

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Бирка Єлизавета Олександрівна

Клепова Анастасія Артемівна

Соловей Альбіна Федорівна

Здобувачі вищої освіти

Харківський національний медичний університет

Тихонова Людмила Володимирівна

к. мед. н. доцент кафедри неврології

м. Харків, Україна

Вступ. Хвороба Паркінсона (ХП) є другим за частотою нейродегенеративним захворюванням, притаманним особам літнього віку [1]. Патогенез ХП полягає в прогресуючій втраті дофамінергічних нейронів чорної субстанції середнього мозку та появі альфа-синуклеїн позитивних цитоплазматичних включень (тілець Леві) в нейронах, які залишилися [2].

Останні роки актуальності набрала тема, що стосується ролі біологічної статі як важливого фактора розвитку ХП. Виділяють чіткі статеві відмінності в особливостях епідеміології та клініки захворювання: чоловіки вдвічі частіше страждають від ХП, однак у жінок захворювання прогресує більш швидко, і частіше виникає летальний результат. Відмінності також полягають у відповіді на фармакологічну терапію.

Існує багато чинників, які сприяють виникненню статевих відмінностей ХП, зокрема вплив навколишнього середовища, особливості генетики та гормональні фактори (вплив естрогенів на патогенез ХП).

Знання про статеві відмінності клінічних ХП та їх етіологію можуть підвищити точність та ефективність клінічної оцінки та лікування захворювання.

Ціль роботи: узагальнити найновіші знання щодо відмінностей клінічних проявів ХП у жінок та чоловіків, а також дослідити механізми, що лежать в основі їх розвитку.

Матеріали та методи: аналітичний огляд та розбір наукової літератури за останні роки.

Результати та обговорення. При дослідженні чинників, що впливають на статеві відмінності ХП, особливу роль віддають генетичним факторам, зокрема мітохондріальним [3].

Сутність їх полягає в тому, що мітохондріальна дисфункція сприяє порушенню гомеостазу кальцію та церебрального енергетичного обміну, і підвищує апоптоз. Високоенергетичні фосфати (фосфокреатин і АТФ) і низькоенергетичні фосфати (вільний фосфат) в смугастому тілі і скронево-тім'яній корі сірої речовини у чоловіків з ХП знаходяться не в рівній кількості. Вміст АТФ і фосфокреатину на 15% нижче [4].

Наступна гіпотеза полягає в тому, що відмінності в алелях та генах пов'язані з передачею сигналів дофаміну та етіологією ХП. Зокрема, поліморфізм генів, що кодують моноаміноксидазу А (МАО-А) і моноаміноксидазу В (МАО-В), чиї білкові продукти сприяють катаболізму дофаміну, є потенційний ризиком факторів розвитку ХП [5].

Дослідники виявили, що гени статевих хромосом також сприяють виникненню відмінностей ХП у жінок та чоловіків. Зокрема, значну роль відіграє ген Y-хромосоми SRY (Sex-determining Region on the Y-chromosome), який експресується в чорній субстанції, гіпоталамусі та вентральній тегментальній області, тобто в місцях з підвищеним рівнем дофаміну, тим самим регулюючи його синтез [6].

Іншим важливим чинником, який сприяє виникненню відмінностей у проявах ХП у жінок та чоловіків, є гормональні фактори.

Зокрема, естрогени грають переважну роль у статевих відмінностях при ХП, забезпечуючи захист від захворювання. Про це свідчить подібна частота захворювання у чоловіків та жінок у постменопаузальному періоді. Покращенню адаптації смугастого тіла у пошкоджених нігстріарних дофамінових шляхах та захисту від дофамінергічної втрати у жінок сприяють гонадні стероїди та екзогенний естрадіол. І навпаки, у чоловіків ці фактори

мають дуже незначний вплив, що пов'язано з відмінностями в організації дофамінергічних схем нігостріатуму [7].

