https://doi.org/10.61788/njn.v2i21.05 Milli Nevrologiya jurnalı 2 (20) 2021, səh. 33-37

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА АЛЧЕБА (МЕМАНТИН) ПО КОГНИТИВНО ВЫЗВАННЫМ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМ ПАРАМЕТРАМ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

[1]Маджидова Я.Н., [2]Мухаммаджонова Д.М.*, [2]Исакова Г.С.

[1]Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, кафедра неврологии, детской неврологии и медицинской генетики, Ташкент, Узбекистан;

[2]Андижанский Государственный Медицинский Институт, кафедра неврологии и детской неврологии, Андижан, Узбекистан

Было проведено обследование 72 пациентов с детским церебральным параличом (ДЦП) в возрасте от 9 до 17 лет (средний возраст 11,33±2,1 лет), из них 29 девочек, 43 мальчика. Всем больным проводили нейропсихологические тестирования (тест оценки вербального интеллекта British Picture Vocabulary Scale (BPVS), тест Равена (Raven Progressive matrices) – для оценки невербального интеллекта и когнитивные вызванные потенциалы (КВП). При ДЦП когнитивные нарушения в виде расстройств функций памяти, внимания, мышления, вербального и невербального интеллекта, а также когнитивные вызванные потенциалы Р300 имеют тенденцию к ухудшению, условно, с увеличением количества паретических конечностей. Курсовое применение препарата мемантин (алчеба) у больных с ДЦП оказывает корригирующее влияние на когнитивные нарушения у этой категории больных.

Ключевые слова: детский церебральный паралич; когнитивные нарушения, когнитивные вызванные потенциалы, вербальный интеллект, невербальный интеллект, алчеба.

Актуальность. Детская неврологическая инвалидность, связанная с патологией перинатального периода, составляет 60% случаев, при этом 24% из них – пациенты с детским церебральным параличом (ДЦП) [1]. Заболеваемость ДЦП во всех странах мира занимает одно из ведущих мест в структуре хронических болезней детей, составляя от 1,7 до 7,0 на 1000 человек детского населения [2-4, 5, 6]. Частота встречаемости ДЦП в Узбекистане составляет 3,7 на 1000 живорожденных (2010). Хорошо известно, что ДЦП – полиэтиологичное заболевание центральной нервной системы, которое развивается в результате поражения, возникшего во внутриутробном, интранатальном, раннем постнатальном периодах или вследствие аномалии головного мозга. При этом действие повреждающих факторов на незрелый мозг определяет разнообразие сочетаний двигательных и сенсорных расстройств, а также лежит в основе нарушений когнитивных функций, что необходимо учитывать при обосновании восстановительного лечения и социальной реабилитации больных [5, 7-9].

По классификации К.А.Семеновой (1978), выделяют следующие формы ДЦП: гемипаретическую, атонически-астатическую, гиперкинетическую, спастическую диплегию, двойную гемиплегию [2].

Данные о частоте встречаемости когнитивных нарушений (КН) у детей с церебральным параличом различны: расстройствами пространственного восприятия страдают до 80% больных, схемы тела – до 75%, конструктивной деятельности и кинестетического праксиса – до 60%; снижение концентрации внимания отмечается у 88%, снижение памяти – у 60%, речевые расстройства – у 80% больных [10, 11].

Общепринятых рекомендаций по специфической фармакотерапии КН до настоящего времени не разработано, поэтому выбор терапевтической тактики в отношении них всегда сопряжен с определенными трудностями. Препараты, наиболее часто применяемые в клинической практике для лечения КН являются: ингибиторы ацетилхолинэстеразы, холина альфосцерат, цитоколин, мемантин, пиребедил, производные ГАМК, церебролизин, кортексин, актовегин, семак, пирацетам, ноопепт, винпоцетин, экстракт Гинкго билоба, пентоксифиллин, нимодипин, циннаризин, ницерголин, дигидроэргокриптин, ницерголин, гидергин. Большое разнообразие препаратов и различных их механизмов действия подтверждает, что в развитии КН и деменций имеет место нейродегенеративный, сосудистый и смешанный механизмы развития [12].

Препараты, модулирующие глутаматергическую передачу – мемантин, считаются перспективными в плане коррекции КН различной степени тяжести и этиологии, поскольку патологи-

*e-mail: muhammadjonova@mail.ru

ческие механизмы с дисрегуляцией глутамата постоянно участвуют в развитии наиболее частых форм КН [12, 13].

