

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
НЕВРОЛОГИИ



СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ,
НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ И
ИММУНОХИМИЧЕСКИЕ
ЗАКОНОМЕРНОСТИ АСИММЕТРИИ И
ПЛАСТИЧНОСТИ МОЗГА

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПАРКОНА В КОМПЛЕКСНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДЕТСКИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ПАРАЛИЧАМИ

*Левченкова В.Д., Матвеева И.А., Шейнкман О.Г., Гольдштейн Н.И. *,
Горкин М.А., Ильина З.И., Лукьянова М.Е., Иванова Т.П.*

ГУ Научный Центр здоровья детей РАМН, Фармацевтическая компания ООО
«ПАРКИНФАРМ»*, ГУ Детская психоневрологическая больница № 18,
Москва, Россия.

Значительную часть среди больных неврологического профиля составляют дети с последствиями перинатального повреждения центральной нервной системы, в том числе одним из наиболее неблагоприятных - детским церебральным параличом (ДЦП). Распространенность ДЦП по данным различных авторов колеблется от 2 до 9 на 1000 детского населения и не имеет тенденции к уменьшению.

Лечение больных ДЦП является сложной и актуальной задачей [4,7]. Помимо неврологической симптоматики в клинической картине заболевания нередко наблюдаются различные соматические нарушения, что обусловлено в большинстве случаев патологией внутриутробного развития, интранатальной асфиксией, неблагоприятным состоянием в периоде новорожденности. При использовании медикаментозных препаратов нередко возникают аллергические реакции, поэтому применение многих лекарств у больных с последствиями перинатального повреждения центральной нервной системы ограничено. Анализ клинической картины заболевания предполагает у части больных нарушение обмена и недостаточность синтеза нейромедиаторов, что является причиной использования таких медицинских препаратов, которые способствовали бы регуляции обмена нейромедиаторов и стимулировали бы их синтез. По данным литературы [1,3,6], одним из таких препаратов является паркон, который характеризуется как лекарство нового поколения, способствующее восстановлению нарушенных нейромедиаторных взаимодействий между нервными клетками, нормализации функций эндокринной системы, уменьшению уровня и повреждающего действия окислительного стресса в чувствительных структурах мозга. В основу лечебного действия препарата положены ранее неизвестные свойства активных форм кислорода – супероксида и перекиси водорода. Эти активные кислородные формы являются естественными регуляторами основных жизненных функций организма. Применяется паркон в виде назального дозированного спрея. Первичное действие препарата реализуется преимущественно на уровне рецепторов вомероназального органа, расположенного в полости носа. Эти рецепторы имеют анатомические и функциональные

связи с промежуточным мозгом, гипоталамусом, стволом и другими подкорковыми структурами мозга. При интраназальной аппликации перекись водорода взаимодействует с рецепторами в течение долей секунды, после чего разрушается ферментами слизистой оболочки полости носа с образованием воды и обычного кислорода. Таким образом, интраназально апплицируемая в составе паркона перекись водорода не проникает в системный кровоток и в структуры мозга. Поступающий от рецепторов в мозг сигнал вызывает рефлекторную модуляцию активности структур гипоталамо-гипофизарного комплекса, индукцию ферментов антиокислительной защиты и уменьшение образования прооксидантов, рассматриваемых в качестве этиологического фактора развития нейродегенеративных заболеваний мозга.

