

О гендерных особенностях мозга

На очередном заседании президиума РАМН был заслушан доклад члена-корреспондента РАМН Ирины Боголеповой «Гендерная нейроморфология: результаты и перспективы исследования».

В докладе отмечалось, что в науке о мозге на современном этапе развития сформировалось это принципиально новое направление, которое ставит главной целью выявление основных принципов и особенностей макроскопического и цитоархитектонического строения корковых и подкорковых формаций в правом и левом полушариях мозга у мужчин и женщин.

Научные исследования члена-корреспондента РАМН И. Боголеповой, посвящённые изучению гендерных особенностей структурной организации мозга мужчин и женщин, являются одним из приоритетных направлений науки о мозге. Исследования проводились на уникальной коллекции мозгов мужчин и женщин, собранной и хранящейся в лаборатории анатомии и архитектоники мозга отдела исследований мозга Научного центра неврологии РАМН. Приоритетность исследований заключается в изучении корковых и подкорковых структур мозга у мужчин и женщин на непрерывных фронтальных сериях тотальных больших цитоархитектонических срезов мозга в количестве 3-3,5 тыс. Это позволяет в целом производить реконструкцию корковых и подкорковых формаций и получать достоверные данные об их структурной организации.

Впервые в литературе были установлены критерии гендерных различий мозга, проявляющихся как на корковом, так и на подкорковом уровне. В результате проведённых исследований были установлены основные ведущие цитоархитектонические критерии гендерных различий структурной организации корковых и подкорковых частей мозга мужчин и женщин. К ведущим критериям, характеризующим гендерные различия строения мозга человека, относятся показатели плотности – нейронов, глии, сателлитной глии и процентное число нейронов, окружённых сателлитной глией.

К важному гендерному признаку, различающему цитоархитектоническое строение речедвигательных полей 44 и 45 мозга у мужчин и женщин, относится отличие показателя плотности расположения нейронов в отдельных цитоархитектонических слоях коры. Наибольшие статистически значимые различия показателя плотности нейронов были установлены в цитоархитектоническом слое III речедвигательных корковых полей 44 и 45 мозга женщин по сравнению с мозгом мужчины. Цитоархитектонический слой III состоит в основном из нейронов, формирующих длинные межполушарные и внутрикорковые связи, и значительная густоклеточность этого слоя в речедвигательных полях мозга женщин может свидетельствовать о более интенсивном развитии у них межкорковых и межполушарных связей.

Выдвигается гипотеза, что выявленная густоклеточность нейронов речедвигательных структур мозга женщин в определённой степени коррелирует с тем, что центр речи в мозгу женщин связан с большим числом других корковых структур, и это позволяет женщинам при разговоре выполнять одновременно и другие действия в отличие от мужчин, для поведения которых более характерным является выполнение одного вида деятельности.

Одним из значительных гендерных признаков корковых и подкорковых структур мозга у мужчин и женщин является разница в

В президиуме РАМН

Мозг приоткрывает свои тайны

На президиуме РАМН обсудили результаты исследований в области нейроморфологии и психиатрии

плотности глиоцитов, сателлитной глии и глионейронального индекса. На основе полученных данных было выдвинуто предположение, что увеличение количества перинейрональной глии и увеличение показателя плотности глиоцитов, окружающих нейрон, в корковых структурах мозга женщин, по-видимому, является одной из морфологических основ, обеспечивающих большую возможность включения компенсаторных механизмов у них при нарушении речевых и других когнитивных функций.

На основе проведённых исследований членом-корреспондентом РАМН И. Боголеповой было сформулировано системное представление о межполушарной асимметрии корковых и подкорковых структур мозга мужчин и женщин и достоверно показано, что цитоархитектонические структуры мозга мужчин демонстрируют более яркую структурную асимметрию и мозг мужчин более латерализован, в то время как для цитоархитектонических структур мозга женщин более типичным и характерным является симметричность строения в левом и правом полушарии.

