



И.Н. КАРАБАНЬ,
Н.В. КАРАСЕВИЧ, М.А. ЧИВЛИКЛИЙ,
Н.А. МЕЛЬНИК, О.В. КРИЦКАЯ

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарёва
НАМН Украины», Киев

Влияние блокаторов глутамата (антагонистов NMDA-рецепторов) на когнитивные функции у пациентов с болезнью Паркинсона

Цель — оценить эффективность курсового применения мемантина гидрохлорида (Мема) как патогенетически значимого регулятора когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) на фоне базисной терапии заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 26 больных БП в возрасте 49—74 года со стадией заболевания 1,5–3,0 (по Хену—Яру). Курсовое лечение мемантина гидрохлоридом проведено в течение 3 месяцев с режимом дозирования 5 мг утром и 5 мг вечером.

Результаты. Показаны эффективность и безопасность использования мемантина гидрохлорида (Мема) у пациентов с БП, достоверное уменьшение выраженности когнитивных нарушений, главным образом, нейропсихологических проявлений лобной дисфункции (улучшение способности к обобщению, увеличение ассоциативной беглости), улучшение устойчивости следа памяти к интерференции, внимания и зрительно-пространственных функций.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, когнитивные нарушения, NMDA-рецепторы, мемантин.

Двигательные экстрапирамидные расстройства при болезни Паркинсона (БП) нередко сочетаются с нейропсихологическими нарушениями [9]. Совокупность эмоциональных (депрессия), мнестических, интеллектуальных и так называемых нейродинамических нарушений (брадифрения, брадилалия, снижение умственной работоспособности) нарушений составляет характерный немоторный синдромокомплекс, типичный для данного заболевания, который оказывает существенное влияние на социальную адаптацию этих больных [1, 6].

Когнитивные нарушения, наряду с двигательными расстройствами, являются почти обязательными признаками БП [3, 7]. По эпидемиологическим данным, частота выявления деменции при БП составляет 20—40 % [11]. Результаты длительных наблюдений за пациентами свидетельствуют, что час-

тота деменции в течение 10 лет после начала заболевания составляет не менее 80 %. У лиц, страдающих БП, риск развития деменции в 2 раза, а по некоторым данным, — в 6 раз выше, чем у людей их возраста без этого диагноза. Развитие деменции существенно ограничивает терапевтические возможности коррекции двигательных нарушений, приводит к усугублению социальной дезадаптации и усложняет уход за пациентами [12].

В последние годы все больше работ посвящают изучению недементных когнитивных нарушений при БП, частота встречаемости которых, вероятно, еще выше, чем частота деменции [6, 8]. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что легкие и умеренные когнитивные нарушения при БП являются последовательными стадиями развития одного патологического процесса. Так, за 4 года наблюдения у 62 % пациентов с умеренными когнитивными нарушениями развивается деменция [11]. Поэтому своевременное и правильное ле-

© I.M. Karaban, N.V. Karasевич, M.A. Чивликлий, N.O. Мельник, O.V. Крицька, 2013

чение этих нарушений позволит уменьшить выраженность имеющихся когнитивных расстройств и, возможно, отсрочить наступление деменции.

В последние годы появились данные о роли глутаматергических механизмов в развитии когнитивных нарушений. Глутамат является одним из ключевых возбуждающих нейротрансмиттеров в центральной нервной системе. В физиологических условиях глутаматергическая нейротрансмиссия служит основой для нормальной синаптической передачи сигнала, обеспечивающего образование долговременной памяти [4, 6]. Эксайтотоксичность, связанную с избыточной стимуляцией NMDA-глутаматных рецепторов, рассматривают в качестве одного из существенных звеньев патогенеза многих прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний — болезни Альцгеймера, бокового амиотрофического склероза, болезни Гентингтона, спиноцереbellарных атаксий и др. [1, 5, 12]. NMDA-рецепторы локализованы в постсинаптических отделах нейронов коры головного мозга, базальных ганглиев, гиппокампа. Результаты экспериментальных исследований последних лет свидетельствуют о том, что эксайтотоксичность является важным механизмом прогрессирующей дегенерации дофаминергических нейронов черной субстанции при БП [4].