Паркон рефлекторным путем индуцирует эндогенные ингибиторы моноаминоксидаз гипоталамуса, базальных ганглиев и ствола. Ингибирование MAO-B базальных ганглиев, вместе с угнетением лактотропной функции аденогипофиза, способствует повышению активности дофаминергической системы. Ингибирование MAO-A в гипоталамической области приводит к повышению уровня серотонина и обуславливает формирование антидепрессивного, антистрессорного и транквилизирующего эффектов препарата. Через модуляцию активности диаминаз паркон может принимать также участие в нормализации активности гистаминергической системы мозга. Это позволяет объяснить лечебные эффекты паркона модуляцией нарушенных стволовых, корково-стволовых, корково-мозжечковых и других связей головного мозга, включая активизирующее действие на лимбико-ретикулярный комплекс и кору. Известно также, что действие паркона способствует восстановлению элементов нейроглии, участвующих в процессах миелинизации. Модулируя проницаемость гематоэнцефалического барьера, паркон дополняет и расширяет лечебное действие препаратов на основе естественных метаболитов, повышая их доступность для мозга, оказывает выраженное потенцирующее действие на эффекты других препаратов, действующих на ЦНС. Под влиянием паркона усиливается фармакологическое действие антидепрессантов, транквилизаторов, нейролептиков, снотворных и анальгезирующих лекарств. Фармакологически потенцирование проявляется также в ускорении появления лечебного эффекта и в пролонгировании действия лекарств, что позволяет снизить их дозы, уменьшить побочные эффекты и увеличить длительность эффектов центрально действующих веществ.

К одному из важных, индуцируемых парконом приспособительных изменений, относится также стимуляция эндокринной системы. Эти эффекты реализуются в форме повышения секреторной активности аденоцитов, продуцирующих адаптогенные гормоны, в первую очередь гормоны щитовидной железы, эндогенного нейромодулятора АКТГ и гормона коры надпочечников кортизола. Стимулирующее действие паркона на супраоптическое и паравентрикулярное ядра гипоталамуса, аксоны которых связаны с

гипофизом, способствует оптимизации диуреза и электролитного обмена. Стимуляция эндогенной продукции АКТГ способствует улучшению нейротрансмиссии, повышению уровня эндогенного кортизола как антиоксиданта, противовоспалительного фактора и модулятора активности системы цитохрома P450 микросомной фракции печени, что повышает адаптивные возможности мозга и организма в целом. Функциональная стимуляция продукции тиреотропного гормона способствует модуляции активности щитовидной железы и интенсификации митохондриального дыхания. Угнетение продукции лактотропного гормона дополнительно повышает активность дофаминергической системы. Модуляция активности системы цит. P450 печени способствует уменьшению токсичности ксенобиотиков и побочного действия лекарств.

По результатам исследования Н.И. Гольдштейна [1] основными из установленных в настоящее время эффектами действия паркона являются стресс-лимитирующий и нейропротекторный, проявляющиеся в условиях эндогенного окислительного стресса, и способствующие восстановлению нарушенных нейромедиаторных взаимодействий как внутри нейротрансмиттерных систем (серотонин-, дофамин-, холин- и гистаминергической), так и между рецепторными структурами различных нейромедиаторов. Вместе взятое, это лежит в основе нейромодулирующего, нейропротекторного, ноотропного и адаптогенного свойств паркона и коррекции нейротрансмиттерного баланса между разными звеньями функционального корково-подкоркового комплекса.

У взрослых людей паркон используется при лечении болезни Паркинсона [2], в восстановительном периоде органических поражений головного мозга различной этиологии (инсульт, черепно-мозговая травма), при различных вегетативных дисфункциях и других заболеваниях.

Включение Б.Н. Бейном (2006) паркона в комплекс восстановительного лечения больных с церебральными параличами после трех лет жизни подтвердило его эффективность.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности паркона в комплексном лечении больных с детскими церебральными параличами раннего возраста.

Задачи исследования включали изучение возможности применения паркона в качестве препарата, влияющего на патогенетическую основу детского церебрального паралича.

В стационаре Детской психоневрологической больницы № 18 города Москвы находились под наблюдением и были обследованы 15 больных в возрасте от 9 месяцев до 2-х лет 10 месяцев жизни с различными формами детского церебрального паралича.

Из анамнеза известно, что беременность у всех матерей протекала неблагоприятно (угроза прерывания, токсикозы в различные сроки беременности, гипертония), в

большинстве случаев на фоне анемии, обострения хронических инфекционных или перенесенных острых респираторных заболеваний. 13 детей из 15 родились преждевременно, на разных сроках беременности.

Состояние всех детей после рождения было тяжелым, новорожденные находились в отделениях реанимации, а затем в палатах интенсивной терапии. Тяжесть состояния была обусловлена внутриутробной патологией, возникшей в результате действия перечисленных вредных факторов периода беременности, интранатальной асфиксией, нарушением мозгового кровообращения (часто с наличием внутрочерепных кровоизлияний), отеком и набуханием вещества головного мозга, а также в большинстве случаев незрелостью функций и структур мозга.

