

**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

Таблиця 1

**Возрастные особенности дебюта при прогредиентных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)**

Возраст	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
До 20 лет	—	25	10	30
21—30 лет	30	30	25	40
31—40 лет	35	25	35	25
Старше 40 лет	35	20	30	5

Примечание. Здесь и далее: n — количество больных

Преморбидный анамнез и факторы риска, предшествующие началу заболевания, изучались ретроспективно с помощью разработанной в отделе нейроинфекций и РС ГУ ИНПН АМНУ анкеты-опросника для больных РС [4]. Анамнестический раздел анкеты включал наиболее значимые факторы риска, которые могут способствовать формированию и развитию демиелинизирующего процесса.

Первый блок вопросов посвящен семейному анамнезу, который учитывал наследственную отягощенность близких родственников, больных РС. По нашим данным «семейный» РС был обнаружен у 6,6 % больных женского пола.

Второй блок вопросов был посвящен раннему детскому анамнезу, включая особенности ante-, peri- и постнатального периода, характер питания в раннем детском возрасте, реакции на прививки. Учитывались осложнения во время беременности матери пациента (угроза прерывания беременности, токсикоз, иммуноконфликт, анемия, внутриутробное инфицирование) и в период родов (слабость родовой деятельности, экстренное кесарево сечение, низкая оценка новорожденного по шкале Апгар, обвитие пуповиной и ряд других). Осложнения перинатального периода встречались у 64,3 % обследованных женщин и у 58,5 % мужчин. Особенное внимание уделялось вскармливанию в детском возрасте (начало и сроки грудного вскармливания, длительность и причины искусственного вскармливания разными смесями, возраст введения прикорма, наличие аллергических реакций и ряд др.). По результатам проведенного исследования у 47,4 % женщин и у 42,5 % мужчин, больных РС, отмечалось неполноценное грудное вскармливание и высокий уровень аллергизации. Осложнения после прививок в виде гипертермии и аллергических реакций были обнаружены у 40,0 % женщин и у 44,4 % мужчин.

Третий блок вопросов был посвящен условиям жизни и социально-бытовому статусу пациентов с РС. Учитывались условия жизни на момент развития болезни, вредные привычки, производственные вредности, миграционный фактор, повышающий риск возникновения РС относительно зоны предыдущего проживания (при переезде после 15 лет). По нашим данным, производственные и бытовые вредности отмечены у 26,8 % женщин и у 23,6 % мужчин, тогда как миграционный фактор существенно превалировал у мужчин (соответственно 48,5 % и 26,4 %).

Ведущая роль среди факторов риска принадлежала четвертому блоку вопросов, посвященному изучению

перенесенных заболеваний на преморбидном этапе. Полученные данные свидетельствуют о разной частоте перенесенных детских инфекций, ЛОР-патологии, соматических заболеваний, оперативных вмешательств, черепно-мозговых травм, поливалентных аллергических реакций при ПТТ у лиц разного пола (табл. 2).

Таблиця 2

**Особенности преморбидного анамнеза при прогредиентных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в абс. числах)**

Перенесенное заболевание	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Корь	—	4	6	8
Краснуха	1	2	1	5
Ветряная оспа	4	2	7	9
Паротит	5	5	4	7
Герпес	2	1	6	6
Гепатит (болезнь Боткина)	1	3	1	1
Ангины (частые)	9	6	9	13
Отогенные процессы	4	2	3	4
Синусогенные процессы	5	4	2	7
Тяжелые пневмонии	3	6	2	7
ОРВИ (частые)	2	11	4	3
Анте-, перинатальная патология	—	—	1	—
Аллергические реакции	3	—	2	11
Соматическая хроническая патология	12	9	11	8
Оперативные вмешательства	7	4	7	11
ЧМТ и/или спинальные травмы	10	—	2	—

Примечание: ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция; ЧМТ — черепно-мозговая травма

Как видно из таблицы 2, инфекционный индекс (суммарное число перенесенных детских заболеваний — корь, ветряная оспа, краснуха, паротит) и герпетические инфекции преобладали у женщин, независимо от типа прогредиентного течения. ЛОР-патология (тонзиллиты, отогенные и синусогенные процессы), аллергические реакции, оперативные вмешательства встречались значительно чаще у женщин только при ВПТ; у мужчин при ВПТ преобладали лишь острые респираторные вирусные инфекции.

