

С. Г. Бурчинский

ГУ «Институт геронтологии НАМН Украины» (г. Киев)

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В АНГИОНЕВРОЛОГИИ

В статье рассмотрены современные взгляды на проблему нейропротекции в неврологической практике. С этой точки зрения проанализированы требования к выбору оптимального фармакологического инструмента данной стратегии. Особое внимание уделено механизмам действия и особенностям клинического применения препарата Глиатилин — средства с уникальным механизмом действия и клинико-фармакологическими свойствами, позволяющими реализовать стратегию патогенетически обоснованной нейропротекторной фармакотерапии при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения и других форм патологии головного мозга. Детально рассмотрены клиническая эффективность Глиатилина, его характеристики безопасности и рекомендации по практическому применению препарата.

Ключевые слова: нейропротекция, нарушения мозгового кровообращения, Глиатилин

Сосудистые поражения головного мозга занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран. Среди различных форм сердечно-сосудистых заболеваний цереброваскулярной патологии, составляющей от 30 % до 50 % всей кардиологической патологии, принадлежит особое место. Распространенность инсультов составляет, в различных странах, в среднем от 150 до 200 на 100 тыс. населения [12, 31], причем указанный показатель имеет четкую тенденцию к росту за последние годы. В Украине регистрируется около 100—120 тыс. инсультов ежегодно, при этом показатель смертности от данной патологии превышают в 2,5 раза аналогичные показатели в странах Запада и составляет 91,3 случая на 100 тыс. населения, причем ишемический инсульт занимает первое место (44 %) в структуре смертности от цереброваскулярной патологии [13].

В последние годы, благодаря применению современных методов нейровизуализации (позитронно-эмиссионная томография, МРТ, КТ) структурно-функциональных особенностей сосудистой системы мозга, биохимических методов и т. д., появились новые данные о патофизиологии острой церебральной ишемии, которые изменили взгляды на стратегию и тактику ведения больных и острым ишемическим инсультом (ИИ) [8, 12, 15]. Наибольшее влияние оказали концепции «ишемической полутени» и «окна терапевтических возможностей». В свете данных концепций особенно возросла роль неотложных мероприятий (и, прежде всего, фармакологической коррекции), направленных на воздействие на основные патофизиологические и нейрохимические механизмы развития ИИ в первые часы его развития.

Ведущими направлениями специфической фармакотерапии острой стадии ИИ являются: 1) реперфузия (тромболитики, антикоагулянты, антиагреганты, вазодилататоры), и 2) нейропротекция. На последней следует остановиться более подробно.

Важнейшим условием эффективной фармакологической нейропротекции является максимально раннее комплексное воздействие на различные звенья ишемического каскада. В связи с этим фармакотерапевтическое

воздействие при любой форме ишемического поражения мозга должно быть направлено не только на восстановление нормального кровотока в пораженном участке, но и на устранение (или ослабление) комплекса нейрометаболических, нейромедиаторных, нейротрофических и др. реакций, непосредственно определяющих развитие дегенеративно-деструктивных изменений в нейронах и, в итоге, формирование неврологического дефицита [2].

Важнейшими звеньями реализации направленного нейропротекторного действия с помощью фармакологических средств можно считать:

- 1) нейромедиаторное;
- 2) мембраностабилизирующее;
- 3) нейрометаболическое;
- 4) антиоксидантное;
- 5) антиапоптозное;
- 6) белоксинтезирующее;
- 7) нейротрофическое;
- 8) вазотропное.

Именно наличие разностороннего мультимодального нейропротекторного действия является наиболее привлекательным, но, к сожалению, трудно достижимым с точки зрения клинической практики.

Как известно, до последнего времени отсутствовали убедительные и неоспоримые доказательства клинической эффективности нейропротекторной фармакотерапии в острой стадии ИИ [9, 19, 25]. Аналогично, в большинстве случаев затруднена оценка эффективности нейропротекции при ХНМК — как в силу сложностей и разночтений в выборе критериев эффективности, так и в значительном расхождении в методологии и в формах исследований.