После стихания острых явлений и относительно стабильного соматического состояния больные поступали на лечение в психоневрологическое отделение, где проводилось тщательное клиничко-неврологическое обследование совместно с психологом, логопедом, ортопедом.

При описании неврологического статуса оценивались также результаты проведенных обследований: нейросонографии, эхоэнцефалоскопии, электроэнцефалографии, исследования глазного дна, компьютерной и магниторезонансной томографии, рентгенографии тазобедренных суставов.

У всех больных детский церебральный паралич сформировался на первом году жизни: у 11 больных в форме спастической диплегии, у 2 в виде гемипаретической и у 2 – атонически-астатической формы.

Следует отметить, что клиническая картина заболевания зависела от глубины повреждения головного мозга и проявлялась у всех больных различными по степени выраженности нарушениями двигательных функций. У всех детей наблюдалась задержка двигательного развития по сравнению с возрастной нормой, имело место выраженное влияние примитивных тонических рефлексов на мышцы туловища и конечностей, что в совокупности с парезами конечностей создавало «рефлекс-запрещающие позиции» для развития установочных рефлексов, способствовала формированию патологических установок конечностей, в дальнейшем - возникновению контрактур. Так, у 4 больных наблюдалась эквино-варусная, у 6 – плоско-вальгусная установка стоп. У 7 больных клиническая картина заболевания утяжелялась дисплазией тазобедренных суставов.

Только 4 больных до начала лечения нарконом могли недлительно самостоятельно удерживать вертикальное положение туловища и начинали делать первые шаги.

У всех детей наблюдалась различная по степени выраженности задержка психического, предречевого и речевого развития.

При МРТ-исследовании у 4 детей выявлено умеренное расширение желудочковой системы, мелкие кисты в субэпендимарной области боковых желудочков мозга, у 2 - умеренная гипоплазия мозолистого тела, у 1 больного - уменьшение размеров правого полушария головного мозга.

С учётом клинической картины заболевания паркон назначался по одному впрыскиванию в каждую ноздрю 3 раза в день в течение месяца. Большинству больных (11 из 15) были проведены трехкратные курсы такого лечения в течение одного года, 2 больных получали лечение однократно, т. е. только в течение одного месяца, 1 больной прошел двукратный курс лечения. Все больные помимо паркона получали общепринятую, разработанную для этих пациентов, восстановительную терапию, включающую массаж, лечебную гимнастику, ортопедические укладки, физиотерапию, гидрокинезотерапию, медикаментозные препараты, занятия с логопедом, психологом, педагогом-воспитателем. Контрольной группой являлись больные соответствующего возраста с аналогичной клинической картиной заболевания, с использованием того же курса лечения, но исключаящего паркон.

Результаты проводимого лечения оценивались еженедельно, по окончании курса, по окончании двух или трех курсов использования препарата, а также через год после первого курса лечения парконом.

Во всех случаях отмечалась положительная динамика в течении заболевания, однако проявившаяся индивидуализировано у разных детей в различных сферах.

Следует подчеркнуть, что на фоне лечения парконом у всех больных отмечено улучшение общего состояния: исчезла вялость, безразличие, пониженный фон настроения. Дети стали активнее интересоваться окружающим, с большим желанием и вниманием заниматься с логопедом, педагогом-воспитателем, появилось больше положительных эмоций.

В двигательной сфере наблюдалась умеренная положительная динамика, различная в зависимости от тяжести и формы заболевания. Наиболее ярко отмечено влияние паркона на мышечную гипотонию, степень ее выраженности значительно уменьшилась у больных с атонически-астатической формой детского церебрального паралича. В меньшей степени отмечено влияние паркона на мышечную спастичность, однако и у больных со спастической диплегией и гемипаретической формой детского церебрального паралича также увеличился объем движений верхних и нижних конечностей, активнее формировались мелкая моторика пальцев кисти, уменьшилось влияние примитивных тонических рефлексов на мышцы туловища и конечностей.