Были выявлены разные структуры факторов риска, непосредственно предшествующих дебюту у лиц разного пола при ПТТ. Так, среди представленных факторов следует выделить инфекции, которые преобладали у женщин, независимо от типа прогредиентного течения РС. При ППТ у мужчин дебют чаще провоцировался физическим переутомлением и переохлаждением, тогда как у женщин при ВПТ ведущим фактором риска являлся эмоциональный стресс. Обращает на себя внимание тот факт, что при ППТ мужчины в 2 раза чаще, чем женщины не могли указать причину появления первых симптомов заболевания. Последнее обстоятельство может объясняться феноменом алекситимии, которая выступает в качестве предиктора нейродегенеративного процесса, формирующегося на ранних этапах ППТ РС (табл. 3).

Таблиця 3

Характеристика факторов риска, предшествующих дебюту при прогредиентных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола

Фактор риска	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	в абс. числах			
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Инфекция	2	3	—	6
Эмоциональный стресс	6	7	6	11
Черепно-мозговая и/или спинальная травма	6	3	5	2
Беременность (в том числе роды, аборт)	4	—	3	4
Физическое переутомление, переохлаждение	1	5	12	4
Отсутствие причин	—	4	6	3

Предвестники дебюта (с учетом ретроспективного анамнеза) характеризовались значительным полиморфизмом, нестойкостью, быстротой появления и исчезновения и включали в себя значительный спектр клинических проявлений в виде преходящих астенических состояний, головных болей различной локализации, политопических сенсорных нарушений (парестезии, дизестезии, гиперпатии, ощущение зуда, жжения, полирадикулярные и/или корешковые болевые феномены), вестибулярного симптомокомплекса, фотопсий, эпизодических кратковременных сфинктерных расстройств, ощущения тяжести в ногах и ряд других. В целом, предвестники дебюта могут выполнять сигнальную функцию и свидетельствовать об истощении адаптационно-компенсаторных резервов на субклиническом этапе течения демиелинизирующего процесса.

Согласно полученным данным, соотношения в частоте возникновения предвестников дебюта у мужчин и женщин при разных типах прогредиентного течения РС носят разнонаправленный характер: при ППТ они значительно преобладают у мужчин (55 % и 25 %); при ВПТ, напротив, чаще прослеживаются у женщин (30 % и 15 %).

При характеристике дебюта учитывались следующие показатели: количество синдромов (моносиндромный, олигосиндромный, полисиндромный); темпы развития; тяжесть и длительность; структура и частота ведущих синдромов. Анализ указанных показателей позволил получить комплексную характеристику дебютов при разных типах прогредиентного течения РС. Так, при ППТ у лиц разного пола была выявлена практически одинаковая частота моно-, олиго- и полисиндромных дебютов, которые характеризовались преимущественно средней и легкой степенью тяжести, замедленными темпами формирования клинической симптоматики и неопределенной продолжительностью дебюта в связи с дальнейшим прогрессированием. При ВПТ, как у мужчин, так и у женщин, преобладали моно- и олигосиндромные, либо короткие (до 1 месяца), либо продолжительные (более 2-х месяцев) дебюты, которые характеризовались легкой степенью тяжести и быстрыми темпами формирования клинической симптоматики (табл. 4—7).

Таблиця 4

Характер дебюта при прогредиентных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)

Характер дебюта	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Моносиндромный	35	45	40	40
Олигосиндромный (2—3 синдрома)	30	55	30	55
Полисиндромный (4 и больше синдромов)	35	—	30	5

Таблиця 5

Тяжесть дебюта при прогредиентных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)

Тяжесть дебюта	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Легкая	35	65	45	55
Средняя	55	35	45	40
Тяжелая	10	—	10	5

Таблиця 6

Темпы развития дебюта при прогредиентных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)

Темп развития дебюта	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Молниеносный (часы)	10	15	—	5
Быстрый (не более 1 недели)	10	50	5	55
Поступательный (до 4-х недель)	15	25	25	25
Медленный (1 месяц и более)	65	10	70	15

Вместе с тем, нами не было обнаружено принципиальных отличий в длительности дебютов как у мужчин, так и у женщин (табл. 7).