Також доведена роль естрогенів у пластичності гіпокампа та докази впливу естрогенів на пам'ять, що дозволили припустити позитивний зв'язок між естрогенами та пізнанням. Захист від погіршення пам'яті естрогени забезпечують шляхом регуляції нейрогенного запалення, пригнічуючи активність NF-κB [8].

Моторні симптоми є основними критеріями діагнозу ХБ. Вони з'являються у жінок пізніше і характеризуються специфічними ознаками, такими як знижена ригідність, тремор, вища схильність до розвитку постуральної нестабільності та підвищеним ризиком розвитку моторних ускладнень, обумовлених леводопою. [9]. Чоловіча стать, з іншого боку, останнім часом асоціюється з більш пізнім розвитком ходи «дрібними кроками», тоді як жіноча стать була згадана в переліку предикторів прогресування схильності до падіння при ходьбі. Камптокормія – ще один симптом, за яким можна охарактеризувати відмінність між статями. Він проявляється аномально сильним згинанням тулуба вперед, що проявляється при стоянні або ходьбі. Нещодавно було виявлено, що камптокормія має вищий ризик розвитку у чоловіків з ХП, ніж у жінок [10].

Загалом, жінки з ХП мають кращі моторні показники за Уніфікованою шкалою оцінки хвороби Паркінсона (UPDRS), але поширеність дискінезії більша. Також, використовуючи UPDRS-III виявили, що тремор у жінок спостерігається частіше, ніж у чоловіків. При цьому було досліджено у чоловіків картину підвищеної вираженості та більших змін симетричності обличчя, рук та шиї, а у жінок більше проблем з поставою [11].

Окрім цього, ХП характеризується наявністю немоторних симптомів, які також є детермінантами інвалідизації та погіршення якості життя. До немоторних симптомів відносяться когнітивні порушення, вегетативні дисфункції, сенсорні розлади, а також психіатричні порушення, такі як депресія, тривога, розлади сну, апатія та запор [12].

За результатами досліджень виявлено, що чоловіки мають більше когнітивних порушень, ніж жінки, які мають вищі показники довгострокової пам'яті. При цьому чоловікам притаманні кращі зорово-просторові здібності, але з прогресуванням захворювання ці відмінності зменшуються та зникають [13].

Окрім вищезгаданих ускладнень, жіноча стать має більшу загальну схильність до вираженості болю [14]. У той же час, провідним продромальним симптомом нейродегенеративних синуклеїнопатій, що асоційований з чоловічою статтю, є розлад поведінки у фазі швидкого сну [15].

Також пропонуємо розглянути відмінності щодо результатів лікування серед жінок та чоловіків. Коли людина з ХП приймає леводопу, її симптоми покращуються, коли ліки починають діяти. Але через деякий час може виникати звикання, причому це частіше спостерігається саме серед жінок як для моторних, так і для немоторних симптомів [16].

Після 1 року після проведення глибокої мозкової стимуляції субталамічного ядра було виявлено значне покращення в обох статей. Еквівалентна добова доза леводопи була знижена у чоловіків і жінок, але у жінок це зниження було досягнуто в меншій мірі. Через 5 років після операції у жінок спостерігалися стійкі побічні ефекти [17].

Висновки. Таким чином, було проаналізовано статеві відмінності ХП. Відповідно до цього можемо узагальнити досліджений матеріал: розвиток симптоматики ХП уповільнюється у жінок через вищий фізіологічний рівень дофаміну смугастого тіла за рахунок активності естрогенів; серед хворих на ХП жінки частіше хворіють на депресію та тривожні розлади, ніж чоловіки, і частіше спостерігається тремор та розлади сну. Чоловіки чутливіші до лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Lang, A. E., Lozano, A. M., 1998a. Parkinson's disease. First of two parts. N. Engl. J. Med. 339 (15), 1044–1053.

