

и особенности развития РС у подростков все еще до конца не выяснены, поскольку воздействие факторов, способных привести к демиелинизации, накладывается на процессы становления гормонального и иммунного статуса развивающегося организма.

Проведенное исследование охватывало группу детей в возрасте от 9 до 18 лет с диагнозом рецидивирующе-ремиттирующая форма РС (РС РТ) — 18 больных, вторично-прогрессирующая форма РС (РС ВП) — 13 больных и группу сравнения с разными формами энцефалопатий — 8 больных. В сыворотке крови детей определяли наличие аутоантител к миелин-ассоциированному гликопротеину (анти-MAG), содержание цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10, IL-17), TGF- $\beta$ , кортизола, холестерина, фосфолипидов и  $\beta$ -липопротеинов.

Группу детей с диагнозом РС от группы сравнения отличало наличие высокого титра антител к MAG у 44 % больных, наиболее выраженного в период обострения заболевания. Другим показателем, коррелирующим с тяжестью воспалительного процесса, является TNF- $\alpha$ . Его уровень был наиболее низким в дебюте заболевания ( $2,70 \pm 0,27$  пг/мл) и повышался в ряду: группа сравнения — РС РТ — РС ВП в среднем до  $7,49 \pm 1,51$  пг/мл. У детей в дебюте заболевания выявлено минимальное содержание IL-1 $\beta$  ( $0,25 \pm 0,11$  пг/мл) и максимальное — IL-10 ( $7,19 \pm 0,93$  пг/мл). По мере развития РС концентрация IL-1 $\beta$  в сыворотке крови увеличивалась в 2,5—3 раза, а IL-10 — снижалась. Значительных различий средних показателей уровней IL-17 и TGF- $\beta$  сыворотки крови в обследованных группах больных отмечено не было.

Изменения в липидном обмене выражались в пониженном содержании холестерина в дебюте РС и более низком уровне фосфолипидов сыворотки крови в группах больных РС относительно группы сравнения. При этом в группе сравнения отмечена минимальная концентрация кортизола в крови больных ( $190 \pm 19$  нМ/л) и повышение величины этого показателя по мере развития РС от  $250 \pm 28$  нМ/л в дебюте РС до  $444 \pm 63$  нМ/л в группе РС ВП.

Обобщая приведенные результаты, можно сделать заключение, что по мере развития РС у детей ослабляется цитокиновый (IL-10) защитная составляющая ауторегуляторного процесса и усиливается активность гормонального (кортизол) противовоспалительного звена.

Учитывая тот факт, что приведенные данные получены у детей преимущественно в период становления гормонального фона, полученные результаты были проанализированы также в группах, выделенных по половому признаку. Оказалось, что в целом у мальчиков с РС показатели содержания TNF- $\alpha$ , IL-10 и кортизола в сыворотке крови были достоверно выше, чем в группе девочек, больных РС. Эти данные свидетельствуют о том, что влияние мужских половых гормонов может усиливать выраженность проявления иммунных реакций с преимущественной активацией защитных противовоспалительных процессов.

УДК 616.832-004.2-055.1-055.2-036.1

*Волошина Н. П., Негреба Т. В., Левченко И. Л., Шестопалова Л. Ф., Терещенко Л. П., Федосеев С. В., Васильевский В. В., Лекомцева Е. В., Гапонов И. К., Ткачева Т. Н., Черненко М. Е., Бородавко О. А., Вельковская Л. И., Воробьева Т. Г.*

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)*

#### **ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗНЫХ ТИПОВ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

Одной из проблем в понимании механизмов развития рассеянного склероза (РС) являются гендерные отличия, которые вносят существенный вклад в патогенез РС. Целью настоящей работы явилось изучение гендерных особенностей у больных с разными типами течения РС на основе комплексного клинико-нейробиологического анализа.