Таблиця 7

Продолжительность дебюта при прогредиентных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)

Длительность дебюта	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Короткая (до 1 месяца)	5	45	—	45
Средняя (до 2-х месяцев)	10	15	5	20
Длительная (более 2-х месяцев)	25	40	25	35
Неопределенной длительности в связи с последующим прогрессированием	60	—	70	—

Частота ведущих синдромов дебюта при ППТ у лиц разного пола носила гендерно опосредованный характер: при ППТ у женщин было выявлено преобладание чувствительных нарушений, у мужчин — тазовые расстройства и стволовая симптоматика; при ВПТ преобладали статокINETические нарушения, обнаруженные только у женщин (табл. 8).

Таблиця 8

Частота ведущих синдромов дебюта при прогрессивных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)

Синдром	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Пирамидный	85	35	85	7
Чувствительный	20	45	40	9
Мозжечковый	65	35	55	11
Стволовой	30	35	15	5
Поражение зрительного нерва	30	25	20	5
Нарушение функции тазовых органов	45	—	25	—
Синдром хронической утомляемости	30	20	30	2
Другие	45	1	15	2

Таким образом, при изучении преморбидного анамнеза и факторов риска, непосредственно предшествующих дебюту при прогрессивных типах течения РС, обнаружены существенные гендерные различия с преобладанием высокого инфекционного индекса,

*Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Л. П. Терещенко,  
Т. Н. Ткачова, Т. Г. Воробйова, Л. І. Вельковська*  
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології  
НАМН України» (м. Харків)

**Гендерні особливості преморбідного анамнезу і дебютів при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу**

Вивчені гендерні особливості при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу у 80 хворих з урахуванням преморбідного етапу і клінічної структури дебютів. На преморбідному етапі, за даними анамнезу, у жінок переважають високий інфекційний індекс, алергічні реакції, хронічна ЛОР-патологія, оперативні втручання. Ці захворювання в осіб жіночої статі частіше сприяють сенсibiliзації організму і підвищенню проникності гематоенцефалічного бар'єра. Клінічна характеристика дебютів при різних типах прогресивного перебігу РС має різну структурно-функціональну організацію, механізми формування якої не пов'язані з гендерним чинником. Його відсутність в дебюті — наслідок патогенетичного каскаду при РС, який на етапі маніфестної симптоматики не є біологічно доцільним.

*Ключові слова:* розсіяний склероз, прогресивні типи перебігу, гендерні відмінності, дебют, преморбідний анамнез.

аллергических реакций, рецидивирующей хронической ЛОР-патологии, эмоционального стресса у лиц женского пола.

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.

**Список литературы**

1. Granieri, E. Multiple sclerosis: does epidemiology contribute to providing etiological clues? / [E. I. Granieri, Casetta I., M. R. Tola et al.] // Journal Neurological Science. — 1993. — № 115.—S16—S23.
2. Mc. Donald, W. NMR in diagnosis, monitoring treatment and epidemiology of multiple sclerosis / W. Mc. Donald // Acta Neurology Scan. — 1995. — P. 52—53.
3. Kurtzke J. F. MS epidemiology world wide. One view of current status / J. F. Kurtzke // Ibid. — 1995. — 91(161). — P. 23—33.
4. Негреба Т. В. Клінічна діагностика різних типів перебігу розсіяного склерозу (збірка анкет). Авторське свідоцтво про реєстрацію права на твір № 8675 від 31.10.2003.

*Надійшла до редакції 14.03.2011 р.*

*N. P. Voloshyna, T. V. Negreba, L. P. Tereshchenko,  
T. N. Tkachova, T. G. Vorobyova, L. I. Velkovska*  
State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology  
of the NAMS of Ukraine" (Kharkiv)

**Gender peculiarities of premorbid anamnesis and debuts at progressive course of multiple sclerosis**

There were studied out the gender peculiarities at progressive course of multiple sclerosis at 80 patients taking into account the premorbid stage and clinical structure of debuts. On premorbid stage, according anamnesis' data, the high infection index, allergic reactions, chronic ENT-pathology, surgical intervention are prevailing. These diseases at women often contributes to the sensibilization of the organism and increases the permeability of hematoencephalic barrier. The clinical characteristics of debuts in different types like progressive course of multiple sclerosis have different structural and functional organization, mechanisms of which are not related to gender. Its absence at the debut is a consequence of the pathogenetic cascade at MS, which is not biologically useful at the stage of manifest symptoms.

*Key words:* multiple sclerosis, progressive courses, gender differences, debuts, premorbid anamnesis.