Не разговаривает, не понимает обращенную к ней речь, не ходит. Со слов матери и из истории болезни известно, что ребенок болен около 5 месяцев. Заболевание развивалось быстро. Болезнь началась с припадков с потерей сознания, которые возникли среди полного здоровья. Через 2 месяца присоединились непроизвольные подергивания мышц туловища и конечностей, которые вначале были похожи на хореические, а позже на торзионные. Непроизвольные подергивания стали распространяться на мышцы лица, языка. Больной стало трудно открывать рот, говорить. Увеличилась слабость в конечностях. Изменилось поведение, появилась булимия. Больная стала неопрятной. Нарушения корковых функций постепенно нарастали: перестала понимать обращенную к ней речь, выполнять элементарные задания и т.д. До настоящего заболевания девочка была здорова, ходила в школу, удовлетворительно успевала. В семилетнем возрасте перенесла корь.

Объективно: внутренние органы без отклонений от нормы. АД 105/50 мм рт. ст. Пульс 92 удара в минуту. Температурная кривая 37,4-38,2-39,0. Печень пальпируется у края реберной дуги, безболезненная.

Неврологический статус: дезориентирована во времени и месте. Появилась апраксия, сенсорная и моторная афазия. Глазное дно: контуры сосков зрительных нервов не совсем четкие, вены умеренно расширены, завуалированность границ. Реакция зрачков на свет живая. Нарушена конвергенция. Рот открывает не более чем на 3 см. Язык высунуть не может. При еде поперхивается (особенно жидкой пищей). Активные движения в верхних и нижних конечностях резко ограничены. Тонус в них диффузно повышен по ригидному типу. Имеется разбросанный стереотипный гиперкинез. Последний определяется в мышцах лица, туловища, конечностей и сопровождается значительным перемещением конечностей. periостальные и сухожильные рефлексы на верхних и нижних конечностях асимметричны, слева живее, чем справа. Симптом Бабинского с двух сторон. Выявляются симптомы орального автоматизма: хоботковый, назолабиальный, а также высокий нижнечелюстной рефлекс.

СМЖ: давление 110 мм водн. ст., белок 0,33 г/л, цитоз $1 \cdot 10^6$. Реакция Панди положительная, глюкоза 2,9 г/л, пленка не выпала. Анализ крови: Л 7200, СОЭ 5 мм/час, э – 1%, п – 4%, с – 59%, л – 31%, м – 3%. На обзорных рентгенограммах черепа в рельефе костей свода выявлены легкие пальцевые вдавления. На ЭЭГ регистрируется межполушарная асимметрия. В правом полушарии определяется нерегулярная, низкоамплитудная бета-активность. В левом полушарии преобладают медленные волны высокой амплитуды (150-200

мкв) 2-3 в секунду. На этом фоне регистрируются частые, через каждые 4 сек, билатерально-синхронные пароксизмы острых и медленных волн.

Лечение: метилпреднизолон, октагам, пирацетам, энцефабол, тригексифенидил, витамин В₆.

Заболевание продолжало прогрессировать, нарастали истощение, деменция, обездвиженность. Через 2 недели после поступления в стационар больная умерла.

Клинический диагноз: Подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Ван-Богарта.

Гистологический диагноз: демиелинизирующий лейкоэнцефалит.

Это наблюдение характеризуется подострым началом процесса и быстрой прогрессивностью. Летальный исход наступил через 5,5-6 месяцев от начала заболевания. Ведущими симптомами в клинической картине были экстрапирамидная ригидность и гиперкинезы. Однако наряду с поражением подкорковых образований выявлялось значительное вовлечение в процесс коры головного мозга. Диффузное поражение головного мозга с ведущей экстрапирамидной симптоматикой и быстрой прогрессивностью характерно для подострого склерозирующего лейкоэнцефалита Ван Богарта. Кроме того, были выявлены довольно типичные для данной формы лейкоэнцефалитов электроэнцефалографические изменения (синхронные комплексы периодических высоковольтных пароксизмов, которые регистрировались в определенном ритме на фоне медленных волн).

Наблюдение №8.

У больного Г., 33 лет, заболевание развилось постепенно после затянувшейся хронической пневмонии. Появилась упорная головная боль, изменилось поведение: стал безынициативным, неопрятным, малоконтактным, снизилась память. После двух судорожных припадков с потерей сознания стал возбужденным и агрессивным. Рано появилась и быстро нарастала экстрапирамидная ригидность мышц верхних и нижних конечностей, что привело больного к скованности, статуеобразности. Определялись также двусторонние симптомы Бабинского и нелокализованный хореиформный гиперкинез. Деграция сменилась деменцией. Присоединились булемия и трофические нарушения.

Температура 37,8-38,2⁰. СОЭ 35 мм/час, лейкоциты 8000. Глазное дно в норме. СМЖ: ликворное давление 150 мм водн. ст., белок 0,66 г/л, цитоз 25*10⁶, глюкоза 4,3 г/л, реакция Ланге нормальная. На ПЭГ – симметричная сообщающаяся гидроцефалия. Подпаутинные пространства расширены. На электронистаграмме при холодных пробах отмечен мелкий низкоамплитудный нистагм с частотой 2 в секунду, латентное время удлинено, фаза кульминации не выражена. На ЭЭГ определяется дезорганизация корковой активности: регистрируется нерегулярный по амплитуде и частоте альфа-ритм 10-12 в секунду, амплитудой 60-100 мкв. На этом фоне проходят

высоковольтные билатерально-синхронные, повторяющиеся через равные промежутки времени, пароксизмальные разряды медленных дельта- и тета-волн.

Лечение: синактен-депо, плазмаферез, карбамазепин, леводопа, аминалон.

Первоначальный клинический диагноз: Подозрение на опухоль головного мозга.

Окончательный клинический диагноз: Подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Ван Богарта.

Через 9 месяцев от начала заболевания больной умер.

Патологоанатомический и гистологический диагноз: подострый энцефалит с периваскулярными инфильтратами и демиелинизацией в белом веществе головного мозга и подкорковых узлах. Внутренняя водянка головного мозга. Атрофия коры.

Ведущая двусторонняя экстрапирамидной симптоматика, обездвижившая больного, одновременно с интеллектуально-мнестическими нарушениями и типичной ЭЭГ-картиной делают диагноз правомерным. Наблюдение подтверждено патоморфологическими данными.

Наблюдение №9.

Больная Г., 29 лет, поступила с жалобами на припадки с потерей сознания, периодические головные боли, снижение слуха. Болеет около 6 лет. Первые симптомы: снижение слуха на оба уха и головные боли. Через 4 года присоединились эпилептические припадки с потерей сознания и преобладанием тонических судорог. Временами наступало психическое возбуждение, иногда отмечались зрительные галлюцинации. Больная перестала работать (по специальности бухгалтер). Ремиссий не наблюдалось. Заболевание продолжало медленно прогрессировать.

Объективно: АД 100/50 мм рт. ст. Пульс 72 удара в минуту, ритмичный. Внутренние органы в норме. Телосложение инфантильное, гипертрихоз кожи лица.

Неврологический статус: интеллект резко снижен, особенно память и критика. Безынициативна, апатична. Острота зрения на оба глаза 0,7; глазное дно нормальное. Шепотную речь воспринимает ушной раковиной. Функция вестибулярного аппарата угнетена. Отмечается диссоциация слуховой чувствительности при восприятии простых тонов и шепотной речи, что свидетельствует о поражении центральных (корковых) отделов слухового анализатора. Активные движения верхних и нижних конечностей не ограничены. Мышечный тонус диффузно повышен по экстрапирамидному типу. Нижнечелюстной, коленные и ахилловы рефлексы высокие. Вызываются двусторонние рефлексы Маринеску-Радовичи и феномен Бабинского. Отмечаются неритмичные быстротемпные подергивания мышц шеи, плечевого пояса, верхних конечностей.

На ЭЭГ определяются диффузные изменения в виде медленноволновой патологической активности; альфа-ритм почти не выражен. На обзорной рентгенограмме черепа патологических изменений нет. На МРТ – диффузное снижение плотности и сливные очаги демиелинизации в белом веществе головного мозга в лобных отделах и перивентрикулярно.

Из анамнеза стало известно, что у больной прогрессивно снижалось зрение и через 3-4 месяца наступила слепота. Дважды находилась на лечении в психиатрической больнице в связи с резким возбуждением и неадекватным поведением.

Диагноз: Периаксиальный энцефалит типа Шильдера.

Лечение: бетаферон, фенобарбитал, неурептил, мидокалм, мильгамма.

Медленное прогрессирование психоорганического синдрома, признаки двустороннего, почти симметричного поражения (зрение, слух) в сочетании с пирамидной и экстрапирамидной недостаточностью обосновывают диагноз. Данные ЭЭГ- и МРТ-исследования исключают опухоль головного мозга.

Лейкодистрофии

Лейкодистрофии – группа редких наследственных заболеваний преимущественно детского возраста, характеризующихся прогрессирующей дегенерацией белого вещества головного и спинного мозга вследствие генетически детерминированного дефекта обмена миелина с его распадом. Морфологически выявляется диффузное и симметричное поражение белого вещества с фокусами демиелинизации.