Эффективность мемантина в терапии КН активно изучается, исследования затрудняются гетерогенностью и вариабельностью течения данных расстройств. В ряде открытых клинических испытаний [12] показана способность мемантина улучшать состояние КН. Вопрос о целесообразности назначения мемантина у пациентов с ДЦП с КН остается открытым. Необходимы дальнейшие исследования эффективности мемантина и его нейропротективных возможностей у этой категории больных.

Цель исследования – определить эффективность препарата Алчеба (мемантина) при когнитивных нарушениях у детей с детским церебральным параличом.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 72 пациента в возрасте от 9 до 17 лет (средний возраст 11,33±2,1 лет), из них 29 девочек, 43 мальчика, госпитализированных в неврологическое отделение Ташкентского Педиатрического Медицинского Института и в неврологическое отделение Андижанского Медицинского Института (2020-2021 г).

Всем больным проводилось неврологическое обследование, при котором было выявлено ДЦП с гемиплегической формой – 20 пациентов, ДЦП со спастической диплегией – 17 пациентов, с двойной гемиплегией – 13 пациентов, с атактической формой – 12 пациентов и с гиперкинетической формой – 10 пациентов. Проводилось следующие методы исследования: нейропсихологические тестирования (тест оценки вербального интеллекта British Picture Vocabulary Scale (BPVS), который оценивается по 100 бальной системе и тест Равена (Raven Progressive matrices) (использовался цветной вариант теста для детей в возрасте от 7 до 11 лет, черно-белый – для детей старше 11 лет, который оценивается в процентах) – для оценки невербального интеллекта.

Когнитивные изменения определяли исследованием когнитивных вызванных потенциалов (КВП) на аппарате Нейронспектр-5 (Нейрософт, Россия). КВП исследовали, выделяя комплексы Р300 на счет значимых звуковых стимулов, используя 12 каналов. Для оценки моторного компонента методика Р300 проводилась посредством нажатия клавиши при распознавании значимых слуховых стимулов. Для дальнейшего анализа брали усредненные значения латентности и амплитуды потенциала Р300.

Препарат Алчеба назначали больным с ДЦП в течение 1 месяца в каплях по схеме: в 1-ую неделю по 5 капель утром, во 2-ую неделю – по 5 капель утром и в обед, в 3-ю неделю – 10 капель утром и 5 капель в обед, в 4-ую неделю – по 10 капель утром и в обед.

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования выявили, что у больных с ДЦП среди когнитивных нарушений имели место различные расстройства функций памяти, внимания, мышления, а также вербального (тест BPVS) и невербального (тест Равена) интеллекта. Причем, если у больных с гемиплегической и гиперкинетической формой когнитивные расстройства были на уровне нижней границы нормы, то по мере увеличения паретических конечностей – от гемиплегической и гиперкинетической к спастической диплегической форме, двойной гемиплегии и атактической форме выраженность КН ухудшалось (таблица). Это возможно объясняется площадью и выраженностью поражения головного мозга при различных формах ДЦП.

При анализе когнитивных нарушений у детей с ДЦП, исследуя КВП Р300, также были выявлены изменения этих показателей. Причем, у больных с гемиплегической, спастической и гиперкинетической формой показатели латентности Р300 и амплитуды Р300 находились в пределах допустимой нормы. А группах больных с двойной гемиплегии и атактической формой эти показатели были намного хуже (таблица).

Как видно из приведенных данных (таблица), у больных с ДЦП когнитивные нарушения, выявляемые КВП Р300, имеют недостоверную тенденцию к ухудшению у больных с двойной гемиплегии и атактической формой.

После приема препарата Алчеба (мемантин) больными с ДЦП в течение 1 месяца в каплях были проведены повторные исследования по тесту BPVS, Равена и КВП.

Приведенные в таблице данные динамики

Таблица

Динамика когнитивных изменений у больных с различной формой детского церебрального паралича при использовании препарата Алчеба

Показатели \ Формы ДЦП		Гемиплегическая	Спастическая диплегия	Двойная гемиплегия	Атактическая	Гиперкинетическая
тест BPVS, баллы	до лечения	72,3	64,5	63,7	62,1	71,5
	после	82,4	74,6	72,1	69,7	80,2
тест Равена ‰	до лечения	21,2	19,4	18,9	12,4	22,3
	после	34,3	41,8	37,9	18,2	44,3
Р300, латентность мс	до лечения	326,3	333,4	338,4	342,6	329,5
	после	325,4	328,9	333,5	337,2	327,4
Р300, амплитуда мкВ	до лечения	6,7	7,4	8,5	8,1	5,8
	после	6,1	6,8	7,4	7,2	5,2

функций в результате проведенного лечения вербального (тест BPVS) и невербального (тест Равена) интеллекта свидетельствует о том, что в целом позитивные сдвиги функций невербального интеллекта были более выраженными, чем функций вербального. Анализ полученных данных продемонстрировал, что наиболее благоприятные результаты обнаруживали у больных с ДЦП гемиплегической, спастической и гиперкинетической формой, у которых до лечения выявлялись легкие или пограничные изменения когнитивных функция. Динамика КН в группах детей с двойной гемиплегией и атактической формой, у которых до лечения были более тяжелыми КН, была менее выраженной.