Можно предположить, что анатомические и цитоархитектонические особенности строения зоны Брока мозга у мужчин и женщин связаны с особенностями их речевых функций. Определённые морфологические критерии, свидетельствующие о более симметричном строении центра речи у женщин, коррелируют с тем, что женщины для формирования речи используют как левое, так и правое полушарие. У мужчин отмечается более асимметричное строение центра речи, что, по-видимому, коррелирует с тем, что для речевых функций мужчины больше используют левое полушарие.

Использование обоих полушарий в формировании высших психических функций у женщин объясняет, возможно, также тот факт, что женщины, как правило, быстрее восстанавливают речь, утраченную в результате инсульта.

Доклад И. Боголеповой вызвал большой интерес у членов президиума РАМН. Последовало много вопросов и выступлений, в которых была дана высокая оценка её исследованиям. Академик РАН и РАМН Александр Коновалов отметил, что благодаря объединению НИИ неврологии и Института мозга РАМН открылись отличные перспективы, и исследование И. Боголеповой могут иметь большое прикладное значение в неврологии, в частности при реабилитации больных после инсульта и восстановления речи.

К персонализированной терапии шизофрении

Был также заслушан доклад профессора Бориса Цыганкова «Шизофрения: современные проблемы и персонализация терапии».

Отмечалось, что шизофрения является самым тяжёлым и рас-

пространённым психическим заболеванием. В связи с многообразием клинической картины, течения и исходов шизофрении лечение больных считается чрезвычайно сложной задачей.

Распространённость шизофрении в мире среди населения, по данным ВОЗ, составляет 1%. Это заболевание входит в десятку ведущих причин инвалидности. Ежегодно около 350 тыс. больных шизофренией становятся инвалидами. Затраты на терапию шизофрении в РФ составляют около 5 млрд руб. в год, или 0,02% ВВП.

Основным средством лечения шизофрении вот уже в течение 60 лет являются нейролептики. По силе антипсихотической активности классические нейролептики значительно различаются. При этом отмечена зависимость между выраженностью антипсихотического эффекта и побочными экстрапирамидными расстройствами. Эти побочные неврологические проявления включают двигательное беспокойство (акатизия), острые дистонии и дискинезии, паркинсоническую брадикинезию, поздние дискинезии и дистонии.

Стимулом для создания современных антипсихотических препаратов в большой степени послужило веховое исследование 1988 г., показавшее, что терапия клоzapином эффективнее, чем клоzapин, и что клоzapин не имеет побочных неврологических эффектов, типичных для более ранних антипсихотиков. Клоzapин был назван «атипичным» в связи с низким риском развития экстрапирамидной симптоматики. Этот термин необоснованно широко применяется к антипсихотическим препаратам, поступившим на рынок в течение последнего десятилетия, несмотря на их значительную химическую, фармакологическую и клиническую гетерогенность. Внедрение в практику новых атипичных антипсихотиков не только расширило возможности терапии психических заболеваний, но и выявило отрицательные стороны действия нейролептиков новой генерации. Так, оказалось, что они способны вызывать ряд специфических метаболических побочных эффектов и осложнений.

К нейролептическим метаболическим расстройствам относятся ожирение (от 40 до 80%), сахарный диабет 2-го типа (6,2-25%), метаболический синдром (49,3%), гиперпролактинемия (42-93%), дистиреоз (20-49%). Наличие симптомов метаболического синдрома является неблагоприятным прогностическим признаком, ибо свидетельствует о развитии и прогрессировании таких соматических заболеваний, как гипертония, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз и, как следствие, инфаркты и инсульты. Более 60% смертельных случаев у больных с психозами вызывается сердечно-сосудистой патологией, что в 2 раза выше по сравнению с популяцией в целом, и продолжительность жизни пациентов с шизофренией короче на 20 лет.

В докладе были представлены результаты изучения наиболее тяжёлых нейролептических осложнений – злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС) и генерализованной аллергической реакции (ГАР) в период исключительного использования типичных нейролептиков.

На втором этапе исследования проводилось сравнительное изучение эффективности, побочных эффектов типичных и атипичных нейролептиков. На третьем этапе изучались когнитивные и негативные нарушения в процессе терапии типичными и атипичными нейролептиками.