Основными наиболее изученными формами лейкодистрофий являются следующие: метахроматическая (Шольца-Гринфильда), суданофильные (Пелециуса-Мерцбахера, Зайтельбергера, адренолейкодистрофия), глобоидо-клеточная (Краббе), лейкодистрофия Галентвордена-Шпатца, спонгиозная дегенерация белого вещества (Канавана), лейкодистрофия с волокнистой формацией (Александера-Розенталя).

Общими клиническими признаками лейкодистрофий являются задержка психического развития, спастический тетрапарез, экстрапирамидные и мозжечковые нарушения, атрофия зрительных нервов, эпилептические припадки, неуклонно прогрессирующее течение.

Метахроматическая лейкодистрофия наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В зависимости от возрастного начала различают позднюю инфантильную, ювенильную и форму взрослых. Поздняя инфантильная форма Гринфильда проявляется в возрасте 1-2 года мышечной слабостью и гипотонией, гипорефлексией, атаксией, задержкой психического развития. Мышечная гипотония сменяется повышением тонуса, развитием тетрапареза, децеребрационной ригидностью, псевдобульбарным параличом. Особенность заболевания заключается в отсутствии периостальных и сухожильных рефлексов. Ювенильная форма Шольца начинается постепенно в возрасте 3-10 лет с развития спастического тетрапареза, экстрапирамидных нарушений, дизартрии, эпилептических припадков, деменции. Взрослая форма чаще дебютирует на третьем десятилетии жизни психопатологической или шизофреноподобной симптоматикой с последующей деменцией, тетрапарезом, бульбарными или псевдобульбарными нарушениями.

Диагноз метахроматической лейкодистрофии основывается на выявлении недостаточности активности фермента арилсульфатазы А в лейкоцитах крови. Наиболее характерная патоморфологическая картина для данной формы – разрушение межпучковой олигодендроглии, которое предшествует демиелинизации. Состав ликвора нередко напоминает форму ППРН Гийенна-Барре (при нормальном содержании клеточных элементов белок повышается в 3-10 раз). По результатам проведения ЭЭГ можно выявить признаки абсансной эпилепсии (комплексы «пик-волна» 3 в 1 секунду) при отсутствии характерных клинических проявлений.

Суданофильные лейкодистрофии представлены несколькими клиническими формами: классический тип Пелециуса-Мерцбахера, врожденный тип

Зайтельбергера, аденолейкодистрофия и др. Наследуются по Х-сцепленному рецессивному типу.

Болезнь Пелециуса-Мерцбахера. Pelizaeus (1885) и Merzbacher (1911) описали своеобразную форму детского спастического паралича, в гистологической картине которого основное место занимала демиелинизация. Патологоанатомические изменения при данной форме заболевания очень сходны с множественным склерозом.

Заболевание относится к семейно-наследственным ДЗНС. Начало в раннем детском возрасте, в первые месяцы жизни ребенка. Первоначальные признаки заболевания свидетельствуют о поражении мозжечка и его связей. К ним относятся нистагм, интенционный тремор и атаксия. Ребенок не может сидеть, удерживать туловище в вертикальном положении, произвольные движения сопровождаются дрожанием. В дальнейшем развиваются парезы конечностей с диффузным повышением мышечного тонуса и склонностью к образованию контрактур. Сухожильно-надкостничные рефлексy, как правило, высокие; вызываются патологические знаки типа Бабинского и Россолима. Психическая деятельность страдает умеренно, проявляется чаще всего относительным снижением интеллекта. Оптическая и чувствительная сферы в процесс почти не вовлекаются. Остается сохранной и функция тазовых органов. Заболевание прогрессирует в основном до 6-летнего возраста. В последующем наблюдается регрессия отдельных симптомов. Смерть наступает от интеркуррентных причин.

Для *аденолейкодистрофии* характерно сочетание симптомов поражения надпочечников и нервной системы. Начало в 4-8 лет с появления бронзовой окраски кожи, присоединения деменции, спастического тетрапареза, мозжечковых и экстрапирамидных нарушений. Выделяют церебральную и аденомиелополиневропатическую формы. Течение быстро прогрессирующее. Летальный исход наступает через 6-8 лет

Детские глобидно-клеточные лейкодистрофии Краббе. В 1916 году Krabbe описал заболевание, которое начиналось в раннем детском возрасте и наблюдалось в одной семье у брата и сестры и в другой семье у двух сестер. Характерным было сочетанное поражение коры и пирамидных путей, что проявлялось прогрессирующей умственной отсталостью и спастическим тетрапарезом.

Заболевание развивается вследствие дефицита фермента галактозилцерамидазы. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Различают раннюю детскую, ювенильную и форму взрослых.

Ранняя детская (инфантильная) лейкодистрофия типа Краббе принадлежит к семейным заболеваниям. Прижизненная диагностика их очень сложна. Страдает умственное развитие ребенка, развиваются спастические параличи верхних и нижних конечностей. Прогрессирующее течение заболевания заканчивается смертельным исходом в возрасте 1,5-2 лет. Диагноз может стать достоверным при патоморфологическом исследовании при обнаружении шаровидных (глобидных) телец в белом веществе головного мозга.

Ювенильная и взрослая формы встречаются редко. Начинаются с постепенного снижения зрения и интеллекта, развития двигательных нарушений.

Диагностика лейкодистрофии Краббе основывается на выявлении снижения активности галактозилцерамидазы в лейкоцитах крови или в культуре фибробластов кожи. Возможна также пренатальная диагностика при исследовании активности этого фермента в клетках амниотической жидкости.

Болезнь (синдром) Галлервордена-Шпатца (наследственно-семейная дегенерация подкорковых узлов). В 1922 году Hallervorden и Spatz описали семью, в которой болели 5 девочек из 9 детей.

В типичных случаях характерно появление симптомов до 10-летнего возраста. Основными клиническими признаками этого синдрома являются нарастающая экстрапирамидная ригидность мышц и слабоумие. Патогенез заболевания связан с дефектом фермента пантотенкиназы, что приводит к отложению железа и нейромеланина в подкорковых ядрах. Тип наследования аутосомно-рецессивный. Клинический диагноз синдрома Галлервордена-Шпатца крайне затруднителен. Патологоанатомически этому процессу соответствуют демиелинизация, а также дегенерация клеток бледного шара и черной субстанции.

Ранее считалось, что принадлежность синдрома Галлервордена-Шпатца к самостоятельному заболеванию спорна. Некоторые авторы предполагали, что этот синдром представляет собой разновидность болезни Вильсона-Вестфаля-Коновалова. Позже было установлено, что при проведении МРТ у пациентов с этим синдромом выявляется патогномичный симптом «тигрового глаза» — в области бледного сигнала низкой интенсивности с зоной гиперинтенсивности в центре, обусловленный отложением железа.

Спонгиозная дегенерация белого вещества (болезнь Канавана) наследуется по аутосомно-рецессивному типу, связана с дефицитом аспартоацилазы. Дебют заболевания на 1-ом году жизни с появления судорог, сонливости, атонии шейных мышц и мышц конечностей, увеличения окружности головы вследствие гидроцефалии, атрофии зрительных нервов с развитием амавроза. В последующем развиваются спастический тетрапарез, дегенеративная ригидность, вегетативное состояние. Смерть наступает в возрасте до 3х лет.

Лейкодистрофия с волокнистой формацией (болезнь Александра) – редкое заболевание с неизвестным патогенезом и типом наследования. Начинается на 1-2-ом году жизни с утраты приобретенных двигательных навыков, эпилептических припадков, развития спастического тетрапареза, задержки психического развития, увеличения размеров головы (макроцефалия). Течение неуклонно прогрессирующее. Продолжительность жизни до 2х лет.

Наблюдение №10.

Больная Ш., 13 лет, поступила в неврологическое отделение повторно с жалобами на снижение зрения, шаткую походку. Болеет около двух лет. В возрасте 11 лет девочка перенесла корь, после чего начала снижаться успеваемость в школе. Через 1-1,5 года после ушиба головы без потери сознания появилась неловкость в левой ноге при ходьбе. С этих пор заболевание стало

заметно прогрессировать. Вскоре присоединилась неловкость в правой ноге, шаткая походка, двоение в глазах, изменилась речь и поведение.

Объективно: внутренние органы в пределах нормы. АД 100/70 мм рт. ст. Пульс 72 удара в минуту.

Неврологический статус: снижена память, плохо считает, назойлива, гиперсексуальна, неопрятна. Острота зрения на оба глаза 0,4; коррекция не улучшает зрения, глазное дно в пределах нормы, поля зрения снижены на цвета до 8-10°. Горизонтальный и оптокинетиический нистагм. При калорической пробе определяется гиперрефлексия вестибулярного аппарата. Диффузное снижение мышечного тонуса в верхних и нижних конечностях. Высокие сухожильные и периостальные рефлексы, ассиметричные $D > S$; брюшные рефлексы вызываются равномерно, симптом Бабинского с двух сторон. Пальце-носовую и коленно-пяточную пробы выполняет с двух сторон с интенционным дрожанием. Чувствительность не нарушена.