Активнее по сравнению с контрольной группой развивались выпрямительные установочные рефлексы. Улучшилась осанка, опора на стопы, показатели ортопедических тестов.

Спустя год после первого курса лечения парконом 3 больных начали самостоятельно ходить (хотя 2 из них неуверенно, с атаксией, 1 - с фронтальными колебаниями туловища), у 4 больных улучшился темп и рисунок ходьбы, 3 больных стали активно садиться, уверенно удерживать позу сидя, научились ползать.

У большинства больных (11) улучшилась манипулятивная функция рук, появился пальцевой захват предмета, отведение первого пальца кисти, увеличились супинация кисти и предплечья. Наиболее тяжелые больные стали пассивно удерживать вертикальную позу, улучшилась опора на стопы, разведение бедер. Отмечена положительная динамика в психическом и речевом развитии детей: повысился познавательный интерес к окружающему, больные стали активнее выполнять действия по подражанию и по инструкции. Увеличился объем движений языка, губ, мимической мускулатуры. Появились сначала лепет, затем слоги, слова, короткая фраза. Следует подчеркнуть, что все 15 больных, несмотря на различную тяжесть клинической картины заболевания, спустя год после начала лечения парконом, согласно бальной системе, разработанной проф. К.А.Семеновым [7] и используемой в ДПБ № 18, перешли на следующий уровень двигательного, речевого и психического развития.

Следует отметить, что исследование динамики биоэлектрической активности мозга в состоянии бодрствования у большинства детей (у 12 из 15) показало повышение функциональной активности коры, увеличение индекса мощности коркового ритма, появилась тенденция к созреванию коркового электрогенеза, приближающегося к нормативным показателям.

Таким образом, включение паркона в комплексное лечение больных ДЦП выявило положительное влияние препарата на развитие двигательных, речевых и психических функций. Повидимому, благодаря особенностям рефлекторного механизма действия, препарат явился источником и стимулятором афферентации рецепторов слизистой оболочки полости носа, откуда нервные импульсы поступали в гипоталамус и вызывали каскад вторичных рефлекторных сигналов, которые регулировали созревание и активность различных структур мозга, способствовали усилению процессов нейромедиаторной передачи, формированию связей между различными образованиями мозга, в том числе корково-подкорковых, внутрикорткальных, межполушарных, корково-спинальных связей. Клинически это проявлялось положительной динамикой в течении заболевания даже у самых тяжелых больных, что

свидетельствовало о компенсаторно-репаративных свойствах и высокой пластичности мозга детей раннего возраста.

Учитывая положительное действие препарата и отсутствие побочных свойств, следует включать паркон в комплексное восстановительное лечение больных раннего возраста с последствиями перинатального повреждения нервной системы.

Литература.

- 1 Гольдштейн Н.И. Биофизические аспекты физиологического действия экзогенного супероксида $O_2^{\bullet-}$ на животных., Дисс. докт. биол. наук – 2000. – МГУ.- Москва.
- 2 Гольдштейн Н.И.; Найдин В.Л., Федорова Н.В. Применение эндоназальных аппликаций препарата Паркон в комплексном лечении болезни Паркинсона. Неврологический журнал. -2002.- Том 7, № 6, с. 45-48.
- 3 Гольдштейн Н.И. Применение газофазного супероксида $O_2^{\bullet-}$ в клинике. Российский медицинский журнал.- 2003.-№ 4. с. 49-53.
- 4 Левченкова В.Д. Патогенетические основы формирования детского церебрального паралича. Дисс. ...докт. мед. наук. - М., 2001, 206 С.
5. Применение препарата паркон в неврологии, психиатрии и наркологии. Методические рекомендации ООО «Паркинфарм», - М.- 2005.- 12 С.
6. Регистр Лекарственных Средств России - РЛС. М: 000 «РЛС-2005» 2004; с. 687; с. 1110.
7. Семенова К.А., Мастюкова Е.М., Смуглий М.Я. Клиника и реабилитационная терапия детских церебральных параличей.- М.: Медицина, 1972, 321 С.