Хотя во многих случаях неудачи нейропротекции в клинической практике можно отнести к недостаткам или ошибкам в дизайне исследований [9], следует признать, что одной из ведущих причин недостаточной эффективности данной лечебной стратегии является выбор неадекватного инструмента ее реализации, т. е. конкретного лекарственного средства.

В свою очередь, упомянутая проблема выбора связана с тем, что большинство предложенных и апробированных в качестве нейропротекторов препаратов обладают преимущественно нейрометаболическим и, в той или иной мере, антиоксидантным и вазотропным действием. В то же время возможности воздействия на мембранные и нейромедиаторные механизмы развития патологического процесса при ишемии мозга оставались во многом нереализованными — как из-за сложностей в обеспечении прямого мембранопротекторного эффекта, так и вследствие известной недооценки роли медиаторного дисбаланса в нарушении функций мозга при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения.

Одним из важнейших факторов, определяющих нейрональную деструкцию в условиях ишемии, является деградикация фосфолипидов нейрональных мембран и, в первую очередь, фосфатидилхолина.

Роль фосфолипидов в головном мозге чрезвычайно велика. Они формируют структурно-функциональную основу нейрональных мембран, обеспечивающих

деятельность нервных клеток и мозга в целом (поддержание ионного баланса и активности мембраносвязанных ферментов, обеспечение проведения нервного импульса и др.). При ишемии или травме головного мозга, токсическом воздействии, а также при физиологическом старении отмечается снижение содержания фосфолипидов в мозге, причем лимитирующими звеньями в этом процессе служат как ослабление биосинтеза, так и, в основном, усиление деградации фосфатидилхолина за счет активации ведущего фермента катаболизма фосфолипидов — фосфолипазы А2 [17]. Сегодня этот механизм рассматривается как один из ведущих нейрорхимических механизмов старения мозга и основной компонент поражения нейронов при различных формах цереброваскулярной патологии [18].

В частности, при ишемии повышение концентрации внутриклеточного кальция способствует активации мембранных фосфолипаз, что приводит к разрушению фосфолипидных структур мембран и высвобождению свободных жирных кислот. Одна из них — арахидоновая кислота — может метаболизироваться в простагландины, лейкотриены и тромбоксаны, обладающие разрушительным действием на ишемизированные ткани. Накопление простагландинов и тромбоксанов способствует также агрегации тромбоцитов и усугублению нарушений микроциркуляции. Разрушение мембран вызывает изменение деятельности рибосом и нарушения синтеза белка, значительно снижающие адаптационно-компенсаторные возможности нейронов и усугубляет нейрометаболические нарушения. Также необходимо отметить, что развитие всех упомянутых деструктивных процессов прямо коррелирует с длительностью ишемии, т. е. при несвоевременной коррекции деструкция структурно-функциональных компонентов нейрональных мембран становится необратимой.

Таким образом, нормализацию фосфолипидного состава нейрональных мембран следует рассматривать как одно из ключевых направлений реализации нейропротекции.

Другим важнейшим направлением стратегии нейропротекции следует назвать воздействие на нейромедиаторные системы мозга.

Если направленная регуляция активности глутамат- и ГАМК-ергических процессов при ишемическом инсульте и различных формах ХНМК достаточно хорошо разработана, то в отношении коррекции нарушений одной из ведущих медиаторных систем — холинергической — ситуация значительно сложнее.

Известна роль ацетилхолина в ЦНС как регулятора когнитивных функций, двигательных реакций (инициация движений, двигательные стереотипы и т. д.), церебрального сосудистого тонуса (за счет влияния на биосинтез NO), а во взаимодействии с дофамин-, ГАМК-, серотонинергическими и другими системами, участвующими в регуляции психоэмоционального баланса и поведенческих реакций [3, 5, 29]. Кроме того, велика роль ацетилхолина и в активации процессов нейропластичности в ЦНС [29]. Поэтому возможность влияния на холинергический дефицит, возникающий при ишемии мозга, служит важным компонентом «портрета» «идеального» нейропротектора.