СМЖ: давление 140 мм водн. ст., белок 0,16 г/л, цитоз $3 \cdot 10^6$. Реакция Ланге отрицательная, глюкоза 3,7 ммоль/л. На ЭЭГ регистрируются диффузные изменения: редуцированный альфа-ритм чередуется с медленными и множественными острыми волнами высокой амплитуды. Гипервентиляция усиливает патологию в виде появления высокоамплитудных пароксизмальных разрядов (до 250 мкв) медленных волн (2-3 сек), больше выраженных в затылочных отделах коры с преобладанием в передних отделах мозга правого полушария. На обзорных рентгенограммах черепа патологических изменений не отмечается. На МРТ определяется равномерно расширенная желудочковая система (гидроцефалия II степени), двусторонние симметричные очаги демиелинизации в теменно-височных областях и атрофические изменения вещества головного мозга.

Заболевания продолжало прогрессировать. За один месяц пребывания в стационаре больная перестала самостоятельно передвигаться, еще больше снизились зрение и интеллект.

Диагноз: Лейкодистрофия ювенильного типа Шольца.

Лечение: авонекс, рисполепт, нейромидин, ноотропил, диакарб, панангин.

Обоснование диагноза: быстро прогрессирующий психоорганический синдром в юношеском возрасте с четкой двусторонней неврологической симптоматикой, исключаяй моноочаговое поражение. Подтверждением являются данные ЭЭГ- и МРТ-обследования.

Дифференциальная диагностика в таблицах (синдромы или «ложные» формы)

Сложность диагностики демиелинизирующих заболеваний нервной системы обусловлена их полиморфизмом и невысокой специфичностью симптомов. Тем не менее, для определения правильной тактики лечения очень важно своевременно определиться с нозологической формой патологии.

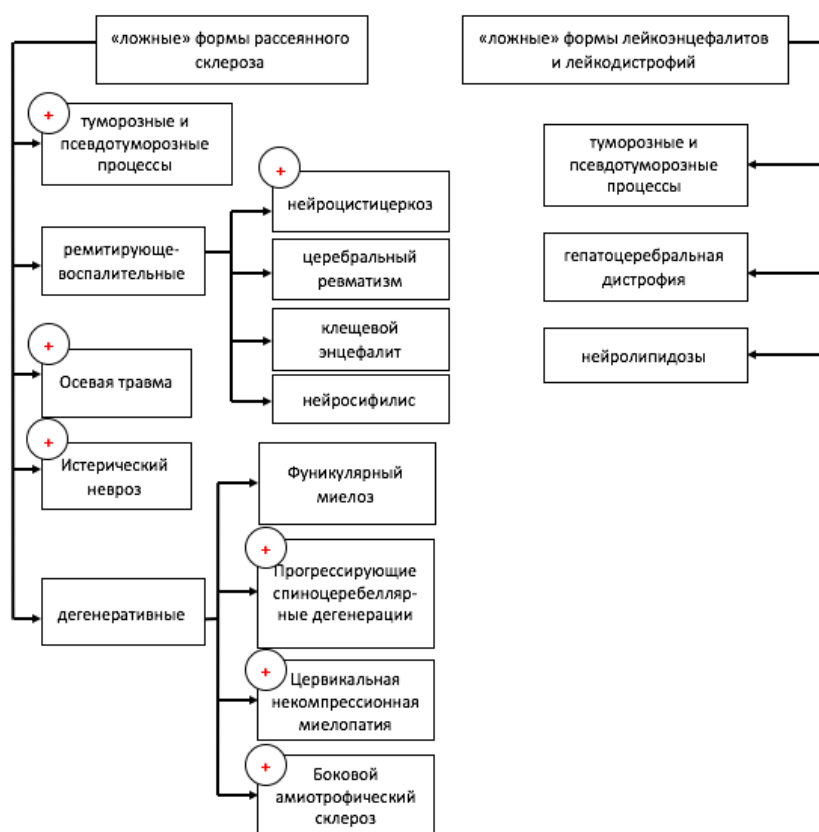
Синдромология всегда широко использовалась в неврологии. Все нозологические формы основаны на синдромальном подходе. Только наблюдение пациента в динамике позволяет установить правильный нозологический диагноз. При невозможности определения нозологической формы болезни оптимальным и грамотным с практической точки зрения считается постановка синдромального диагноза. В сложных диагностических ситуациях такой подход является приемлемым для врача-невролога и щадящим для психоэмоционального состояния пациента.

Синдромы тех или иных неврологических заболеваний могут определяться в дебюте различных нозологических форм. Например, синдром бокового амиотрофического склероза выявляется при нарушениях спинального кровообращения, а синдром сирингомиелии – при опухолях спинного мозга.

Придерживаясь основного диагностического принципа в неврологии, мы ввели понятия «синдромы рассеянного и диффузного склероза». Синонимы: «ложные», «подражающие», «оборотни», «маски».

Синдромы рассеянного и диффузного склероза, которые могут встречаться при различных неврологических заболеваниях, представлены на схеме 7.

Схема №7. Общая дифференциально-диагностическая группа заболеваний, «подражающих» диссеминированному и диффузному склерозу («ложные» формы)



По нашим данным, у 44,4% больных с предварительным диагнозом рассеянный склероз выявлялся синдром рассеянного склероза при других заболеваниях нервной системы. Это соответствует высокой частоте диагностических ошибок, т.е. гипердиагностике РС. По данным А.Г. Панова и А.П. Зинченко, такие ошибки составляли не менее 30% случаев, что указывает на незаслуженное увлечение данной патологией за счет других заболеваний ЦНС, за счет чего и отмечается тенденция к завышению частоты рассеянного склероза.

Мы предлагаем семь дифференциально-диагностических таблиц, основанных на подробном анализе анамнеза, клинических и параклинических (офтальмологических, отоневрологических, нейрорентгенологических, ЭЭГ-РЭГ) методах исследования с синдромами рассеянного склероза:

1. Прогрессирующие спиноцеребеллярные дегенерации;
2. Некомпрессионная цервикальная миелопатия;
3. Истерический невроз;
4. Осевая цереброспинальная травма;
5. Боковой амиотрофический склероз;
6. Туморозные и псевдотуморозные процессы;
7. Нейроцистицеркоз.

Эти таблицы могут быть использованы в практической работе врача-невролога в диагностически сходных ситуациях.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика мозжечковой формы рассеянного склероза и прогрессирующих спиноцеребеллярных дегенераций

Клинические и дополнительные признаки	Мозжечковая форма рассеянного склероза	Спиноцеребеллярные дегенерации
Начало заболевания (возраст)	Юношеский, реже старший детский и подростковый	Зрелый и пожилой
Семейный наследственный анамнез	Не отягощен	Чаще отягощен
Течение	Ремиттирующе-прогрессирующее, спонтанные ремиссии или преходящие моносимптомы	Медленно прогрессирующее без ремиссий
Брюшные рефлексы	Выпадение поверхностных брюшных рефлексов, диссоциация с глубокими	Сохранены
Сухожильно-периостальные рефлексы	Рефлексогенные зоны расширены	Могут быть снижены или отсутствуют
Острота зрения	Преходящие амблиопии	Стойкие амблиопии, амавроз
Ретробульбарный неврит	Встречается часто	Отсутствует
Глазное дно	Битемпоральная бледность дисков зрительных нервов	Изменения чаще отсутствуют, может быть тотальная бледность дисков зрительных нервов
Поля зрения	Концентрическое сужение полей зрения на цвета, гемианопсии	Норма

Глазодвигательные симптомы	Преходящие диплопии	Стойкие глазодвигательные нарушения
Чувствительность	Избирательное снижение вибрационной	Часто выпадает глубоко-мышечная
Тазовые нарушения	Часто встречаются	Не характерны
Межъядерная офтальмоплегия	Часто встречается	Не характерна
Кохлеовестибулярный аппарат	Вестибулярная гиперрефлексия при нормальном слухе	Снижение слуха при нормальной вестибулярной возбудимости
Интеллект	Не страдает	Чаше снижен
Психоэмоциональная сфера	Неврозоподобный синдром	Медленно прогрессирующие психотические расстройства
Костные деформации	Не характерны	Встречаются часто
Влияние метеорологических температурных факторов (холод, жара)	Влияют	Не влияют
Беременность, роды	Чаше ухудшают состояние	На ухудшают
Ликвор	Лимфоцитоз $20-60 \cdot 10^6$ в период обострения, олигоклональные полосы IgG	Нормальный или гидроцефальный, низкий белок
Иммунологические параметры	Повышение уровня гамма-глобулина, снижение уровня Т-супрессоров	Норма
Нейровизуализация	Очаги демиелинизации, преимущественно перивентрикулярной локализации	Увеличение размеров и изменение конфигурации мозжечково-спинномозговой цистерны, расширение IV желудочка, цистерны моста, в ряде случаев атрофические изменения полушарий большого мозга
ЭЭГ-РЭГ синдром	Гиперсинхронизация биоэлектрической активности с низким сосудистым тонусом	Диффузные изменения ЭЭГ, нормальный сосудистый тонус
Лечение	Эффект от глюкокортикоидной терапии при обострениях	Эффективное лечение отсутствует
Прогноз	Зависит от течения и формы	Неблагоприятный