К препаратам, действующим на глутаматергическую систему, относится мемантин (1-амино-3,5-диметиладамантан) — неконкурентный высокоаффинный антагонист NMDA-рецепторов, имеющий определенное структурное сходство с амантадинами. Использование мемантина позволяет физиологически активировать NMDA-рецепторы в процессе нейрональной передачи сигнала и одновременно блокировать обусловленную нейродегенеративным процессом патологическую активацию NMDA-рецепторов [2, 3]. В проведенных многочисленных клинических исследованиях показана эффективность препарата мемантина гидрохлорида (Мема) при БП, деменции с тельцами Леви, а также деменциях сосудистого генеза [12].

Опыт использования мемантина при БП с когнитивными нарушениями невелик. В настоящее время опубликованы единичные исследования, в которых изучали влияние данного препарата на когнитивные функции у пациентов с БП. В сравнительном исследовании, выполненном И.В. Литвиненко и соавт., лечение Акаатинолом Мемантином способствовало улучшению когнитивных функций и снижению выраженности психотических расстройств [5]. Помимо представлений об антиэксайтотоксическом эффекте Акаатинола Мемантина, в исследованиях *in vivo* продемонстрировано его влияние на высвобождение дофамина в префронтальных отделах коры и стриатуме, причем этот эффект является дозозависимым [12]. В связи с этим представляется возможным влияние Акаатинола Мемантина на двигательные функции при БП.

Применение препарата мемантина гидрохлорида при БП с недементными когнитивными нарушениями теоретически оправдано [8, 13]. При этом небольшое число публикаций о влиянии мемантина на когнитивные и двигательные функции у пациентов с БП обуславливает необходимость проведения исследований, позволяющих оценить терапевтические возможности препарата.

При всех известных клинических показаниях применение мемантина вполне соответствует понятию «патогенетическая терапия», так как его воздействие направлено на устранение тех или иных симптомов и, прежде всего, на коррекцию основных звеньев патогенеза многочисленных неврологических и психических заболеваний, связанных с нарушениями метаболизма в тканях мозга [10], при этом нейрометаболическое действие блокаторов NMDA-рецепторов определяется их сложным многогранным эффектом при воздействии на различные звенья обменных процессов в мозге, непосредственно вовлеченных в развитие патологических состояний. Минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия у этого класса препаратов делает возможным его широкое применение в рамках комплексной терапии.

Цель исследования — оценить эффективность курсового применения мемантина гидрохлорида (Мема) как патогенетически значимого регулятора когнитивных нарушений у больных БП на фоне базисной терапии заболевания.

Материалы и методы

Обследовано 26 больных БП в возрасте 49—74 года (средний возраст — $(61,5 \pm 1,6)$ года) со стадией заболевания 1,5—3,0 по классификации Хена—Яра. Средняя длительность болезни составляла $(5,02 \pm 1,60)$ года. Базисная терапия противопаркинсоническими препаратами оставалась неизменной в течение одного месяца до начала курсового приема Мема и на протяжении всего курса приема препарата.

Курсовое лечение препаратом Мема проведено в условиях стационара Центра паркинсонизма ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» в режиме дозирования 10 мг (1 таблетка) в сутки, разделенные на два приема — 5 мг утром и 5 мг вечером в течение 3 мес. Комплексное клиничко-нейрофизиологическое и нейропсихологическое обследование больных БП проводили до и после курсового приема препарата.

Для количественной оценки степени выраженности основных клинических проявлений БП использовали унифицированную рейтинговую шкалу оценки тяжести болезни Паркинсона — UPDRS (Fahn, Elton, 1987).

Регистрацию электрофизиологических показателей у больных осуществляли в утреннее время, не ранее чем через 2 ч после приема противопаркин-

сонических препаратов. Запись интегральной ЭЭГ проводили с помощью универсальной компьютерной системы «МБ-Нейрокартограф» (Россия) от обоих полушарий мозга монополярным методом по Международной системе 10—20 с объединенным референтным электродом на мочках ушей.

Потенциал P300, являющийся нейрофизиологическим компонентом когнитивных функций [1, 5], а также условную негативную волну (УНВ), отражающую готовность нейрональных структур к осуществлению действия [6], записывали монополярно от центрального срединного отведения (CZ). Определяли продолжительность УНВ, площадь негативности, среднюю амплитуду УНВ.