Анализ динамики по КВП Р300 (таблица) в группах больных с гемиплегической, спастической и гиперкинетической формой, у которых КН были в пределах допустимой нормы, демрнстрировал недостоверные улучшения показателей в лучшую сторону. А у больных с двойной гемиплегией и атактической формой в КН имело место достоверное улучшение показателей по показателям КВП.

Мемантин – потенциалзависимый, средней аффинности неконкурентный антагонист N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов, оказывает модулирующее действие на глутаматергическую систему. Мемантин представляет собой обратимый блокатор постсинаптических NMDA-рецепторов глутамата. Применение мемантина повышает порог генерации потенциала возбуждения постсинаптической мембраны, но не блокирует глутаматэргический синапс полностью. Известно, что при болезнях головного мозга с картиной тяжелых когнитивных нарушений активность глутаматергической системы повышается и в синаптическую щель выделяется больше медиатора и глутамат накапливается в цитотоксических концентрациях, запуская процесс эксайтотоксичности, что приводит к гибели нейронов. Таким образом, применение мемантина при КН различной этиологии способствует нормализации паттерна глутаматергической передачи, что лежит в основе нейропротекторного и положительного симптоматического эффекта данного препарата. Мемантин регулирует ионный транспорт, блокирует кальциевые каналы, нормализует мембранный потенциал, улучшает процесс передачи нервного импульса, улучшает когнитивные процессы, память, концентрацию, внимание и способность к обучению, повышает повседневную активность, уменьшает утомляемость и симптомы депрессии. Так же мемантин блокирует глутаматные рецепторы черной субстанции, тем самым снижая чрезмерное стимулирующее влияние кортикальных глутаматных нейронов на неостреатум, развивающееся на фоне недостаточного выделения дофамина. Оказывает нейромодулирующее действие. Помимо действия на ЦНС мемантин влияет на эфферентную иннервацию. В большей степени влияет на скованность (ригидность и брадикинезию), уменьшает спастичность, вызванную заболеваниями и повреждениями мозга [13].

Вывод. При ДЦП когнитивные нарушения в виде расстройств функций памяти, внимания, мышления, вербального и невербального интел-

лекта, а также когнитивные вызванные потенциалы P300 имеют тенденцию к ухудшению, условно, с увеличением количества паретических конечностей, от гемиплегической и гиперкинетической к спастической диплегической форме, двойной гемиплегии и атактической форме. Курсовое применение препарата мемантин (алчеба) у больных с ДЦП оказывает корригирующее влияние на когнитивные нарушения у этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Зафирова В.Б., Амлаев К.Р. Анализ заболеваемости и инвалидности детского населения в СевероКавказском федеральном округе и Ставропольском крае // Международный научно-исследовательский журнал, 2015; № 5-4 (36): с. 64-65.
2. Ткаченко Е.С., Голева О.П., Щербаков Д.В., Халикова А.Р. Детский церебральный паралич: состояние изученности проблемы (обзор) // Мать и дитя в Кузбассе, 2019; №2: с.4-9.
3. Троска З.А., Шершнева О.А. Совершенствование профессиональной реабилитации детей, больных ДЦП // Ученые записки Российского государственного социального университета, 2015; №14 (3/130): с.156-167.
4. Graham HK, Rosenbaum P, Paneth N, et al. Cerebral palsy // Nat. Rev. Dis. Primers, 2016; 2: 15082.
5. Stavsky M, Mor O, Mastrolia SA, et al. Cerebral palsy – trends in epidemiology and recent development in prenatal mechanisms of disease, treatment, and prevention // Front Pediatr, 2017; 5: 21. DOI: 10.3389/fped.2017.00021.
6. Woolfenden S, Galea C, Smithers-Sheedy H, et al. Impact of social disadvantage on cerebral palsy severity // Dev Med Child Neurol. 2018; 17. DOI: 10.1111/dmcn.14026.
7. Артеменкова Л.Ф. Реабилитационные мероприятия в системе работы с детьми раннего возраста с диагнозом ДЦП // Мир науки, культуры, образования, 2016; № 3(58): с. 76-78.
8. Батышева Т.Т., Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В. Совершенствование доступности и качества медицинской помощи и реабилитации детей с детским церебральным параличом // Педиатр. 2016. Т. 7, № 1: с. 65-72.
9. Smith E., Cieslak A., Barber P., Chen J., Chen Y.W., Donnini I. et al. Therapeutic Strategies and Drug Development for Vascular Cognitive Impairment. J. Am. Heart Assoc. 2017; 6(5): e005568. DOI: 10.1161/JAHA.117.005568.
10. Коррекции когнитивных нарушений у детей и подростков: методические рекомендации /под ред. Батышева Т.Т., Квасова О.В., Климов Ю.А., Платонова А.Н., Быкова О.В. и др. М., 2016. 24 с.
11. Немкова С.А. Детский церебральный паралич: современные технологии в комплексной диагностике и реабилитации когнитивных расстройств. М.: Медпрактика-М, 2013.
12. Пилипович А.А. Мемантин в терапии когнитивных расстройств // Доктор.Ру. 2017; № 8 (137): с. 50–58.
13. https://velpharm.uz/alcheba-alceba