В то же время ранее применяемые препараты холинергического типа действия — холин, лецитин и др. — не оправдали возлагавшихся на них надежд как на потенциальные нейропротекторы. Вот почему особый интерес вызвали синтез, фармакологическое изучение

и клиническая апробация препарата, эффективно решающего упомянутые проблемы нейропротекции — холина альфосцерата, или Глиатилина.

Необходимо сразу подчеркнуть, что формула Глиатилина определяет уникальность: а) его механизмов действия на мозг; б) нейропротекторных свойств; в) клинико-фармакологических особенностей.

Рассмотрим упомянутые характеристики препарата подробнее.

Важнейшей особенностью Глиатилина является (в отличие от многих других холинергических средств) легкое проникновение через гематоэнцефалический барьер как при парентеральном, так и при пероральном пути введения. При поступлении в мозг он расщепляется на две молекулы — холин и глицерофосфат, определяющие фармакологические свойства Глиатилина [1, 5, 30]. Холин, как известно, является непосредственным предшественником ацетилхолина в процессе его биосинтеза. Поэтому введение Глиатилина оказывает прямое стимулирующее воздействие на холинергическую передачу в ЦНС за счет увеличения образования ацетилхолина, а также его везикулярный транспорт в пресинаптических терминалях и высвобождение в синаптическую щель. Таким образом, Глиатилин активирует все звенья пресинаптического этапа холинергической нейромедиации, причем более выражено, чем другие препараты холинергического типа действия — лецитин или цитиколин. Под влиянием Глиатилина везикулярный транспорт активировался в значительно большем числе регионов головного мозга (фронтальная кора, стриатум, мозжечок), чем при введении цитиколина (только в стриатуме) [30].

В итоге, сочетание селективности и комплексности воздействия Глиатилина на холинергические процессы является важнейшей стороной действия данного препарата как нейропротектора и активатора когнитивных функций.

Поскольку активный синтез ацетилхолина протекает в локусах с высокой плотностью систем холинорецепторов — таких как гиппокамп, стриатум, хвостатое ядро, фронтальная кора, базальные отделы переднего мозга, ядра моста, передние рога боковых желудочков, то это обуславливает высокую эффективность назначения Глиатилина, особенно при инфарктах мозга, локализованных в вышеперечисленных зонах [1], а также при сосудистой деменции, в патогенез которой вовлечены упомянутые подкорковые структуры.

Другой компонент Глиатилина — глицерофосфат, — в свою очередь, является предшественником важнейшего фосфолипида нейрональных мембран — фосфатидилхолина. Учитывая упомянутое ранее снижение концентрации данного фосфолипида как ведущий механизм дегенерации нейронов при ишемии, возможность направленной активации биосинтеза фосфатидилхолина следует назвать специфической и исключительно ценной особенностью Глиатилина в условиях нарушений мозгового кровообращения [1, 14, 24]. Важно подчеркнуть, что упомянутый эффект касается как наружных, так и внутренних — митохондриальных — мембран нейронов, что позволяет обеспечить также полноценность функций митохондрий как «энергогенераторов» при ишемии.

Наконец, необходимо отметить и нейротрофический компонент в действии Глиатилина — его применение увеличивает число нейрональных контактов в ишемизированной зоне, т. е. стимулирует процессы

нейропластичности за счет сочетания холинергического и фосфолипидного компонентов действия [6, 23].

Кроме того, Глиатилин активизирует структуры ретикулярной формации (за счет этого достигается очень ценное в условиях ишемического инсульта «пробуждающее» действие препарата) и улучшает регионарный мозговой кровоток [7].

В итоге, Глиатилин по своим фармакологическим возможностям приближается к «портрету» «идеального» нейропротектора.

Рассмотренный комплексный многогранный механизм действия Глиатилина, затрагивающий ведущие звенья развития «ишемического каскада», послужил основой для всестороннего клинического изучения данного препарата, подтвердившего его ценность как нейропротектора при цереброваскулярной патологии.