Таблица 2. Дифференциальная диагностика спинальной формы рассеянного склероза и цервикальной некомпрессионной миелопатии

Клинические и дополнительные признаки	Рассеянный склероз	Некомпрессионная цервикальная миелопатия
Возраст	20-30 лет	40-50 лет
Особенности анамнеза	Преходящие симптомы: снижение зрения, парестезии, парезы	Преходящие симптомы отсутствуют
Особенности течения	Отсутствие болевого синдрома, движение в шейном отделе в полном объеме. Кратковременные ремиссии, более быстрое последующее прогрессирование	Цервикалгия, корешковый болевой синдром, ограничение подвижности в шейном/ грудном/ поясничном отделах позвоночника; ремиссий нет, медленное прогрессирование
Неврологические синдромы	Нижний спастический парапарез без проводниковых расстройств чувствительности, кроме вибрационной	Нижний спастический парапарез с умеренным нарушением поверхностной и глубокой чувствительности
Сопутствующие неврологические синдромы	Битемпоральная бледность сосков зрительных нервов, сухожильно-надкостничная гиперрефлексия на верхних конечностях, отсутствие поверхностных брюшных рефлексов	Брюшные рефлексы сохранены. Глазное дно в норме. Может сохраняться гиперрефлексия
Психоэмоциональная сфера	Неврозоподобный синдром	Норма
Рентгенограмма шейного отдела позвоночника	Без патологических изменений	Фиксированный гиперлордоз, спондилоартроз, остеохондроз, узкий позвоночный канал в шейном отделе
Ликвор	лимфоцитоз $20-60 \cdot 10^6$ в период обострения, олигоклональные полосы IgG	Норма
Иммунологические параметры	Повышение уровня гамма-глобулина, снижение уровня Т-супрессоров	Норма
Нейровизуализация	Очаги демиелинизации, преимущественно перивентрикулярной локализации	Отсутствие изменений в головном мозге Признаки остеохондроза позвоночника
ЭЭГ-РЭГ синдром	Сочетание десинхронизации биоэлектрической активности мозга с повышением сосудистого	Отсутствие изменений

	тонуса	
Лечение	Эффект от глюкокортикоидной терапии при обострениях	Эффект от НПВС, ангиопротекторов, ГБО
Прогноз	Зависит от течения и формы	Относительно длительно благоприятный

Таблица 3. Дифференциальная диагностика рассеянного склероза и истерического невроза

Клинические и дополнительные признаки	Рассеянный склероз	Истерический невроз
Особенности анамнеза, течения и провоцирующие факторы	Переохлаждение, беременность и роды у женщин, физическое переутомление, микротравмы и травмы. Преходящие симптомы на органическом фоне	Психические травмы, эмоциональные срывы, конфликтные ситуации. Преходящие симптомы на функциональном фоне
Глазное дно	Битемпоральная бледность сосков зрительных нервов или синдром клинической диссоциации в оптической сфере	Изменений нет, падение зрения или сужение полей зрения по типу трубчатого (функционального типа)
Диплопия	Органическая	Функциональная
Неврологические синдромы	Брюшные рефлексы отсутствуют. Двигательные нарушения с симптомами центрального нижнего парапареза. Походка спастическая, спастико-атактическая. Интенционное дрожание, скандированная речь. Патологические знаки (с-м Бабинского-Россолима)	Брюшные рефлексы вызываются. Двигательные нарушения по типу гемипареза. Астазия-абазия. Чувствительные нарушения по функциональному и «ампутационному» типам. Мимопопадание, вычурная речь. Патологические знаки отсутствуют.
Психоэмоциональная сфера	Сопутствующий неврозоподобный синдром	Повышенная возбудимость, быстрая истощаемость, эгоцентризм, несоответствие уровня притязаний и реальных возможностей
Ликвор	Лимфоцитоз $20-60 \cdot 10^6$ в период обострения, олигоклональные полосы IgG	Норма
Иммунологические параметры	Повышение уровня гамма-глобулина, снижение уровня Т-супрессоров	Норма
Нейровизуализация	Очаги демиелинизации,	Норма

	преимущественно перивентрикулярной локализации	
ЭЭГ-РЭГ синдромы	Десинхронизация биоэлектрической активности в сочетании с повышением сосудистого тонуса	Незначительные нарушения ритма в сочетании с нормальным тоном сосудов
Лечение	Эффект от глюкокортикоидной терапии при обострении	Эффект от суггестии и гипнотерапии
Прогноз	Зависит от течения и формы	Благоприятный при своевременном диагнозе и рациональной психотерапии

Таблица 4. Дифференциальная диагностика рассеянного склероза и осевой цереброспинальной травмы

Клинические и дополнительные признаки	Рассеянный склероз	Осевая цереброспинальная травма
Возраст	Молодой	Любой
Особенности анамнеза	Чаще не отягощен	Осевая травма (падение на ягодицы, голову, удар вдоль позвоночника)
Течение	Ремиттирующее течение	Медленно прогрессирующее либо стационарное, без ремиссий
Неврологические синдромы	Сочетание мозжечковых, пирамидных, зрительных нарушений с синдромом клинической диссоциации в различных сферах	Преобладание мозжечковых, спинальных, без явных зрительных нарушений, отсутствие синдрома клинической диссоциации
Глазное дно	Битемпоральная бледность, ретробульбарный неврит	Изменений нет
Психоэмоциональная сфера	Неврозоподобный синдром	Норма
Ликвор	лимфоцитоз $20-60 \cdot 10^6$ в период обострения, олигоклональные полосы IgG	Норма
Иммунологические параметры	Повышение уровня гамма-глобулина, снижение уровня Т-супрессоров	Норма
Нейровизуализация	Очаги демиелинизации, преимущественно перивентрикулярной локализации	Деформация, облитерация базальных цистерн

ЭЭГ-РЭГ синдром	Сочетание гиперсинхронизации биоэлектрической активности с низким сосудистым тонусом	Десинхронный альфа-ритм и нормальный сосудистый тонус
Лечение	Эффект от глюкокортикоидной терапии при обострениях	Эффект от дегидратирующей и ангиопротекторной терапии
Прогноз зависит от	течения и формы	тяжести травмы

Таблица 5. Дифференциальная диагностика рассеянного склероза и бокового амиотрофического склероза

Клинические и дополнительные признаки	Рассеянный склероз	БАС
Начало заболевания	Юношеский, реже старший детский и подростковый возраст	Зрелый и пожилой возраст
Семейный наследственный анамнез	Не отягощен	В 10% - семейные случаи
Течение	Прогрессирующее с ремиссиями	Прогрессирующее без ремиссий
Брюшные рефлексы	Выпадение поверхностных брюшных рефлексов, синдром клинической диссоциации	Сохранены
Сухожильно-периостальные рефлексы	Рефлексогенные зоны расширены	Вариабельны от резкого повышения (1 стадия) до полного выпадения (финальная стадия)
Острота зрения	Преходящие амблиопии	Не нарушена
Ретробульбарный неврит	Встречается часто	Отсутствует
Глазное дно	Битемпоральная бледность дисков зрительных нервов	Изменения отсутствуют
Поля зрения	Концентрическое сужение полей зрения на цвета, гемианопсии	Норма
Глазодвигательные симптомы	Преходящие диплопии	Отсутствуют
Другие ЧМН	Редко или отсутствуют	Часто бульбарный и псевдобульбарный с-м
Чувствительность	Избирательное снижение вибрационной чувствительности	Парестезии в дистальных отделах конечностей
Тазовые нарушения	Часто встречаются	Не характерны
Межъядерная офтальмоплегия	Часто встречается	Не характерна
Кохлеовестибулярный аппарат	Вестибулярная гиперрефлексия при нормальном слухе	Норма

Гиперкинезы	Отсутствуют	Крампи
Мышечная сфера	Не страдает, возможна атрофия (простая количественная)	Гипотрофии, атрофии, первичные дегенеративные, т.е. качественные; фибрилляции
Беременность, роды	Чаше ухудшают состояние	Не ухудшают
Ликвор	лимфоцитоз $20-60 \cdot 10^6$ в период обострения, олигоклональные полосы IgG	Норма
Иммунологические параметры	Повышение уровня гамма-глобулина, снижение уровня Т-супрессоров	Обнаружение антител к GM1
Нейровизуализация	Очаги демиелинизации, преимущественно перивентрикулярной локализации	Значительное и распространенное поражение пирамидного пути (повышенная интенсивность сигнала в коре большого мозга, внутренней капсуле, мозговом стволе, спинном мозге)
ЭНМГ	Замедление проведения импульса по определенным системам в зависимости от локализации очага поражения	Фибрилляции и фасцикуляции мышц конечностей, уменьшение количества ДЕ и увеличение амплитуды и длительности ПДДЕ, нормальная возбудимость и скорость проведения импульса по чувствительным волокнам
Лечение	Эффект от глюкокортикоидной терапии при обострениях	Эффективное лечение отсутствует. Симптоматическая терапия может способствовать стационарному течению.
Прогноз	Зависит от течения и формы	Неблагоприятный