Мнестические функции оценивали с помощью I раздела шкалы UPDRS (нарушения мышления, настроения) и шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE). Для определения объема кратковременной и отсроченной памяти проводили тест запоминания 10 слов А.Р. Лурии. Использовали батарею тестов на лобную дисфункцию (БТЛД) (В. Dubois, 2000) как более чувствительный тест в отношении отдельных когнитивных нарушений, таких процессов как концептуализация, беглость речи, динамический праксис. Психоэмоциональное состояние определяли с помощью шкалы Спилбергера—Ханина, которая позволяет оценить личностную и ситуационную тревожность.

Моторный темп регистрировали посредством компьютерной программы как время между последовательными нажатиями одним и тем же пальцем двух клавиш, разнесенных на клавиатуре на расстояние 20 см.

Время простой сенсомоторной реакции определяли как интервал между моментом проявления зрительного сигнала на мониторе компьютера и моментом нажатия пациентом клавиши в ответ на сигнал.

Результаты и обсуждение

После 3-месячного курсового приема мемантина гидрохлорида (Мема) наблюдали положительную динамику ряда показателей, отражающих вы-

раженность нарушений когнитивных функций у больных БП (табл. 1). Так, отмечено улучшение качества выполнения психологических заданий в БТЛД, что выражалось в улучшении выполнения пробы на концептуализацию, беглости речи, динамического праксиса, простой и усложненной реакции выбора. Степень выраженности когнитивных нарушений, измеряемых по шкале БТЛД, у больных трактовалась как легкая (в среднем — $(15,90 \pm 0,27)$ балла), а после курса лечения все показатели лобной дисфункции приблизились к норме ($p < 0,01$).

На фоне лечения наблюдали значительное улучшение выполнения пробы на запоминание 10 слов (тест Лурии). Отмечена положительная динамика показателей кратковременной памяти ($p < 0,01$), особенно, долговременной ($p < 0,05$).

Курсовое лечение препаратом Мема оказывало благоприятное влияние на эмоциональный статус больных БП. Так, наблюдали значительное уменьшение выраженности тревожности по шкале Спилбергера—Ханина. Достоверно снизилась после лечения ситуационная тревожность ($p < 0,05$). Личностная тревожность, которая считается более валидной частью шкалы, уменьшилась ($p < 0,05$).

На фоне приема препарата Мема мы не отметили достоверного изменения показателей, отражающих когнитивные нарушения по шкале MMSE (см. табл. 1), а также клинически значимой динамики двигательных нарушений, оцениваемых с помощью шкалы UPDRS (табл. 2). Этот факт с наибольшей вероятностью связан с относительно низкой чувствительностью шкалы MMSE в отношении нерезко выраженных когнитивных нарушений, которые были свойственны обследованным нами пациентам. Отсутствие динамики нарушений двигательной активности у пациентов, принимавших Мема, совпадает с результатами анализа изменений клинической симптоматики при БП на фоне терапии ноотропами, полученными в других исследованиях [3, 5, 6] и отражающими отличия в нейромедиаторных основах формирования когнитивных нарушений у больных БП.

Нейрофизиологическими коррелятами когнитивных функций являются потенциал P300 и УНВ.

Т а б л и ц а 1

Динамика психоэмоциональных функций у больных БП на фоне лечения препаратом Мема

Шкалы и тесты	До лечения	После лечения
Шкала MMSE (суммарный балл)	$27,40 \pm 0,78$	$28,10 \pm 1,24$
БТЛД, баллы	$15,90 \pm 0,27$	$17,10 \pm 0,31^{**}$
Запоминание 10 слов (тест Лурии), баллы		
Кратковременная память	$29,5 \pm 1,3$	$35,7 \pm 1,1^{**}$
Долговременная память	$31,90 \pm 0,28$	$40,7 \pm 1,4^*$
Шкала тревожности Спилбергера—Ханина, баллы		
Личностная тревожность	$51,40 \pm 1,21$	$45,40 \pm 1,22$
Ситуационная тревожность	$45,90 \pm 0,85$	$42,10 \pm 1,52^*$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Таблиця 2

Показатели двигательных нарушений у больных БП на фоне лечения препаратом Мема

Показатель	До лечения	После лечения
Шкала UPDRS, баллы		
I часть (мышление, настроение)	1,50 ± 0,24	1,43 ± 0,23
II часть	12,43 ± 0,77	12,20 ± 0,75
III часть	34,70 ± 1,83	34,70 ± 1,85
Суммарный моторный балл	48,70 ± 2,63	48,40 ± 2,60
Моторный темп, мс	728,8 ± 21,6	646,4 ± 20,5
Сенсомоторная реакция, мс	404,9 ± 12,4	376,2 ± 19,7