В первую очередь, безусловно, следует отметить высокую эффективность Глиатилина как инструмента нейропротекции в остром периоде ишемического инсульта. Уже на экспериментальных моделях ишемии мозга было показано позитивное влияние данного средства на устойчивость нейронов к ишемии, сохранность экстра- и интранейрональных мембран, выраженность репаративных процессов в нейронах коры, ствола мозга и мозжечка, причем по всем параметрам более выраженное, чем у пирацетама и винпоцетина [26]. В клинической практике в рамках большого мультицентрового исследования оценивалась эффективность Глиатилина при введении в сроки от 1 до 28 дня ИИ [23]. Введение препарата оказывало выраженный «пробуждающий» эффект и способствовало сохранности высших психических функций по шкале Мэттью. В дальнейшем переход на пероральное введение Глиатилина сроком до 6 месяцев после ИИ продемонстрировал существенно большую сохранность когнитивных и неврологических функций при оценке по шкалам MMSE, CRS и CDS по сравнению с контролем.

В последующем упомянутые результаты, свидетельствующие о благоприятном эффекте Глиатилина при введении в первые 24 часа ИИ, особенно с точки зрения «пробуждающего» действия и влияния на когнитивную и двигательную сферу, были подтверждены в значительном количестве исследований [1, 14, 27]. Особого упоминания заслуживают результаты обширного мультицентрового 3-летнего исследования возможностей Глиатилина у 800 пациентов с острым ИИ в ведущих клиниках Российской Федерации [14]. Согласно полученным результатам введение препарата, начиная с 1-х суток ИИ и кончая 90-ми сутками (1—15 дни — 200 мг/сутки, 15—30 дни — 100 мг/сутки, далее — 800 мг/сутки) выявило, что уже к 30 дню введения у пациентов, получавших Глиатилин, отмечалось значимое повышение способности к самообслуживанию (показатель менее 2 баллов по шкале Рэнкина), к 90 дню — достоверно чаще отмечалось снижение неврологического дефицита (выраженности менее 2 баллов по шкале NIHSS). Важно подчеркнуть, что отмеченные клинические параметры улучшения коррелировали с данными нейровизуализации объема очага поражения — в группе пациентов, получавших Глиатилин, к 30 дню отмечалось минимальное увеличение объема инфаркта мозга (на 13 % против 180 % в группе плацебо).

Таким образом, оценка клинической эффективности Глиатилина зафиксировала его важнейшее преимущество как нейропротектора при ИИ с точки зрения доказательной медицины — выраженное клиническое

улучшение динамики патологического процесса, подтвержденное результатами морфологической оценки позитивного влияния препарата на зону ишемии, т. е. доказанное повышение сохранности ткани мозга, что не часто встречается при клиническом изучении других нейропротекторов.

В других исследованиях было подтверждено позитивное влияние Глиатилина на регресс двигательной и речевой симптоматики на фоне общего улучшения психической деятельности, снижения уровня тревожности, а также доказана способность улучшать мозговой кровоток, что может потенцировать действие средств, используемых для терапевтической реперфузии, особенно в рамках «терапевтического окна» [10, 11, 16].

Аналогичные данные были получены и у пациентов с геморрагическим инсультом, что существенно расширяет возможности применения данного препарата [4].

В итоге, Глиатилин сегодня может рассматриваться как эффективный нейропротектор на всех стадиях острых нарушений мозгового кровообращения, причем его эффективность доказана на всех уровнях патологических проявлений: *нейрохимическом — цитологическом — макроструктурном — клиническом*, что позволяет говорить о Глиатилине как об одном из очень немногих нейропротекторов с серьезной доказательной базой целесообразности его применения в данном качестве.

Другим перспективным направлением применения Глиатилина являются когнитивные расстройства и, в частности, различные формы деменций.