На первом этапе исследования было выявлено, что нейролептические осложнения по типу ЗНС и ГАР протекают в виде фебрильных приступов. Фебрильные приступы при фебрильной шизофрении входили в группу сравнения. Наиболее значимыми факторами риска развития фебрильных приступов у больных приступообразно текущими формами шизофрении можно считать наличие комплекса признаков: шизоаффективной структуры психоза с кататоническими включениями в сочетании с органической недостаточностью ЦНС, «гиперэргической почвой» со склонностями к нейровегетативным и аллергическим реакциям.

Анализ гормональных изменений в организме больных шизофренией с фебрильным течением приступов выявил значительные нарушения в гипоталамо-надпочечниковой системе и секреции половых гормонов. Проведённые гормональные исследования также подтвердили гипотезу патогенеза фебрильных приступов с позиций аутоиммунной патологии с преимущественным поражением гипоталамуса, оказывающего, как известно, регулирующее действие на эндокринную систему. О поражении структуры головного мозга можно думать и на основе анализа клинической картины фебрильных приступов, в которой сочетаются проявления шизофренического психоза с признаками «острой фебрильной энцефалопатии».

Необходимость поиска новых путей, новых методов лечения с созданием системы эффективной терапии фебрильных приступов обусловлена, прежде всего, высокой летальностью при данной патологии. Последнее, по мнению Б.Цыганкова, прежде всего объясняется тем, что до настоящего времени терапия проводилась недифференцированно, без учёта многообразной патологии в соматической сфере и глубоких нарушений гомеостаза.

Изучение сравнительной эффективности лечения в разных подгруппах больных, в зависимости от характера психопатологических проявлений, на втором этапе исследования показало, что антипсихотики, применяемые в первой и второй основных группах, более результативны в отношении купирования галлюцинаторно-бредовых переживаний, включая и состояние парафрении.

На третьем этапе в исследование включались пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с манифестным приступом параноидной шизофрении с приступообразно-прогредиентным или непрерывным типом течения в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. На момент включения в исследование было диагностировано наличие обострения шизофрении. Пациенты, отвечавшие этим требованиям, составили группу респондеров.

Клинико-динамические характеристики негативной симптоматики при параноидной форме шизофрении определяются как типом течения приступа, так и вариантом психофармакотерапии. Снижение выраженности негативной симптоматики наиболее интенсивно происходит на 4-8-й неделе лечения, но продолжается в течение длительного времени после достижения ремиссии. Наиболее быстрая редукция и меньшая выраженность негативных симптомов в ремиссии наблюдается в подгруппах с благоприятным типом течения.

Клинико-динамические характеристики нейрокогнитивных нарушений при параноидной форме шизофрении определяются не только вариантом получаемой психофармакотерапии, но и типом течения заболевания. Выраженные улучшения в процессе психофармакотерапии наблюдались во всех сферах нейрокогнитивных функций после купирования психотической симптоматики, но большая часть показателей продолжала улучшаться и в течение 6 месяцев после наступления ремиссии. Только некоторые из показателей зрительной и слухоречевой памяти приближались к своим значениям в норме, остальные оставались значительно сниженными и после наступления ремиссии.

Перспективы дифференцированной терапии шизофренией связаны с изучением патогенетических механизмов клинико-биологического подхода, включающего биохимические, нейрофизиологические, нейрокогнитивные, социально-реабилитационные методы, с целью оптимизации диагностики и терапии, снижения риска развития побочных эффектов и осложнений, улучшения исходов, углубления ремиссий и реабилитации больных. Важнейшими фундаментальными факторами персонализированной терапии являются изучение функциональной геномики и протеомики при мультифакториальном воздействии на течение и проявления психических расстройств у больных шизофренией управленческие экспрессией генов и генная терапия.

Дальнейшая разработка научных основ индивидуальной предикции и эффективной терапии больных шизофренией связана с развитием междисциплинарных исследований биопсихосоциальных аспектов проблемы.