Следует подчеркнуть, что у больных БП латентный период потенциала Р300 характеризовался большей продолжительностью по сравнению с контрольной группой (табл. 3). Средняя величина латентного периода Р300 в общей группе больных БП превышала значение этого показателя в контрольной группе ($p < 0,05$). Курсовое лечение препаратом Мема приводило к уменьшению продолжительности латентности Р300 на ($19,0 \pm 4,1$) мс ($p < 0,001$). Особенно выраженные изменения латентного периода Р300 отмечены у тех больных БП, у которых эта величина изначально существенно отличалась от нормальных значений и превышала 350 мс. В этой группе больных средний латентный период Р300 под влиянием лечения уменьшился на ($31,8 \pm 7,9$) мс ($p < 0,01$).

У больных БП отмечено достоверное снижение средней амплитуды и площади УНВ ($p < 0,001$), а также уменьшение ее продолжительности ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами контрольной группы.

После курса лечения препаратом Мема все изучаемые параметры УНВ (средняя амплитуда, площадь и продолжительность) увеличились. Наиболее значительное увеличение УНВ наблюдали у

14 (63 %) больных, у которых эта волна была особенно плохо выражена до лечения и имела площадь менее $4 \text{ мВ} \cdot \text{мс}$. У этих больных средняя амплитуда УНВ возросла на ($2,5 \pm 0,5$) мкВ ($p < 0,001$), площадь — на ($1,5 \pm 0,3$) мВ · мс ($p < 0,001$), средняя продолжительность — на ($32,9 \pm 15,6$) мс ($p < 0,05$).

Полученные клиничко-нейрофизиологические данные, отражающие влияние курсового лечения антагонистом NMDA-рецепторов мемантина гидрохлоридом, позволяют утверждать, что препарат оказывает положительное влияние на функциональную активность головного мозга, улучшает корковую нейродинамику, когнитивные функции и психоэмоциональный статус больных БП. Вероятно, это обусловлено улучшением потребления кислорода и глюкозы мозгом и, возможно, активацией обмена катехоламинов [4, 9, 13]. Можно предположить, что вызываемая мемантином блокада NMDA-рецепторов способствует нормализации регуляторных взаимосвязей в нейромедиаторном метаболизме, повышению тонуса коры головного мозга, что, в свою очередь, объясняет повышение величины ряда показателей деятельности корковых процессов, памяти, концентрирован-

Таблиця 3

Изменение параметров потенциала Р300 и УНВ в центральном срединном отведении (СЗ) у больных БП в результате курсового лечения препаратом Мема

Группа		Латентный период Р300, мс	Площадь УНВ, мВ · мс	Средняя амплитуда УНВ, мкВ	Продолжительность УНВ, мс
Все больные (n = 24)	До лечения	352,5 ± 8,5	3,4 ± 0,3	5,9 ± 0,5	565,7 ± 17,3
	После лечения	333,5 ± 7,0**	4,4 ± 0,3*	7,4 ± 0,4*	588,7 ± 15,0
	Δ %	-19,0	+1,0	+1,5	+23,0
Больные с явными отклонениями от нормы (n = 14)	До лечения	401,5 ± 11,3	2,4 ± 0,2	4,3 ± 0,4	547,1 ± 25,4
	После лечения	369,6 ± 10,4*	3,9 ± 0,3**	6,8 ± 0,4**	574,2 ± 21,3
	Δ %	-31,9	+1,5	+2,5	+27,1
Контрольная (n = 18)		321,1 ± 9,6	6,3 ± 0,6	9,5 ± 0,8	620,3 ± 10,2

Группу больных с явными отклонениями когнитивных потенциалов от нормы составили пациенты, у которых латентный период Р300 превышал 350 мс, площадь УНВ была менее $4 \text{ мВ} \cdot \text{мс}$.

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ (t-тест для попарно связанных вариантов).

ности, уравновешенности, подвижности основных нервных процессов. Вероятно, этот же механизм лежит в основе процесса активации функционального состояния головного мозга больных БП по данным изучения медленных вызванных потенциалов головного мозга (Р300 и УНВ).