Особо следует отметить эффективное влияние Глиатилина на когнитивный дефицит у пациентов с сосудистой деменцией, т. е. именно при той форме патологии, где традиционно применяемые ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) во многих случаях оказываются недостаточно эффективными [21, 28]. По выраженности воздействия на когнитивную сферу при сосудистой деменции и болезни Альцгеймера Глиатилин не уступал препаратам ИАХЭ, но существенно превосходил последние по переносимости и безопасности лечения, о чем подробнее будет сказано ниже, а также был существенно эффективнее в данном отношении других холинергических средств (холин, лецитин, цитиколин) [20].

В связи с этим заслуживает внимания выявленная целесообразность комбинированной терапии, включающей Глиатилин + препараты ИАХЭ в качестве инструмента холинергической терапии деменций различного генеза [22].

Таким образом, Глиатилин можно рассматривать как ценное пополнение весьма скудного арсенала средств фармакотерапии деменций, в том числе основной стратегии их лечения — холинергической терапии.

Особо упоминания заслуживают аспекты безопасности при лечении Глиатилином. По контрасту с подавляющим большинством известных нейропротекторов (препараты ИАХЭ, глутаматергические средства, антиоксиданты и т. д.), обладающих достаточно выраженными побочными эффектами, Глиатилин за счет своей химической природы и физиологичности механизмов действия является практически безопасным средством. Из побочных эффектов при его применении возможны лишь тошнота либо редкие аллергические реакции. Кроме того, Глиатилин не обладает какими-либо известными взаимодействиями с другими лекарственными препаратами, что позволяет широко применять его

в рамках комплексної фармакотерапії в неврології без якого-либo ризика неочікуваних побічних ефектів і підвищує прогнозованість і безпеку проведеного лікування.

Суммуруючи вищеизложенное, следует выделить следующие преимущества Глиатилина как нейропротектора:

1) **уникальность фармакологических механизмов действия, включающих нейрональный (мембранный), системный (нейромедиаторный) и вазотропный компоненты действия;**

2) **широта клинико-фармакологических эффектов (влияние на высшие психические функции, когнитивные, двигательные и речевые нарушения, психоэмоциональную сферу, церебральную гемодинамику);**

3) **наличие серьезной доказательной базы клинической эффективности при цереброваскулярной патологии и деменциях различного генеза;**

4) **высокая степень безопасности.**

Сегодня в Украине Глиатилин доступен в виде оригинального препарата компании Италфармако (Италия) (ампулы по 4 мл р-ра для в/в и в/м инъекций, содержащие 1 г Глиатилина, и капсулы, содержащие 400 мг Глиатилина). Наличие лекарственных форм как для парентерального, так и для перорального применения позволяет эффективно комбинировать различные дозовые режимы и схемы, максимально индивидуализировать лечение в зависимости от клинической формы и степени тяжести патологического процесса, анамнеза, сопутствующей терапии и т. д., т. е. обеспечивать оптимальный комплаенс в процессе терапии.

В заключение следует отметить, что внедрение Глиатилина в отечественную неврологическую практику будет способствовать дальнейшему совершенствованию стратегии и тактики борьбы с различными формами патологии ЦНС и послужит новым шагом в решении проблемы эффективной и безопасной нейропротекции.