2. Heller, J., Dogan, I., Schulz, J.B., Reetz, K., 2014. Evidence for gender differences in cognition, emotion and quality of life in Parkinson's disease? *Aging Dis.* 5 (1), 63–75.
3. Misiak, M., Beyer, C., Arnold, S., 2010. Gender-specific role of mitochondria in the vulnerability of 6-hydroxydopamine-treated mesencephalic neurons. *Biochem. Biophys. Acta.* 1797 (6–7), 1178–1188.
4. Weiduschat, N., Mao, X., Beal, M.F., Nirenberg, M.J., Shungu, D.C., Henchcliffe, C., 2014. Sex differences in cerebral energy metabolism in Parkinson's disease: a phosphorus magnetic resonance spectroscopic imaging study. *Parkinsonism Relat. Disord.* 20 (5), 545-548.
5. Shih, J. C., Chen, K., Ridd, M. J., 1999. Monoamine oxidase: from genes to behavior. *Annu. Rev. Neurosci.* 22, 197-217.
6. Loke, H., Harley, V., Lee, J., 2015. Biological factors underlying sex differences in neurological disorders. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 65, 139–150.
7. Gillies, G. E., McArthur, S., 2010a. Estrogen actions in the brain and the basis for differential action in men and women: a case for sex-specific medicines. *Pharmacol. Rev.* 62 (2), 155–198.
8. Yun J, Yeo IJ, Hwang CJ, Choi DY, Im HS, Kim JY, Choi WR, Jung MH, Han SB, Hong JT (2018) Estrogen deficiency exacerbates A β -induced memory impairment through enhancement of neuroinflammation, amyloidogenesis and NF- κ B activation in ovariectomized mice. *Brain Behav Immun* 73, 282-293/
9. Colombo D, Abbruzzese G, Antonini A, Barone P, Bellia G, Franconi F, Simoni L, Attar M, Zagni E, Haggiag S, Stocchi F (2015) The “gender factor” in wearing-off among patients with Parkinson’s disease: A post hoc analysis of DEEP study. *ScientificWorldJournal* 2015, 787451.
10. Ou R, Liu H, Hou Y, Song W, Cao B, Wei Q, Yuan X, Chen Y, Zhao B, Shang H (2018) Predictors of camptocormia in patients with Parkinson’s disease: A prospective study from southwest China. *Parkinsonism Relat Disord* 52, 69- 75.
11. Szewczyk-Krolikowski, K., Tomlinson, P., Nithi, K., et al., 2014. The influence of age and gender on motor and non-motor features of early Parkinson's

disease: initial findings from the Oxford Parkinson Disease Center (OPDC) discovery cohort. *Parkinsonism Relat. Disord.* 20 (1), 99-105.

12. Picillo, M., Erro, R., Amboni, M., et al., 2014. Gender differences in non-motor symptoms in early Parkinson's disease: a 2-years follow-up study on previously untreated patients. *Parkinsonism Relat. Disord.* 20 (8), 850-854.

13. Pasotti, C., Zangaglia, R., Sinforiani, E., Minafra, B., Bertaina, I., Pacchetti, C., 2013. Cognitive function in Parkinson's disease: the influence of gender. *Basal Ganglia* 3 (2), 131-135.

14. Silverdale MA, Kobylecki C, Kass-Iliyya L, MartinezMartin P, Lawton M, Cotterill S, Chaudhuri KR, Morris H, Baig F, Williams N, Hubbard L, Hu MT, Grosset DG; UK Parkinson's Pain Study Collaboration (2018) A detailed clinical study of pain in 1957 participants with early/moderate Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 56, 27-32.

15. Zhou J, Zhang J, Li Y, Du L, Li Z, Lei F, et al (2015) Gender differences in REM sleep behavior disorder: A clinical and polysomnographic study in China. *Sleep Med* 16, 414-418.

16. Colombo, D., Abbruzzese, G., Antonini, A., et al., 2015. The "gender factor" in wearing-off among patients with Parkinson's disease: a post hoc analysis of DEEP study. *Sci World J.* 2015, 787451.

17. Romito, L. M., Contarino, F. M., Albanese, A., 2010. Transient gender-related effects in Parkinson's disease patients with subthalamic stimulation. *J. Neurol.* 257 (4), 603-608.