При изучении изменений нейрофизиологических механизмов, определяющих состояние двигательной функции и психической сферы у больных БП, в последние годы успешно используют методику анализа частотно-амплитудных характеристик ЭЭГ. Так, показано, что для БП характерно повышение относительной мощности так называемых медленных колебаний — θ -, а также δ -диапазона. Такие изменения ЭЭГ коррелируют с нарастанием выраженности основных двигательных симптомов и изменениями в когнитивной и эмоционально-личностной сферах [1, 6]. Достаточно информативным является использование методики анализа параметров ЭЭГ при изучении нейрофизиологических механизмов влияния и эффективности применения антипаркинсонических фармакологических средств [4].

Анализ изменений ЭЭГ-ритмов после лечения препаратом Мема у больных БП свидетельствует о значительной индивидуальной вариабельности биоэлектрической активности мозга и положительной тенденции ЭЭГ-сдвигов на фоне приема препарата. Так, положительные изменения показателей ЭЭГ, совпадающие с достоверной динамикой параметров когнитивных и психоэмоциональных нарушений (БТЛД, тест на запоминание 10 слов, шкала тревожности Спилбергера — Ханина), отмечены в нашем исследовании у 12 пациентов, то есть почти у половины больных.

По данным усредненных показателей ЭЭГ установлена позитивная динамика биоэлектрической активности головного мозга в отдельных частотных диапазонах разных регионов мозга (табл. 4).

Т а б л и ц а 4
Изменение параметров ЭЭГ на фоне курсового лечения препаратом Мема

Мощность ритмов ЭЭГ	До лечения	После лечения
δ , мкВ ²	38,68 ± 0,83	34,93 ± 0,63*
θ_2 , мкВ ²	35,63 ± 1,85	42,7 ± 2,20*
α , мкВ ²	76,17 ± 2,90	80,44 ± 3,05
θ_1 (Fd), мкВ ²	18,07 ± 0,68	14,9 ± 0,34*
α (Od), Гц	10,18 ± 0,03	10,07 ± 0,03*
α (Os), Гц	10,23 ± 0,03	10,10 ± 0,03*
α (Ps), Гц	10,33 ± 0,03	10,22 ± 0,03*
α (Cs), Гц	10,23 ± 0,02	10,14 ± 0,02*

* $p < 0,05$.

Так, зарегистрировано изменение интегральных показателей мощности ЭЭГ-ритмов после курсового лечения. Это выражалось в снижении мощности δ -ритма во всех ЭЭГ-отведениях ($p = 0,05$). Наблюдали достоверное ($p = 0,038$) снижение мощности θ_1 -ритма во фронтальном отведении правого полушария. Выявлена тенденция к возрастанию мощности в диапазонах θ_2 - и α -ритмов, преимущественно в теменных и затылочных отведениях ($p = 0,025$). Частота α -ритма в большинстве отведений снижалась; при этом статистически достоверным было снижение частоты в обоих затылочных отведениях (Od, $p = 0,05$ и Os, $p = 0,039$). Достаточно значимое снижение наблюдали в центральном и теменном отведениях левого полушария ($p = 0,052$ и $p = 0,055$ соответственно).

В проведенных нами исследованиях не обнаружено специфического влияния Мема на характерные для БП двигательные нарушения, что совпадает с данными литературы, свидетельствующими об отсутствии каузальной связи между когнитивными нарушениями и основными двигательными симптомами заболевания [3, 5]. Это позволяет подтвердить высказанное ранее положение о том, что механизмы двигательных и когнитивных нарушений при БП различны, а когнитивные дисфункции и депрессия, относящиеся к немоторным симптомам при БП, опосредованы недофаминергическими системами [10, 13].

Полученные результаты дают основание полагать, что антагонист NMDA-рецепторов мемантина гидрохлорид (Мема) является перспективным средством улучшения функционального состояния центральной нервной системы у больных БП с когнитивными нарушениями и может применяться в комплексной патогенетической терапии в виде курсового лечения на всех стадиях развития заболевания.

Нежелательные явления в виде головокружения, пошатывания при ходьбе в период титрования дозы препарата наблюдали у 4 пациентов, это не потребовало уменьшения дозы препарата. Данные явления устранились самостоятельно через 6—8 дней от начала лечения. На фоне терапии не отмечено клинически значимой динамики показателей жизненно важных функций (изменения артериального давления, пульса, частоты сердечных сокращений).