Список литературы

1. Нейропротекция при остром инсульте на догоспитальном этапе / [Афанасьев В. В., Румянцева С. А., Климанцев С. А. и др.]. В кн.: Неотложные состояния в неврологии. — М., 2009. — С. 144—147.
2. Бурчинский, С. Г. Холинергическая фармакотерапия болезни Альцгеймера / С. Г. Бурчинский // *НейроNews*. — 2008. — № 3. — С. 20—23.
3. Бурчинский, С. Г. Комплексная нейропротекция при ишемическом инсульте: фармакологическое обоснование клинической эффективности / С. Г. Бурчинский // *Укр. неврол. журнал*. — 2007. — № 3. — С. 65—70.
4. Опыт применения церетона в процессе реабилитации больных с геморрагическим инсультом / [Буйлова Т. В., Глотова М. Е., Халак М. Е. и др.] // *Журнал неврол. психиатр.* — 2009. — Т. 109, № 5, вып. 2 — Инсульт. — С. 57—61.
5. Быкова, О. В. Современные направления нейропротекции: анализ опыта использования холина альфосцерата в комплексной терапии острых цереброваскулярных заболеваний / О. В. Быкова, А. Н. Бойко // *Фарматека*. — 2005. — № 9. — С. 23—29.
6. Виленский, Б. С. Препараты нейротрофического действия в лечении инсульта / Б. С. Виленский // *Качество жизни. Медицина*. — 2003. — № 2. — С. 53—56.
7. Виленский, Б. С. Принципы доказательной медицины применительно к назначению нейропротективной терапии при ишемическом инсульте / Б. С. Виленский // *Поликлиника*. — 2010. — № 2. — С. 32—35.
8. Виничук, С. М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения / С. М. Виничук, Т. М. Черенько. — К.: ООО Комполис, 2003. — 120 с.
9. Гуляев, Д. В. Нейрозащитное лечение при инсульте: реалии и перспективы / Д. В. Гуляев // *Therapia*. — 2007. — № 2. — С. 47—51.

10. Оценка эффективности церетона в остром периоде ишемического инсульта / [Исмагилов М. Ф., Василевская О. В., Гайфутдинов Р. Т. и др.] // *Журнал неврол. психиатр.* — 2009. — Т. 109, № 3. — С. 35—36.

11. Маслова, Н. Н. Опыт применения церетона при ишемическом инсульте / Н. Н. Маслова, А. М. Пысина // *Журнал неврол. психиатр.* — 2008. — прилож. Инсульт. — С. 21—22.

12. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні / [Мищенко Т. С., Здесенко І. В., Коленко О. І. та ін.] // *Український вісник психоневрології*. — 2005. — Т. 13, вип. 1 (42). — С. 23—28.

13. Мищенко, Т. С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні / Т. С. Мищенко // *НейроNews*. — 2008. — № 3 — С. 76—77.

14. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности Глиатилина при остром ишемическом инсульте / [Одинак М. М., Вознюк И. А., Пирадов М. А. и др.] // *Анн. клин. эксперим. неврол.* — 2010. — Т. 4, № 1. — С. 20—28.

15. Фишер, М. Обзор подходов к терапии острого инсульта: прошлое, настоящее и будущее / М. Фишер, В. Шибиту // *Журнал неврол. психиатр.* — 2001. — Прилож. 1. Инсульт. — С. 21—33.

16. Шмырев, В. И. Опыт применения отечественного препарата церетон у больных в остром периоде ишемического инсульта / В. И. Шмырев, С. М. Крыжановский // *Там же*. — 2008. — Т. 108, № 12. — С. 53—55.

17. Adibhatla, R. M. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia / Adibhatla R. M., Hatcher J. F., Dempsey R. J. // *J. Neurochem.* — 2002. — V. 80. — P. 12—23.

18. Adibhatla, R. M. Cytidine 5'-diphosphocholine (CDP-choline) in stroke and other CNS disorders / R. M. Adibhatla, J. F. Hatcher // *Neurochem. Res.* — 2005. — V. 30. — P. 15—23.

19. New goals in ischemic stroke therapy: the experimental approach — harmonizing science with practice / [Alonso de Lecinana M., Diez-Tejedor E., Gutierrez M. et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* — 2005. — V. 20, suppl. 2. — P. 159—168.

20. Treatment of cognitive dysfunction associated with Alzheimer's disease with cholinergic precursors. Ineffective treatment or inappropriate approach? / [Amenta F., Parnetti L., Gallai V. et al.] // *Mech. Ageing Dev.* — 2001. — V. 122. — P. 2025—2040.

21. Amenta, F. The cholinergic approach for the treatment of vascular dementia: evidence from pre-clinical and clinical studies / Amenta F., Di Tullio M. A., Tomassoni D. // *Clin. Exp. Hypertens.* — 2002. — V. 24. — P. 697—713.

