**Кривошей Анжела Анатоліївна. Ураження нервової системи при системному червоному вовчаку (діагностика, патогенез, лікування) : Дис... канд. мед. наук: 14.01.15 / Донецький держ. медичний ун-т ім. М.Горького. — Донецьк, 2006. — 134арк. : табл. — Бібліогр.: арк. 108-134.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Кривошей А.А. Ураження нервової системи при системному червоному вовчаку (діагностика, патогенез, лікування). – Рукопис**.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби. – Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2006.  Дисертацію присвячено удосконаленню діагностики та лікування уражень центральної, периферичної і вегетативної нервової системи у хворих з системним червоним вовчаком (СЧВ). Встановлено особливості перебігу нейролюпусу, параметри електроенцефалографії, реоенцефалографії, ультразвукової доплерографії екстракраніального та інтракраніального відділів брахіоцефальніх артерій, комп’ютерної й магнітно-резонансної томографії головного мозку у хворих з різним перебігом СЧВ. Визначено роль імунних порушень, змін цитокінової мережі, системи метаболізму оксиду азоту і фізико-хімічних властивостей крові в патогенезі уражень нервової системи, встановлено чинники, що впливають на ефективність лікування неврологічної патології. Розроблено критерії, які дозволяють прогнозувати перебіг уражень центральної й периферичної нервової системи у хворих на СЧВ та ефективність лікувальних заходів. Доведено доцільність використання в терапії нейролюпусу стимуляторів синтезу оксиду азоту. | |
| |  | | --- | | 1. У дисертації подано теоретичне узагальнення й одержало подальший розвиток рішення наукової задачі по вдосконаленню діагностики уражень центральної, периферичної й вегетативної нервової системи у хворих на СЧВ на підставі клінічного, лабораторного й інструменального дослідження. Установлено патоморфологічні ознаки й окремі ланки патогенезу нейролюпусу, розроблено критерії прогнозування його перебігу й найбільш оптимальні методи лікування.  2. Органічні ураження нервової системи виявлені в 81,9% хворих на СЧВ (в 44,8% спостережень – центральної нервової системи, в 4,8 % – периферичної і в 32,4% – сукупне ураження). Тяжкість проявів ураження центральної та периферичної системи корелює між собою, з іншими вісцеральними й невісцеральними ознаками захворювання, ступенем активності патологічного процесу, параметрами периферичного судинного опору.  3. Вегетативні розлади відзначалися в переважної більшості хворих та проявлялися мігренозним (61% випадків), м'язового напруження (13,3%), ліквородинамічним (4,8 %), невралгічним (3,8%) і змішаним (17,1%) болем голови, «панічними атаками» (19,1%).  4. При УЗДГ судин зменшувались лінійна й об'ємна швидкості кровотоку, індекс мозкової ауторегуляції. Тяжкість ураження ЦНС прямо співвідносилася з показниками індексу РЕГ. Тим самим підтверджується роль судинного фактору у патогенезі уражень нервової системи при СЧВ.  5. Зміни ЕЕГ у хворих з нейролюпусом в 88,4% випадків мали дифузійний характер. Спонтанна епілептична активність виявлялася тільки в 9,3% хворих, що клінічно виявлялося епілептичними нападами. При МРТ і КТ виявлялися вогнища демієлінізації в білій речовині головного мозку, розширення субарахноїдальних просторів (в 76% спостережень), кісти й осередкове збільшення субарахноїдальних просторів (48%), розширення шлуночків (24%). Тим самим підтверджується багатовогнищевість ураження нервової системи при СЧВ.  6. При патоморфологічному дослідженні головного мозку у хворих на СЧВ виявляються розширення шлуночків, мікрокісти, клітинна інфільтрація м'яких мозкових оболонок і периваскулярних просторів, фібриноїдний некроз судин, дистрофія й некроз нейронів, зміни глії, набряк м'яких мозкових оболонок, перицелюлярний набряк, крововиливи в мозок і м'які мозкові оболонки, а також субдуральні гематоми, що перебуває у взаємозалежності з тяжкістю вісцеритів, порушенням функції нирок і гемодинамічними параметрами.  7. У патогенезі ураження нервової системи у хворих на СЧВ бере участь дисбаланс рівня імуноцитів у крові й цитокінової мережі, що характеризується при ЦНС-люпусі підвищенням числа CD22, гіперпродукцією IgG, IL1b, IL6, TNFб і gCSF, а при периферичному – CD4, CD22, CD38, CD95, IgМ, ЦІК, IL4, IL6 і TNFб, показники яких корелюють з тяжкістю неврологічної патології.  8. Ураження центральної нервової системи при СЧВ супроводжується посиленням екскреції з сечею нітритів, а периферичної – зрослим синтезом цих сполук, що є стійкими кінцевими продуктами метаболізму NO, на тлі гіпопродукції попередника NO аргініну й незмінених параметрів вторинного месенджера NO цГМФ, показники яких корелюють з тяжкістю нейролюпусу і рівнем артеріального тиску, визначають судинні зміни з боку головного мозку й мають прогностичну значущість в оцінці тяжкості нейролюпусу.  9. Зміни метаболізму NO у хворих з нейролюпусом обумовлюють поверхнево-активні, в’язкоеластичні й релаксаційні властивості крові, які при ураженні ЦНС виявляються збільшенням у100, л і е на тлі зменшення у, а при ураженні ПНС супроводжуються зменшенням динамічної міжфазної активності в зонах коротких часів існування поверхні, причому параметри тензіореограм корелюють з тяжкістю перебігу церебрального нейролюпусу.  10. У хворих на СЧВ залучення до процесу центральної і периферичної нервової системи негативно впливає на загальну ефективність терапії захворювання. Ефективність підвищується за рахунок додаткового включення в комплекс лікувальних заходів стимуляторів синтезу NO, котрі чинять позитивну дію на неврологічні розлади. При центральному й периферичному нейролюпусі результати лікування залежать від тривалості захворювання, характеру гемодинамічних розладів і наявності ниркової недостатності, вихідних фізико-хімічних параметрів крові, стану метаболізму NO та імунного статусу. | |