Таблица 6. Дифференциальная диагностика рассеянного склероза и опухолей головного мозга

Клинические и дополнительные признаки	Рассеянный склероз	Опухоли головного мозга
Начало заболевания	Юношеский, реже старший детский и подростковый возраст	Любой возраст
Течение	Прогрессирующее с ремиссиями	Прогрессирующее без ремиссий
Общемозговые симптомы	Не характерны	Головная боль, рвота

Поражение черепных нервов	Зрительный, глазодвигательный, отводящий, вестибулярный, реже – лицевой	Поражение любых нервов в зависимости от локализации
Характерные неврологические симптомы	СКД в шести сферах Двигательные и координаторные нарушения	Зависят от локализации процесса, СКД отсутствует
Острота зрения	Преходящие амблиопии	Возможны асимметричные нарушения зрения, снижение остроты зрения до слепоты, хиазмальный синдром
Ретробульбарный неврит	Встречается часто	Не характерен
Глазное дно	Битемпоральная бледность дисков зрительных нервов	Застойные явления на глазном дне, атрофия дисков зрительных нервов
Поля зрения	Концентрическое сужение полей зрения на цвета, преходящие гемианопсии	Возможны различные очаговые варианты нарушений
Тазовые нарушения	Часто встречаются	Не характерны
Гиперкинезы	Отсутствуют	Возможны при опухолях подкорковых структур
Интеллект, психический статус	Интеллект не страдает, возможен неврозоподобный синдром	Нарушения психики при опухолях лобных долей
Ликвор	лимфоцитоз $20-60 \cdot 10^6$ в период обострения, олигоклональные полосы IgG	Повышение внутричерепного давления
Иммунологические параметры	Повышение уровня гамма-глобулина, снижение уровня Т-супрессоров	Норма
Нейровизуализация	Очаги демиелинизации, преимущественно перивентрикулярной локализации	Очаг новообразования
ЭЭГ	Дезорганизация корковой ритмики на низком амплитудном уровне, пароксизмальная билатерально-синхронная медленной активность	Очаговые нарушения биоэлектрической активности головного мозга, медленная активность альфа-ритма и др.
Лечение	Эффект от глюкокортикоидной терапии при обострениях	Эффект от хирургического лечения, лучевой и химиотерапии
Прогноз	Зависит от течения и формы	Зависит от своевременной диагностики, локализации, объема поражения и гистологической структуры опухоли

Таблица 7. Дифференциальная диагностика рассеянного склероза и нейроцистицеркоза

Клинические и дополнительные признаки	Рассеянный склероз	Нейроцистицеркоз
Начало заболевания	Юношеский, реже старший детский и подростковый возраст	Любой возраст
Течение процесса	Прогрессирующее с ремиссиями	Длительно ремиттирующее
Гипертензионный синдром	Не характерен	Характерен
Судорожные приступы	Не характерны	Характерны
Неврологические симптомы	СКД в шести сферах, двигательные и координаторные нарушения	Гемипарезы, менингизм, синдром Брунса
Острота зрения	Преходящие снижения остроты зрения	Прогрессирующее снижение остроты зрения вплоть до слепоты
Глазное дно	Битемпоральная бледность дисков зрительных нервов	Застойные диски зрительных нервов
Когнитивно-мнестические нарушения	Интеллект не страдает, возможен неврозоподобный синдром	Деменция, галлюцинаторные и бредовые явления, депрессия
Беременность, роды	Чаше ухудшают состояние	Не ухудшают
Ликвор	лимфоцитоз $20-60 \cdot 10^6$ в период обострения, олигоклональные полосы IgG	Лимфоцитарный плеоцитоз, эозинофилия
Иммунологические параметры	Повышение уровня гамма-глобулина, снижение уровня Т-супрессоров	Положительная РСК с цистицеркозными антигенами
Нейровизуализация	Очаги демиелинизации, преимущественно перивентрикулярной локализации	Кисты, инфаркты, гидроцефалия
Лечение	Эффект от глюкокортикоидной терапии при обострениях	Эффект от празиквантела и альбендазола
Прогноз	Зависит от течения и формы	Зависит от своевременности диагностики и лечения

Лечение

Первичный энцефаломиелит и первичный полирадикулоневрит

Терапевтический подход вытекает из клинико-патогенетической сущности процесса. Лечение должно быть строго индивидуально в зависимости от периода и формы заболевания. Прежде всего, следует помнить о том, что острые формы этих заболеваний, являются весьма опасными, угрожающими жизни пациента. Даже преимущественное поражение периферического отдела нервной системы в начале заболевания таит в себе опасность быстрого последующего поражения спинного, головного мозга и особенно мозгового ствола. В связи с этим пациенты с острыми формами независимо от тяжести поражения должны быть обязательно госпитализированы в неврологический стационар.

1. Острый период

Прежде всего предусматривают общие мероприятия по уходу за пациентом и выбор лечебных средств. Для нормального восстановления двигательных функций в будущем очень важно уже в этот период добиваться физиологического положения нижних конечностей.

Общие мероприятия включают в себя:

1. Регулирование физиологических отпавлений пациента. При задержке мочеиспускания необходима катетеризация мочевого пузыря не чаще 1-2 раз в сутки с последующим его промыванием раствором фурацилина 1:5000. Можно рекомендовать введение в мочевой пузырь более концентрированных растворов азотистокислого натрия (0,5-2%) с целью повышения тонуса детрузора мочевого пузыря, способствующего нормализации акта мочеиспускания. Также используются длительный приливно-отливной дренаж по Монро и физиотерапевтические воздействия (фарадизация мочевого пузыря через надлобковые и промежностые зоны, ректальная электростимуляция).
2. Коррекция нарушенного дыхания (кислородотерапия, массаж грудной клетки, дренаж, трахеостомия).
3. Снижение температурной и аллергической реакции (жаропонижающие, десенсебилизирующие и антигистаминные средства).
4. При наличии психомоторного возбуждения – назначение нейролептических средств (аминазин, промазин), оказывающих антипиретическое, противосудорожное и адренолитическое действие
5. При наличии токсикоза – внутривенное введение раствора Рингера с глюкозой (капельно) и коррекция кислотно-щелочного состояния и белкового дисбаланса.
6. Противоотечная дегидратирующая терапия (маннитол, диакарб, лазикс).
7. Рациональная антибиотикотерапия (по показаниям).

В качестве патогенетической терапии целесообразным является назначение иммуносупрессивной и иммуномодулирующей терапии.

Кортикостероидные гормоны оказывают иммуносупрессивное, противовоспалительное и противоотечное действие, и, тем самым, способствуют регрессу аутоиммунно-воспалительных изменений и снижению проницаемости гематоэнцефалического барьера. В клинической практике применяют следующее:

- преднизолон,
- метилпреднизолон,
- медрол,
- солу-медрол (метилпреднизолона сукцинат натрия),
- гидрокортизон,
- депо-медрол (метилпреднизолона ацетат),
- дексаметазон
- синтетический аналог АКТГ — синактен-депо.

На современном этапе препаратом выбора является метилпреднизолон. В остром периоде назначается пульс-терапия метилпреднизолоном – 1000 мг и выше в 500 мл физиологического раствора в течение 1 – 2 часов в/в 1 раз/сут в течение 3 – 5 дней ежедневно. В последующем продолжают преднизолон или медрол per os в дозе 1-1,5 мг/кг ежедневно или через день в утренние часы. После 5-го приема дозу препарата начинают снижать в каждый последующий прием на 5 мг для преднизолона и на 4 мг для медрола. Для купирования острой фазы также рекомендуют высокие дозы метилпреднизолона 20 мг/кг, максимальная доза 1 г в день внутривенно в течение 3 дней.

При среднетяжелых состояниях возможно назначение дексаметазона внутримышечно, начиная с дозы 24-32 мг/сутки, постепенно снижая дозу на 4 мг/сутки.

При плохой переносимости и для продолженного лечения целесообразно подключение средств, обладающих пролонгированным и стимулирующим глюкокортикоидным эффектом. Синактен-депо: схема по 1,0 мл внутримышечно 3 дня подряд, затем по 1,0 мл через 2 дня на третий. На курс лечения 10-20 мл. Депо-медрол вводится в дозе 1-1,5 мг/кг в сутки внутримышечно 1 раз в неделю в течение 8 недель.

Многие зарубежные авторы рекомендуют применять большие дозы гормонов, считая, что только в таких случаях они могут оказать терапевтический эффект. Между тем известно, что длительная и массивная гормональная терапия нередко приводит к побочным явлениям (синдром Иценко-Кушинга, нарушение сна, депрессия, адинамия, преходящие психические нарушения и т.д.). При внезапной отмене кортикостероидов могут наблюдаться явления острой недостаточности надпочечников и активация скрытых специфических и неспецифических воспалительных процессов. Эффективность от гормонотерапии может быть достигнута только при правильном их применении с учетом вида препаратов и продолжительности лечения.

Для коррекции побочных эффектов глюкокортикоидов рекомендуется диета, богатая калием, кальций и калий (в виде аспаркама и панангина), мочегонные средства (триампур, верошпирон). Для профилактики язвенной болезни желудка назначают средства, защищающие слизистую оболочку желудка (альмагель, фосфалюгель, ранитидин, омепразол и др.).