22. Amenta, F. Pathways of acetylcholine synthesis, transport and release as targets for treatment of adult-onset cognitive dysfunction / F. Amenta, S. K. Tayebati // *Curr. Med. Chem.* — 2008. — V. 15. — P. 488—498.

23. Alpha-glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks / [Barbagallo-Sangiorgi G., Barbagallo M., Giordano M. et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1994. — V. 717. — P. 253—269.

24. Bergamaschi, M. Deacylated phospholipids: chemistry and therapeutic potential / M. Bergamaschi, O. Piccolo // *Phospholipids: characterization, metabolism, and novel biological applications*. — N. Y.: AOCS Press, 1995. — P. 228—247.

25. Labiche, L. A. Clinical trials for cytoprotection in stroke / L. A. Labiche, J. C. Grotta // *Neuro Rx*. — 2004. — V. 1. — P. 46—70.

26. Onishchenko, L. S. Changes at the focus of experimental ischemic stroke treated with neuroprotective agents / Onishchenko L. S., Gaikova O. N., Yanishevskii S. N. // *Neurosci. Behav. Physiol.* — 2008. — V. 38. — P. 49—54.

27. Parnetti, L. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data / Parnetti L., Amenta F., Gallai V. // *Mech. Ageing Dev.* — 2001. — V. 122. — P. 2041—2055.

28. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approach or need for re-evaluation? / [Parnetti L., Mignini F., Tomassoni D. et al.] // *J. Neurol. Sci.* — 2007. — V. 257. — P. 264—269.

29. Rose, T. J. Acetylcholine / Rose T. J., Cummings P., Jones T. A. // *Brain Neurotransmission: from physiology — to clinics*. — London: Ettenboro Press, 2006. — P. 165—230.

30. Effect of choline-containing phospholipids on brain cholinergic transporters in the rat / [Tayebati S. K., Tomassoni D., Di Stefano A. et al.] // *J. Neurol. Sci.* — 2011. — V. 302. — P. 49—57.

31. Wolfe, C. D. The impact stroke / C. D. Wolfe // *Brit. Med. Bull.* — 2000. — V. 56. — P. 275—286.

Надійшла до редакції 28.01.2011 р.

С. Г. Бурчинський

ДУ «Інститут геронтології НАМН України» (м. Київ)

Нові можливості нейропротекції в ангіоневрології

У статті розглянуті сучасні погляди на проблему нейропротекції в неврологічній практиці. З цієї точки зору проаналізовані вимоги до вибору оптимального фармакологічного інструменту зазначеної стратегії. Особливу увагу приділено механізмам дії та особливостям клінічного застосування препарату Гліатилін — засобу з унікальними механізмом дії та клініко-фармакологічними властивостями, які дозволяють реалізувати стратегію патогенетично обґрунтованої нейропротективної фармакотерапії при гострих та хронічних порушеннях мозкового кровообігу та інших формах патології головного мозку. Детально розглянуті клінічна ефективність Гліатиліну, його характеристики безпеки та рекомендації щодо практичного застосування препарату.

Ключові слова: нейропротекція, порушення мозкового кровообігу, Гліатилін.

S. G. Burchinsky

State institution "Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine" (Kyiv)

New possibilities of neuroprotection in angioneurology

In the present paper a modern sights to problem of neuroprotection in neurological practice have been looked. Based on this point of view, the requirements to choice of optimal pharmacological tool of this strategy have been analyzed. A main attention paid to mechanisms of action and peculiarities of clinical use of drug Gliatilin with unique mechanism of action and clinic-pharmacological properties, that make possible to realize the strategy of pathogenetical pharmacotherapy in treatment of acute and chronic cerebrovascular disturbances, and other forms of brain pathology. A clinical efficacy of Gliatilin, its safety characteristics, and recommendations of practical use have been looked in detail.

