**МЯЛОВИЦЬКА Олена Анатоліївна. Клініко-нейропсихологічна, магнітно-резонансно-томограф- ічна характеристика розсіяного склерозу, система його діагностики та лікування. : Дис... д-ра наук: 14.01.15 – 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Мяловицька О.А. Клініко-нейропсихологічна, магнітно-резонансно-томографічна характеристика розсіяного склерозу, система його діагностики та лікування. Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.15 нервові хвороби. Київська медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Київ, 2005.  У дисертаційній роботі представлений новий напрямок у вивченні розсіяного склерозу, який ґрунтується на сучасних уявленнях про зміни у нейропсихологічному статусі хворих на РС. Визначені критерії ранньої діагностики розсіяного склерозу. Представлена характеристика особистості хворих на РС залежно від типу перебігу, ступеня тяжкості, стадії та тривалості захворювання. Встановлено, що характер змін профілю MMPI свідчить про виражені іпохондричні тенденції, з якими тісно пов’язаний депресивний синдром. Показано, що у хворих на РС виявляються розлади когнітивних функцій: зниження короткочасної та асоціативної пам’яті, утруднення у засвоєнні інформації, уповільнення темпу сенсо-моторних реакцій, труднощі абстрактного та концептуального мислення. Аналіз кореляційних взаємозв’язків між показниками MPT-обстеження та нейро-психологічними характеристиками засвідчив, що морфо-функціональні зміни речовини мозку впливають на механізми розвитку когнітивної дисфункції у хворих на РС. Удосконалено комплексний підхід та впроваджено нові засоби патогенетичного лікування РС. Обгрунтовано диференційований підхід до призначення імуносупресивної терапії під час загострення захворювання. Показана терапевтична ефективність довготривалої імуномодулювальної терапії інтерфероном бета-1а - ребіфом та засобом патогенетичної терапії 2-ї лінії – флогензимом. | |
| |  | | --- | | 1. У дисертаційній роботі наведені теоретичні узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що полягає у поглибленому комплексному вивченні розсіяного склерозу шляхом оцінки клініко-неврологічних, нейропсихологічних, нейрофізіологічних, магнітно-резонасно-томографічних, імунологічних особливостей, які дозволяють поліпшити ранню діагностику та оптимізувати лікувальну тактику. 2. Початкові прояви розсіяного склерозу різноманітні, вони можуть бути моносимптомними і полісимптомними: моносимптомні розлади здебільшого маніфестують ретробульбарним невритом, дисфункцією зорового нерву, а полісимптомні багатовогнищевим ураженням головного та/ або спинного мозку і найчастіше супроводжуються диплопією, руховими, сенсорними, координаторними розладами, дисфункцією сечового міхура, неврозоподібною симптоматикою; активація запальних вогнищ демієлінізації у разі ремітуючого перебігу РС розпочинається значно раніше неврологічних проявів і зберігається протягом ремісії. 3. Нейроімунологічні порушення у хворих з початковими проявами РС проявляються неспецифічними змінами показників імунного профілю: підвищенням функціональної активності імунореактивних Т-клітин, збільшенням вмісту Т-лімфоцитів, Т-хелперів, зниженням кількості В-лімфоцитів, Т-супресорів та натуральних кілерів; високим рівнем сенсибілізаціі лімфоцитів до основного білка мієліну та підвищеною продукцією до нього автоантитіл. Імунологічні показники на початковому етапі розвитку РС здебільшого корелюють зі стадією хвороби, у разі розвинутого демієлінізуючого процесу такої залежності не спостерігається. 4. У хворих на РС виявляється широкий спектр порушень нейропсихологічного статусу: від дисфункції психо-емоційного стану до розладів когнітивних функцій, що призводить до медико-соціальної особистісної дезадаптації пацієнта. Нейропсихологічні порушення тісно взаємопов’язані з клінічною формою, типом перебігу, стадією, ступенем тяжкості та тривалістю захворювання. 5. За даними Міннесотського багатопрофільного особистісного тесту ММРІ на початкових етапах розвитку РС виявлені психоемоційні порушення, що складають картину депресивно-іпохондричного синдрому; іпохондричні нашарування і тісно пов’язаний з ними депресивний компонент, ригідний стереотип поведінки на тлі аутизації поглиблюються за умови прогресування демієлінізуючого процесу, наростання ступеня тяжкості захворювання, депресивні стани різного ступеня вираженості у такому разі сягають 30,0% випадків. 6. У хворих на РС виявляються розлади когнітивних функцій: зниження короткочасної та асоціативної пам’яті, порушення процесів заучування та/або утримання поточної інформації, зниження обсягу активної уваги, темпу сенсомоторних реакцій, а також абстрактного і концептуального мислення. 7. За даними МРТ-обстеження найбільша кількість вогнищ демієлінізації виявляється у хворих з ремітуючо-прогресуючим та вторинно-прогресуючим типами перебігу РС; до того ж у пацієнтів з вторинно-прогресуючим перебігом захворювання найвираженішими були атрофічні процеси паренхіми головного та спинного мозку. 8. Кореляційний аналіз взаємовз’язків між показниками нейропсихологічного статусу та даними МРТ-дослідження засвідчив, що на вираженість когнітивної дисфункції у хворих на РС впливають атрофічні процеси кори півкуль великого мозку, морфофункціональні зміни тканини мозку. 9. Встановлено, що у хворих на РС мають місце гетерогенні зміни функціонального стану головного мозку, які виявляються у перерозподілі біоелектричної активності між різними відділами головного мозку, залучення його глибинних структур у патологічний процес, що проявляється дисфункцією кірково-підкіркових взаємовідносин. Порушення нейрофізіологічних механізмів відповідальних за формування вищих кіркових функцій знаходить своє відображення у змінах кіркової активації. 10. Лікування хворих на РС повинно проводитися максимально індивідуалізовано, диференційовано з урахуванням типу перебігу, ступеня тяжкості, стадії захворювання. У разі початкових проявів розсіяного склерозу до програми комплексного лікування доцільно включати імуномодулювальні засоби, зокрема лаферон, який активізує авторегуляторні імунні механізми. У стадії загострення РС позитивний ефект спостерігається після використання засобів імуносупресивної терапії пульсового застосування глюкокортикоїдів. Якщо пацієнт не відповідає вимогам призначення глюкокортикоїдів, виправдовує себе застосовування модулятора цитокінових реакцій – аміксину. Після зняття клінічних проявів загострення захворювання, стабілізації неврологічної клініки максимальний ефект у лікуванні ремітуючого і вторинно-прогресуючого РС досягається у разі тривалого застосування імуномодулювальної терапії з використанням інтерферону-бета - 1а– ребіфу. 11. Позитивна динаміка відновлення неврологічних функцій у хворих з ремітуючим і вторинно-прогресуючим РС легкого і середнього ступеня тяжкості досягається шляхом тривалого використання засобів патогенетичної терапії 2-ї лінії – флогензиму або застосування повторних курсів лікування ербісолом. 12. Частота депресивних проявів у хворих на РС потребує адекватної психо-фармакологічної корекції, включення до програми лікування антидепресантів; порівняльний аналіз терапевтичної дії різних антидепресантів показав, що найефективнішим є застосування ципрамілу. | |