XÜLASƏ

UŞAQ SEREBRAL İFLİCLİ UŞAQLARDA KOQNİTİV TÖRƏDİLMİŞ POTENSİALLARIN PARAMETRLƏRİNƏ GÖRƏ ALÇEBA (MEMANTİN) PREPARATININ EFFEKTİVLİYİNİN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

[1]Məcidova Y.N., [2]Muxammadcanova D.M., [2]İsakova G.S.

[1]Daşkənd Pediatrik Tibb İnstitutu, nevrologiya, uşaq nevrologiyası və tibbi genetika kafedrası, Daşkənd, Özbəkistan;

[2]Əndican Dövlət Tibb İnstitutu, nevrologiya və uşaq nevrologiyası kafedrası, Əndican, Özbəkistan

29-u qız, 43-ü oğlan olmaqla 9-17 yaş aralıqlı (orta yaş 11,33±2,1) 72 uşaq serebral iflicli (USİ) pasiyent tədqiqata cəlb edilmişdir. Qeyri-verbal intellektin qiymətləndirilməsi üçün neyropsixoloji müayinə (Verbal intellektin qiymətləndirilməsi testi – British Picture Vocabulary Scale (BPVS), Raven testi (Raven Progressive matrices) və koqnitiv törədilmiş potensiallar (KTP) tədqiq edilmişdir. Uşaq serebral iflici zamanı yaddaş, diqqət, təfəkkür, verbal və qeyri-verbal intellekt funksiyalarının pozulması şəklində koqnitiv pozuntular, həm də P300 koqnitiv törədilmiş potensiallar şərti olaraq paretik ətrafların sayının artması ilə pisləşmə tendensiyasına malik olur. USİ olan xəstələrdə memantin (alçeba) preparatı ilə müalicə kursları, bu kateqoriyadan olan pasiyentlərdə koqnitiv pozuntulara korreksiyaedici təsir göstərir.

Açar sözlər: uşaq serebral iflici, koqnitiv pozuntular, koqnitiv törədilmiş potensiallar, verbal intellekt, qeyri-verbal intellekt, alçeba.

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ALCEBA IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY BASED ON POTENTIAL INDICATORS OF COGNITIVE IMPAIRMENT

[1]Madjidova Y.N., [2]Mukhammadjonova D.M., [2]Isakova G.S.
[1]Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of Neurology, Child Neurology and Medical Genetics Tashkent, Uzbekistan;
[2]Andijan State Medical Institute, Department of Neurology and Child Neurology, Andijan, Uzbekistan

We examined 72 patients with cerebral palsy at the age of nine to 17 years (mean age 11.33±2.1 years), of which 29 were girls, 43 were boys. Neuropsychological tests were performed (British Picture Vocabulary Scale (BPVS) test for verbal intelligence, Raven's test (Raven Progressive matrices) – to assess non-verbal intelligence and cognitive evoked potentials (CEP). In cerebral palsy, cognitive impairments in the form of disorders of memory, attention, thinking, verbal and non-verbal intelligence, and P300 cognitive evoked potentials tend to deteriorate, conditionally, with an increase in paretic limbs. In addition, the course use of the drug memantine (alcheba) in patients with cerebral palsy has a curative effect on cognitive impairment in this category of patients.
Keywords: cerebral palsy; cognitive impairment, cognitive evoked potentials, verbal intelligence, non-verbal intelligence, alcheba, memantine.

Redaksiyaya daxil olub: 03.09.2021
Çapa tövsiyə olunub: 22.09.2021
Rəyçi: Professor R.K.Şirəliyeva