В последние годы в качестве иммуномодулирующей терапии применяют препараты человеческого иммуноглобулина (**Октагам**) и интерфероны β.

Октагам подавляет аутоиммунный процесс, угнетает продукцию провоспалительных цитокинов, ускоряет элиминацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК); угнетает продукцию аутоантител; затрудняет прикрепление

аутоантител к клеткам-мишеням, ускоряют ремиелинизацию. **Октагам** назначается в дозе 0,4 г/кг в/в № 5. Непосредственно перед введением Иммуноглобулин разбавляют 5% раствором глюкозы или 0,9% раствором NaCl в пропорции 1:4. Разведенный препарат вводят внутривенно капельно со скоростью 8-10 капель/минуту. Возможно применение раствора в чистом виде, но в этом случае его вводят со скоростью не более 40 кап./мин. Детям разрешены только капельные в/в инфузии. Длительность лечения – 3-5 дней.

Согласно последним исследованиям, эффективность от внутривенного иммуноглобулина сопоставима с таковой для кортикостероидных гормонов и плазмафереза. Мы считаем, что **Октагам** можно рассматривать в остром периоде ПЭМ и ППРН в качестве альтернативного вида лечения, особенно при наличии противопоказаний к кортикостероидной терапии.

Интерфероны β (Бетаферон, Экставиа, Ронбетал, Авонекс, Ребиф) снижают экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток, следствием чего является затрудненное проникновение через гематоэнцефалический барьер активированных аутоагрессивных Т-лимфоцитов. Кроме того, они повышают продукцию противовоспалительных цитокинов и способны замедлять пролиферацию астроцитов, обладая нейропротекторным эффектом.

При неэффективности иммуносупрессивной и иммуномодулирующей терапии пациентам можно назначать плазмаферез – изолированно или в сочетании с внутривенным введением кортикостероидов. Обменивается 35-40 мл плазмы на 1 кг массы тела за один сеанс. Улучшение должно наступить в течение 2-3 недель при проведении 1-2 процедур в неделю. Отсутствие эффекта – показание к отказу от последующего плазмафереза.

Основным условием лечебного подхода в остром периоде является соблюдение правил этапности проводимой терапии. Назначение каждого нового препарата должно осуществляться после установления неэффективности предыдущего.

Уже в остром периоде рекомендуется сочетать патогенетические и симптоматические средства, нормализующие мышечный тонус, остроту зрения, функцию тазовых органов, обмен веществ и вегетативную дисфункцию.

2. Восстановительный период

Основой этого периода является продолженная симптоматическая терапия. Здесь следует подразделять пациентов на 2 группы.

Первую группу составляют больные, у которых двигательные нарушения слабо выражены и наблюдается сравнительно быстрое восстановление нарушенных функций. Рекомендуется продолжить лечение витаминами группы В в сочетании с нейромедиаторами и аминокислотами.

Ко второй группе относятся пациенты с глубокими и относительно стойкими парезами и параличами, зрительными и координационными нарушениями, расстройствами тазовых органов и трофики. Эти пациенты требуют особенно настойчивого и продолжительного лечения. Восстановительный период здесь удлиняется и продолжается в течение первых 1,5-2 лет. Лечение можно продолжать в санаторных условиях.

Наряду с фармакологическими методами в этот период рекомендуется активное дифференцированное физиотерапевтическое лечение в зависимости от характера двигательных нарушений (вялые или спастические парезы, болевые синдромы).

Применяется сегментарно озокерит или парафин, электрофорез веществ медиаторного действия; при болевых синдромах – с новокаином. Как можно раньше следует назначать массаж паретичных конечностей и лечебную гимнастику. Даже при благоприятном течении курс лечения должен длиться не менее 2-3 недель. Освобождение от тяжелого физического труда рекомендуется не менее чем на 6-8 месяцев.

В реабилитации пациентов удельный вес физиотерапии повышается. Арсенал физиотерапевтических мероприятий при этом может быть более разнообразным по сравнению с предыдущей группой пациентов. Кроме перечисленных методов лечения целесообразно применять при повышенном тоне мышц диатермию позвоночника, гальваноонодиатермию с магнием, паравертебральные ультрафиолетовые облучения, ультразвук, глазнично-спинальный электрофорез с витамином В₁. При вялых парезах рекомендуется аппаратная стимуляция мышц (синусоидально-модулированные токи), избирательный массаж и лечебная гимнастика.

3. Резидуальный период

Утраченные функции в этот период компенсируются правильно подобранной ортопедической обувью и приспособлением к возможной трудовой деятельности. Периодические повторные курсы физиотерапии, применение медиаторов, кинезиотерапии и лечебной гимнастики могут способствовать дальнейшему восстановлению нарушенных функций в течение последующих 3-4 лет.

Рассеянный склероз

Сущность подхода к пациентам с РС заключается в профилактике обострений, снижение частоты которых будет способствовать более продолжительным ремиссиям. В связи с этим прежде всего рекомендуется неспецифическая профилактика: своевременная санация очагов хронической фокальной инфекции (особенно тонзиллогенной, риногенной, кариозной и почечной), активное лечение интеркуррентных инфекционных (в частности, гриппа и ОРВИ) и соматических заболеваний. Рекомендуется избегать травм, микротравм, психотравмирующих ситуаций, больших физических нагрузок, вызывающих переутомление. Противопоказаны люмбальные пункции и эндолюмбальное введение лекарственных средств; исключением являются случаи, требующие дифференциальной диагностики. Женщинам следует избегать беременности и родов. Специфической медикаментозной профилактики обострений РС не существует, в качестве неспецифической можно использовать общеукрепляющее лечение.

Мы предлагаем дифференцированное лечение РС в зависимости от особенностей течения и формы болезни. При преобладании прогрессирования над ремиссиями ведущей может оставаться патогенетическая терапия, а для ремиттирующе-прогрессирующего течения показано преимущественно симптоматическое лечение, при подборе которого основой является форма болезни. К симптоматическим видам относятся медикаментозные и физиотерапевтические. Патогенетическая и симптоматическая терапия должна постоянно сопровождаться общеукрепляющей.

1. Общеукрепляющее

Для нормализации обменных процессов используются анаболические препараты, АТФ, кокарбоксилаза, витамины группы В (В₁, В₆, В₁₂), холина альфасцерат, ипидокрин, глутаминовая кислота, метионин, эссенциале. Применение указанных препаратов способствует нормализации белкового и углеводного обмена, улучшает проведение нервных импульсов по периферическому нервному волокну.

Анаболические средства ускоряют и обновляют структурные части клеток и тканей. Наиболее широкое применение в неврологической практике нашли такие препараты, как ретаболил (в дозе 50 мг однократно 1 раз в месяц), метилурацил (начальная доза 750 мг в сутки, максимальная – 3 г в сутки), калия оротат (суточная доза 0,5-1,5 г). Курс лечения пероральными препаратами 3-5 недель.

Кокарбоксилаза и витамины группы В рекомендуется применять в сочетании с интервалами через 2 часа. Одновременное их применение способствует не только нормализации белкового и углеводного обмена, но и улучшает проведение нервных импульсов.

Кокарбоксилаза применяется в дозе 50 мг внутримышечно через день, до 30 инъекций на курс лечения. Лечение комплексом витаминов группы В (В₁+В₆+В₁₂) в виде мильгаммы (неуробекса) начинают с инъекционного введения по 2 мл в сутки в течение 10 дней. После курса парентеральной терапии рекомендуется прием препарата в таблетированной форме (по 1 таблетке 2-3 раза в день).

Витамин В₁ вводится подкожно или внутримышечно в виде 2,5-5-6% раствора по 1 мл ежедневно, всего 25-30 инъекций. Витамин В₆ 2,5-5% раствор по 1 мл подкожно или внутримышечно, ежедневно, до 30 инъекций на курс лечения. Витамин В₁₂ в различных концентрациях 30-50 инъекций на курс лечения.

Патологическую утомляемость можно облегчить психостимуляторами (мидантан 200 мг в сутки, сиднокарб 10-20 мг в сутки, циннаризин до 150 мг в сутки) либо антидепрессантами (сертралин, дезипрамин и др.) в течение 1-3 месяцев.

Целесообразным считается курсовое назначение препаратов, способствующих укреплению стенки сосудов и улучшению микроциркуляции (эмоксипин, L-лизина эсцинат, пентоксифиллин и др.). Данная группа препаратов оказывает опосредованное положительное влияние на ликворообращение, что профилактирует развитие вторичной гидроцефалии.

Рекомендуется также курсовое применение витаминно-микроэлементных комплексов (Витрум-Центури, Центрум, Нейромультивит) два раза в год.

В качестве реабилитационных методов остаются пожизненная дозированная координаторная гимнастика и курсовое применение избирательного массажа. Противопоказаны бальнео- и грязелечение, длительное пребывание на солнце. В начальных стадиях болезни можно рекомендовать санаторно-курортное лечение местного, общеукрепляющего типа без длительного пребывания на солнце с ограниченными купаниями.