Key words: Neuroprotection, Cerebrovascular disturbances, Gliatilin.

УДК 616.832-004.2-036.1-055.1-055.2

Н. П. Волошина, д-р мед. наук, проф., зав. отделом нейроинфекций и рассеянного склероза, Т. В. Негреба, канд. мед. наук, вед. науч. сотр., Л. П. Терещенко, канд. мед. наук, вед. науч. сотр., Т. Н. Ткачева, аспирант, Т. Г. Воробьева, Л. И. Вельковская
 ГУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (г. Харків)

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕМОРБИДНОГО АНАМНЕЗА И ДЕБЮТОВ ПРИ ПРОГРЕДИЕНТНЫХ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Изучены гендерные особенности при прогрессивных типах течения рассеянного склероза у 80 больных с учетом преморбидного этапа и клинической структуры дебютов. На преморбидном этапе, по данным анамнеза, у женщин преобладают высокий инфекционный индекс, аллергические реакции, хроническая ЛОР-патология, оперативные вмешательства. Эти заболевания у лиц женского пола чаще способствуют сенсibilизации организма и повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера. Клиническая характеристика дебютов при разных типах прогрессивного течения РС имеет различную структурно-функциональную организацию, механизмы формирования которой не связаны с гендерным фактором. Его отсутствие в дебюте — следствие патогенетического каскада при РС, который на этапе манифестной симптоматики не является биологически целесообразным.

Ключевые слова: рассеянный склероз, прогрессивные типы течения, гендерные различия, дебют, преморбидный анамнез

Рассеянный склероз (РС) остается одним из самых проблемных заболеваний в неврологии, несмотря на значительные успехи в изучении его патогенеза за последние десятилетия. В структуре неврологической заболеваемости РС занимает ведущее место, обусловленное его неуклонным ростом, а также хроническим прогрессирующим характером течения. Известно, что женщины страдают РС в 2—2,5 раза чаще мужчин, однако у лиц мужского пола преобладают неблагоприятные прогрессирующие формы заболевания. Согласно эпидемиологическим исследованиям, среди больных РС с дебютом в детском возрасте преобладают лица женского пола, тогда как в зрелом возрасте (после 40 лет) чаще заболевают мужчины. С этими данными

согласуются результаты наблюдений за беременными женщинами, у которых часто возникают ремиссии, по всей видимости обусловленные процессами ремиелинизации в ЦНС [1—3]. Указанные факты могут служить подтверждением того, что половые гормоны играют роль регуляторного фактора при РС. С учетом особенностей гормонально-эндокринных и нейроиммунно-эндокринных механизмов функционирования мозга и организма в целом, следует полагать, что гендерный фактор существенно влияет на патогенез РС, однако многие вопросы, связанные с гендерными особенностями при этом заболевании, остаются недостаточно разработанными.

В связи со сказанным выше, целью исследования явилось изучение гендерных особенностей преморбидного анамнеза и клинической структуры дебютов при прогрессивных типах течения (ПТТ) РС.

Учитывались преморбидный анамнез и факторы риска, предшествующие началу заболевания; частота и спектр клинических предвестников дебюта, их временные параметры; частота встречаемости и клиническая структура ведущих синдромов дебюта; темпы развития дебюта и его длительность.

Путем проспективного наблюдения в динамике обследовано 80 больных — 40 мужчин и 40 женщин в возрасте от 23 до 64 лет. Манифестация клинической симптоматики у мужчин при первично-прогрессивном течении (ППТ) проявлялась между 22 и 59 годами, при вторично-прогрессивном течении (ВПТ) — между 14 и 48 годами; у женщин при ППТ — между 17 и 46 годами, при ВПТ — между 15 и 42 годами. Сравнительная оценка возрастных особенностей дебютов у лиц разного пола показала преобладание мужчин после 40 лет при ВПТ (табл. 1).

© Волошина Н. П., Негреба Т. В., Терещенко Л. П., Ткачева Т. Н., Воробьева Т. Г., Вельковська Л. І., 2011