Изучены особенности гендерных различий у 210 больных с РС, в том числе с рецидивирующим типом (РТ) — 80 больных; вторично-прогрессирующим (ВПТ) — 70 больных; первично-прогрессирующим (ППТ) — 60 больных. В преморбидном анамнезе у женщин, независимо от типа течения, преобладали высокий инфекционный индекс, хроническая рецидивирующая ЛОР-патология, аллергические реакции, которые больше, чем у мужчин, способствуют сенсibilизации организма и повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера. При анализе дебютов больных с РТ и ВПТ выделены совокупности клинических факторов (паттернов), определяющих характер вероятностного прогноза дальнейшего течения РС на этапах рецидивирования, отобранных по гендерному признаку. При трансформации РТ

в ВПТ дальнейшее клиническое течение РС в большинстве случаев протекало тяжелее у женщин. При ППТ неблагоприятный характер течения и прогноза был характерен для лиц мужского пола. Болевые синдромы при РС чаще возникали у женщин с преимущественной локализацией в проекции внутренних органов и в шейном отделе позвоночника. При этом гендерный фактор существенно не влиял на соотношения между болевым синдромом и типом течения РС. При анализе нейропсихологического статуса показано, что личностная и эмоциональная дезадаптация у женщин, особенно при ППТ, значительно чаще, чем у мужчин проявлялась тревожно-фобическими и депрессивными переживаниями, межличностной сенситивностью, фиксированностью на соматических ощущениях. У мужчин преобладал анозогнозический тип отношения к болезни. Адаптационные резервы системы надсегментарной вегетативной регуляции (по данным кардиоинтервалографии) были снижены у лиц мужского пола, особенно при прогрессивных типах течения (ПТТ), в то время как у женщин преобладали нарушения процессов гомеостатического регулирования (по данным длиннолатентных зрительных вызванных потенциалов). У больных РС, особенно у мужчин при ПТТ, выявлено повышенное содержание тау-протеина в сыворотке крови и гетерохроматиновых гранул в ядрах клеток букального эпителия (ГХЯБЭ), тогда как у женщин, в отличие от мужчин, обнаружена тенденция к повышению матриксной металлопротеазы (ММП). Анализ гендерных соотношений между маркерами воспалительного (ММП) и нейродегенеративного (тау-протеин, содержание ГХЯБЭ) процессов свидетельствует о преобладании последнего у мужчин при ПТТ.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в патогенезе РС у женщин доминируют процессы воспалительно-демиелинизирующего, а у мужчин — аксонально-дегенеративного характера. Сказанное выше позволило обосновать новые подходы к стратегии лечения РС с учетом гендерного фактора. У женщин приоритетным направлением в лечении является раннее назначение препаратов превентивной терапии при РТ. У мужчин с высоким риском дальнейшего формирования ПТТ основной акцент в лечении следует делать на применении препаратов нейропротективного действия и цитостатиков.

УДК 616.831:616.9-08:612.017-08

*Волошина Н. П., Терещенко Л. П.*

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)*

#### **ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯМИ**

Хронические нейроинфекции — это группа широко распространенных заболеваний в популяции с высокой частотой встречаемости, рецидивирующим течением, а также тяжестью осложнений. Все это выводит хронические нейроинфекции в ряд раз важных медико-социальных проблем.

Пусковым моментом в развитии патологического процесса при хронических нейроинфекциях считается прямое или опосредованное влияние инфекционных агентов, среди которых ведущая роль принадлежит вирусам и их ассоциациям.

В основе формирования хронических нейроинфекций лежат стойкие нарушения иммунорегуляции, где основное патогенетическое значение принадлежит иммунопатологическим и воспалительным механизмам, с участием активированных Т-клеток, цитокинов, аутоантител.

Многообразие клинической патологии требует комплексного подхода к терапии для коррекции иммунологической и соматоневрологической дестабилизации у этих больных.

Для предотвращения развития тяжелых форм инфекции необходимо наиболее раннее начало лечения, контроль над реактивацией вирусов, снижение вирусной нагрузки с применением высоких доз, способных остановить репликацию вирусов, облегчить симптомы заболевания и выраженности клинических проявлений. Необходимо проводить коррекцию иммунитета, направленного на уменьшение частоты и выраженности повторных эпизодов, коррекцию поврежденных звеньев соматоневрологической симптоматики. Осуществлять контроль за качеством проводимой терапии по данным иммунологического мониторинга.

Накопленный клинический опыт позволяет сформулировать основные принципы комплексной терапии данной патологии. Соблюдение указанных принципов в проводимой терапии способно эффективно влиять на частоту рецидивов заболевания, и позитивно воздействовать на иммунологические аспекты патологического процесса, рецидивирующего, осложненных форм хронических нейроинфекций.