2. Патогенетическое

Иммunosупрессивная терапия

Показанием к иммуносупрессивной глюкокортикостероидной терапии являются обострения продолжительностью 1-6 мес при быстро прогрессирующем и прогрессирующе-реммитирующем течении.

Применяют следующие препараты: преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон, дексаметазон. Целесообразно использование средств, обладающих пролонгированным и стимулирующим глюкокортикоидным эффектом (депо-медрол, синактен-депо). Отсутствие эффективности от назначенной терапии делает возможным назначение «подавляющих» доз глюкокортикоидов по прерывистой либо непрерывной схемам (см. аналогичное лечение острого периода ПЭМ и ППРН).

Иммуномодулирующая терапия

В качестве иммуномодулирующей терапии применяют препараты крови, плазмаферез и иммуноглобулины.

Октагам (препарат человеческого иммуноглобулина) следует рассматривать как альтернативный терапевтический препарат или терапию второй линии, учитывая его положительные эффекты (высокая толерантность, потребность в инъекциях с более длительными интервалами и т. д.) для лечения пациентов с прогрессирующе-ремиттирующим течением РС и в периоды обострения любых форм.

Плазмаферез: обменивается 35-40 мл плазмы на 1 кг массы тела за один сеанс. Улучшение должно наступить при проведении 1-2 процедур в неделю в течение 2-3 недель.

Аутогемотерапия: кровь, полученная из вены больного, вводится внутримышечно, ежедневно или через день, в постепенно возрастающих (от 1 до 10 мл) и понижающих (от 10 до 1 мл) дозах. Курс лечения – 20 инъекций.

Гемотерапия: дробное переливание одногруппной крови по 100-150 мл 1 раз в неделю, 6-7 переливаний на курс лечения. Одновременно нужно назначать антигистаминные средства.

3. Симптоматическое

Медикаментозная терапия

Для коррекции спастичности наиболее эффективным препаратом является баклофен. Начальная доза составляет 15 мг в сутки. Ограничения максимальной суточной дозы не существует, однако в случае отсутствия эффекта при 200 мг в сутки дальнейшее использование баклофена нецелесообразно. Эффективным миорелаксантом центрального действия является сирдалуд. Наряду с уменьшением спастичности этот препарат оказывает положительное влияние на функцию мочевыделительной системы. Доза препарата подбирается индивидуально. Первые несколько дней назначают по 2 мг 3 раза в день, а затем увеличивают дозу до достижения положительного эффекта; максимальная суточная доза – 24 мг. Широкое распространение получил центральный миорелаксант, избирательно действующий на подкорковые структуры – мидокалм. Оптимальная суточная доза колеблется в пределах 150-450 мг. Данный препарат целесообразно использовать только при нерезко выраженной спастичности, т.к. чрезмерно высокие дозы приводят к развитию слабости в неповрежденных мышечных группах.

Улучшения проведения нервных импульсов можно добиться применением нейромидина (ипидокрина) и альфа-липоевой кислоты (тиогама, тиокта). Нейромидин назначают в виде внутримышечных инъекций 10-15 мг 1-2 раза в день, курс – до 15 дней, далее, при возможности, переходят на таблетированную форму в дозе 20-60 мг в сутки. Курс лечения – до 3 месяцев. Тиокта близка по фармакологическим свойствам к витаминам группы В и в настоящее время тиоктовая (альфа-липоевая) кислота считается одним из наиболее эффективных средств. Альфа-липоевую кислоту назначают в дозе 600 мг в сутки однократно, курс лечения 1-2 месяца.

Мозжечковые расстройства (тремор, атаксия) являются показанием к назначению изониазида в дозе до 1200 мг в сутки в сочетании с пиридоксином (100 мг в сутки). У некоторых пациентов удается достичь снижение интенционного тремора путем назначения карбамазепина (400-600 мг в сутки) или акатинола (10-20 мг в сутки).

Расстройства функции мочевого пузыря: при гиперрефлексии детрузора - холинолитические препараты (атропина сульфат до 0,003 мг в сутки, скополамин до 0,0015 мг в сутки и др.); при гипорефлексии детрузора – периферические вазодилататоры смешанного действия (празозин до 0,003 в сутки). Комбинация с антиспастическими препаратами целесообразна в обоих случаях.

Н.В. При гиперкинетическом варианте мозжечковой формы РС (III, IV степени тяжести) показана стереотаксическая операция.

Физиотерапия

При спастических парезах применяются:

- индуктотермия позвоночника. Накладывается электрод в виде плоской продольной петли вдоль позвоночника. Сила анодного тока 220-250 мА продолжительность сеанса 15-20 минут, всего 8-10 сеансов.

- ионофорез с сернокислой магнезией – продольно по позвоночнику (анод в области грудного отдела) через день или ежедневно по 20 минут, всего 12-15 сеансов.

- ультра-фиолетовые облучения позвоночника по полям – «ползучие» ДУФ и КУФ эритемы; всего 6-8 туров облучения с постепенно нарастающей интенсивностью.

- ультразвук на грудные и верхне-поясничные сегменты спинного мозга; отзвучиваются паравертебральные зоны, интенсивностью 0,2-0,4 Вт/см², режим непрерывный, продолжительность воздействия 8-10 минут; курс лечения 10-15 сеансов.

По показаниям рекомендуется магнитостимуляция мочевого пузыря (надлобковые зоны).

При вегетативных дисфункциях назначаются:

- микроволновая терапия на область шейных симпатических узлов; диаметр излучателя 3,5 см, длительность воздействия на каждое поле (справа и слева) 5 минут, мощность 3-5 Вт.

- ионные воротники с хлористым кальцием; продолжительность 15-20 минут, 15-20 процедур.

- глазнично-спинальный электрофорез с витамином В₁; положительный электрод с 2% раствором витамина В₁ накладывается на глаза, а отрицательный – на нижне-грудной отдел позвоночника; продолжительность сеанса – 15-20 минут через день, на курс 15 процедур.

Лейкоэнцефалиты и лейкодистрофии

Подострый склерозирующий панэнцефалит (форма Ван-Богарта). Рекомендуется комплексная этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия.

Предполагаемая роль вирусов в этиологии некоторых форм прогрессирующих энцефалитов, в частности при ПСПЭ, делает целесообразной применение этиотропной терапии в виде противовирусных средств. Здесь можно иметь в виду дезоксирибонуклеазу и интерферон. Механизм действия ДНК основан на способности нуклеаз тормозить размножение вирусов тогда, когда они с целью репродукции лишаются белковой оболочки. Важна также активация эндогенного интерферона введением различных интерферогенов, таких как продигизан или непосредственное введение экзогенного интерферона.

Из патогенетических средств при ПСПЭ целесообразно назначать интенсивные дозы преднизолона в сочетании с анаболическими гормонами (ретаболил, неробол) и другими корректорами. Аналогичных результатов можно ожидать от применения синактена-депо, кенакорта, метипреда и других препаратов глюкокортикостероидного ряда. Препараты и схемы соответствуют острому периоду ПЭМ. Экстрапирамидный тонус снижают препаратами антихолинергического ряда: скополамин, циклодол, тригексифенидил, леводопа и др (схемы соответственно инструкциям).

Хронический лейкоэнцефалит (форма Шильдера). Проводится комбинированное патогенетическое и симптоматическое лечение в виде иммуноглобулино- и интерферонотерапии, плазмафереза.

Сообщающаяся гидроцефалия при прогрессирующем течении купируется лекарственными средствами, регулирующими ликворо- и кровообращение головного мозга. С этой целью назначаются препараты дегидратирующего эффекта (маннитол, лазикс, верошпирон, диакарб). Применение дегидратирующих средств в комплексной терапии можно использовать как продленное лечение после интенсивной гормонотерапии и с целью профилактики этого осложнения. Кроме того, применяются вентоники (эскузан, троксевазин, эуфиллин) и сосудорегулирующие (кавинтон, циннаризин, никотиновая кислота) препараты. Использование средств, регулирующих ликворо- и кровообращение при хронических ДЗНС, позволяет в известной степени ограничить курсы интенсивной гормонотерапии, а также профилактировать осложнения. Корректорами служат панангин, аспаркам, калия оротат.

При расстройствах психики с явлениями возбуждения показаны нейролептики, транквилизаторы, снотворные средства. В лечении прогрессирующих лейкоэнцефалитов с экстрапирамидной симптоматикой следует избегать аминазина и бутирофенонов из-за возможного усиления экстрапирамидных расстройств.

При нарушениях функции экстрапирамидных структур применяют фенobarбитал в малых дозах (не более 0,15 мг в сутки) и препараты группы леводопы (наком, синемет и др.) в дозе до 500 мг в сутки.

Из симптоматических видов лечения целесообразно назначать миорелаксанты и ганглиоблокаторы, при судорожном синдроме – антиконвульсанты (препараты вальпроевой кислоты и иминостельбена).

Для нормализации метаболических нарушений важно своевременно назначать анаболические (калия оротат, ритаболил) и ноотропные препараты (ноотропил, аминалон, гаммалон, глутаминовую кислоту), а также витамины группы В и

кокарбоксилазу. При поражении зрительного нерва рекомендуются инъекции в височную мышцу на стороне поражения возрастающе-понижающих доз азотистокислого натрия. Целесообразно повторение эффективных симптоматических и общеукрепляющих видов лечения.

Для лечения хронических лейкодистрофий используют исключительно симптоматические и общеукрепляющие средства, аналогичные таковым при рассеянном склерозе и лейкоэнцефалитах.

Список литературы

1. Адо А.Д. Аллергический энцефаломиелит и промежуточные антигены инфицированной вирусами нервной ткани. Советская медицина, 1964. - №1. – с. 56-66
2. Адо А.Д. Аллергия и нервная система. Клиническая медицина, 1959. - №12. – с. 3-12.
3. Адо А.Д., Канчурин А.Х. К вопросу об алергенных свойствах антирабической вакцины ферми. Вопросы вирусологии, 1960. - №1. – с. 14-19.
4. Алаев Б.А., Уманский К.Г. Рассеянный склероз. Ташкент: «Медицина» 1990. – 128 с.
5. Ващенко М.А., Анисимова Ю.Н. Медленные нейровирусные инфекции. Киев: «Здоровье», 1982. – 112 с.
6. Вейн А.М. Изучение проницаемости гематоэнцефалического барьера при некоторых заболеваниях ЦНС. Труды кафедры медицинской радиологии ЦИУ, 1957. – с. 14-16.
7. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. Москва: «Нефть и газ», 1997. - 463 с.
8. Демиелинизирующие заболевания нервной системы в эксперименте и клинике. Под ред. И.А. Булыгина, А.Л. Леонович, Д.А. Маркова. Минск: «Наука и техника», 1975. – 359 с.
9. Евтушенко С.К., Деревянко И.Н. Современные подходы к лечению рассеянного склероза: достижения, разочарования, надежды. Международный неврологический журнал. - 2006 - №2 (6). - с. 23-35.
10. Завалишин И.А.. В кн.: Хохлов А.П., Савченко Ю.Н. Миелопатии и демиелинизирующие заболевания. - Москва, 1990. - с.93-102.
11. Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. Л.Йегера: Пер.с нем.- Москва: Медицина, 1990. - Т.3, гл.8. - с.363-378.
12. Кроль М.Б. Диагностические ошибки. ЖНИП, 1923. - №3 – с. 115-11.
13. Крупина Т.М. Острый рассеянный энцефаломиелит у детей. Автореферат док. дисс. Москва, 1965.
14. Леонович А.Л. Дифференцированное лечение рассеянного склероза. Методические рекомендации. Минск, 1979. - 18 с.
15. Леонович А.Л. Инфекционно-аллергические энцефаломиелиты и полирадикулоневриты. Минск: «Беларусь», 1973. - 112 с.
16. Леонович А.Л. Методическое пособие для врачей по клинике и лечению рассеянного склероза. Минск, 1960. – 30 с.
17. Леонович А.Л. Нервные болезни. Минск: «Четыре четверти», 2002. – 304 с.
18. Леонович А.Л. О значении функционального состояния системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники при рассеянном склерозе. ЖНИП, 1965. - № 11. - с. 1627-1631.
19. Леонович А.Л. Прогрессирующие лейкоэнцефалиты. Минск: «Наука и техника», 1970. - 132 с.
20. Леонович А.Л. Трудности и ошибки в диагностике рассеянного склероза. Советская медицина, 1965 - №4. - с.108-112.
21. Леонович А.Л., Абрамчик Г.В. и др. Клинико-экспериментальное обоснование патогенетической терапии рассеянного склероза. Минск: «Наука и техника», 1982.–145с.
22. Леонович А.Л., Валек В.И. К поражению нервной системы при антирабических прививках. Здравоохранение Беларуси, 1957. - № 4. – с. 68-69.
23. Леонович А.Л., Кузнецов В.Ф. и др. Новые данные в диагностике и дифференцированном лечении рассеянного склероза. Минск, 1985. - 23 с.
24. Леонович А.Л., Протас И.И. Диагностика и лечение первичных энцефаломиелитов. Методические рекомендации. Минск, 1972 г. - 12 с.
25. Леонович А.Л., Савич В.И., Беззубик С.Д. К клинике и патоморфологии острых форм рассеянного склероза. ЖНИП, 1974. - № 8. – с. 1155-1160.
26. Леонович А.Л., Сизоненко Т.П. Гемато-энцефалический барьер у больных рассеянным склерозом при эндолумбальном введении витамина В12. Доклад Ан БССР. 1962. – №5 – с. 337-339.

27. Леонович А.Л., Склют И.А. и др. К дифференциальной диагностике прогрессирующих лейкоэнцефалитов и глиом головного мозга. ЖНИП, 1970. - № 5. - с. 673-679.
28. Леонович А.Л., Шанько Г.Г. Некоторые вопросы дифференциальной диагностики диссеминированных поражений нервной системы, обусловленных хроническим тонзиллитом. ЖНИП, 1968. - № 8. - с. 1150-1154.
29. Леонович А.Л., Шевченко А.М. О диагностике семейных случаев рассеянного склероза. Клиническая медицина, 1970. - № 9.
30. Маргулис М.С., Соловьев В.Д., Шубладзе А.К. и др. Острый рассеянный энцефаломиелит и множественный склероз. Москва: «Медгиз», 1959. - 286 с.
31. Марков Д.А. Демиелинизирующие заболевания нервной системы в эксперименте и клинике. Минск: Наука и техника, 1970. - 303 с.
32. Марков Д.А. Основы патогенетической терапии заболеваний нервной системы. Минск, 1964. - с. 213-252.
33. Марков Д.А. Острый энцефаломиелит. Руководство по неврологии. – 1962. – том 3. - с. 429-456.
34. Марков Д.А., Леонович А.Л. К дифференциальной диагностике и патогенезу семейных форм рассеянного склероза. ЖНИП, 1964. - №6. - с.801 - 806
35. Марков Д.А., Леонович А.Л. К классификации и патогенезу демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Врачебное дело, 1969. - № 12. - с. 99-103.
36. Марков Д.А., Леонович А.Л. Рассеянный склероз. Москва: «Медицина», 1976. - 296 с.
37. Марков Д.А., Леонович А.Л. Является ли рассеянный склероз нозологической единицей? ЖНИП, 1966. - №6. – с. 837-842.
38. Михеев В.В. Острый диссеминированный энцефаломиелит. ЖНИП, 1949. - № 1. – с. 25-30.
39. Оганезов В.К., Бойко А.Н., Иванов А.Е. и др. В сб.: Клиническая нейроиммунология на пороге 21 века. - СПб., 1992. - с.56-60.
40. Панов А.Г., Зинченко А.П. Диагностика рассеянного склероза и энцефаломиелита. СПб: «Медицина», 1970. – 240 с.
41. Пономарев В.В. Диагностика и лечение воспалительных демиелинизирующих полиневропатий. Автореферат дисс. на соиск. уч. ст. докт. мед. наук. – Минск, 2000.-34с.
42. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания нервной системы в клинике и эксперименте. Под ред. Д.А. Маркова. Минск: «Беларусь», 1970. – 392 с.
43. Ролак Л.А. Демиелинизирующие заболевания. В кн. Секреты неврологии. – Москва, «Бином»: 2008. – с. 288-298.
44. Ролик Н.И., Милютин Е.Ф. Множественный склероз и острые диссеминированные энцефаломиелиты. Москва, 1962. - 114 с.
45. Столяров И.Д., Осетров Б.А. Рассеянный склероз. - СПб.: «Гиппократ», 2002. - 176 с.
46. 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).
47. Шалькевич Л.В., Ивашина Е.Н. и др. Возможности использования человеческого иммуноглобулина в терапии неврологических заболеваний. Минск, БелМАПО: 2014. – 26 с.
48. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. - Москва: «Медицина», 2003. - с. 56-69.
49. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: Рук-во для врачей. - Москва: «Медицина», 2001. - с. 443- 450.
50. Craig J.C., Hawins S.A. Swallow M.W. et al . Clin. Exp. Immunol. - 1985. - Vol.61. - P.548-555.
51. Navikas V, Matusevicius D., Soderstrom M. et al. J. Neuroimmunol. - 1996 - Vol.64. - P.63.
52. Wekerle H., Linington Ch. First Congress of the European Federation of Neurological Sciences. Marsell, 9-14 Sept. 1995 - Teaching Course Neuroimmunology - 1995 - P.1-13.

Учебное издание

Леонович Антонина Лаврентьевна

Ивашина Елена Николаевна

Кудлач Алиса Игоревна

**ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: ОТ
ПРОШЛОГО - ЧЕРЕЗ НАСТОЯЩЕЕ - К БУДУЩЕМУ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Е.Н. Ивашина

Подписано в печать 21. 05. 2018. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 4,38. Уч.- изд. л. 3,33 Тираж 30 экз. Заказ 132.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Кафедра детской неврологии

А.Л. Леонович Е.Н. Ивашина А.И. Кудлач

**ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ: ОТ ПРОШЛОГО - ЧЕРЕЗ НАСТОЯЩЕЕ - К
БУДУЩЕМУ**

Минск БелМАПО

2018