Выводы

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности и безопасности использования мемантина гидрохлорида (Мема) у пациентов с БП. В группе пациентов, получавших препарат, отмечено достоверное уменьшение выраженности когнитивных нарушений. Курсовое 3-месячное лечение влияло главным образом на нейропсихологические проявле-

ния лобной дисфункции (улучшение способности к обобщению, увеличение ассоциативной беглости), устойчивость следа памяти к интерференции, внимание и зрительно-пространственные функции.

Результаты проведенных исследований позволяют утверждать, что при БП мемантина гидрохлорид (Мема) оказывает влияние преимущественно на когнитивные проявления подкорково-лобной дисфункции и нейродинамические нарушения.

Препарат мемантина гидрохлорид (Мема) является безопасным средством и хорошо переносится

пациентами, что совпадает с данными других авторов [3, 5, 6].

Мема — эффективный и безопасный препарат для больных БП с умеренными когнитивными нарушениями. Учитывая возможные нейропротективные свойства блокаторов NMDA-рецепторов [4, 5, 13], использование мемантина гидрохлорида в клинической нейрогериатрической практике представляется весьма перспективным. Можно полагать, что клинический эффект при применении препарата будет повышаться с увеличением длительности лечения.

Литература

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. — М.: МЕДпресс, 1999. — 416 с.
2. Дамулин И.В. Новая нейропротективная и терапевтическая стратегия при деменциях: антагонист NMDA-рецепторов Акатинол Мемантин // Русск. мед. журн.— 2001.— Т. 9, № 25.— С. 1178—1182.
3. Захаров В.В. Деменция при болезни Паркинсона // Неврол. журн.— 2006.— Т. 11, прил. 1.— С. 13—18.
4. Крыжановский Г.Н., Карабань И.Н., Магаева С.В. и др. Болезнь Паркинсона (этиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика).— М.: Медицина, 2002.— 335 с.
5. Литвиненко И.В. Болезнь Паркинсона.— М.: Миклош, 2010.— 216 с.
6. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции. Руководство для врачей.— М.: МЕДпресс-информ, 2010.— 264 с.
7. Bronnick K. Cognitive profile in Parkinson's disease dementia // Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's disease / Ed. by M. Emre.— Oxford Univ. Press, 2010.— P. 27—44.
8. Saccapolo E., Marder K. Cognitive impairment in non-demented patients with Parkinson's disease // Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's disease / Ed. by M. Emre.— Oxford Univ. Press, 2010.— P. 179—198.
9. Chaudhuri K.R., Healy D.G., Schapira A.H., for the National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management // Lancet Neurol.— 2006.— N 5.— P. 235—245.
10. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside // Neurology.— 2000.— Vol. 55.— P. 1621—1626.
11. Emre M. Diagnosis of dementia in Parkinson's disease // Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's disease / Ed. by M. Emre.— Oxford Univ. Press, 2010.— P. 245—244.
12. McKeith I., Emre M. Management of Parkinson's disease dementia and dementia with Levy bodies // Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's disease / Ed. by M. Emre.— Oxford Univ. Press, 2010.— P. 245—256.
13. Piggott M.A., Perry E.K. Neurochemical pathology of Parkinson's disease dementia // Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's disease / Ed. by M. Emre.— Oxford Univ. Press, 2010.— P. 153—170.
14. Whitehead D.L., Brown R.G. Cognitive dysfunction of Parkinson's disease // Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease / Ed. by K.R. Chaudhuri, E. Tolosa, A. Schapira, W. Poewe.— Oxford Univ. Press, 2009.— P. 95—106.

І.М. КАРАБАНЬ, Н.В. КАРАСЕВИЧ, М.А. ЧІВЛІКЛІЙ, Н.О. МЕЛЬНИК, О.В. КРИЦЬКА
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Вплив блокаторів глутамату (антагоністів NMDA-рецепторів) на когнітивні функції в пацієнтів з хворобою Паркінсона

Мета — оцінити ефективність курсового застосування мемантину гідрохлориду (Мема) як патогенетично значущого регулятора когнітивних порушень у пацієнтів з хворобою Паркінсона (ХП) на тлі базисної терапії захворювання.

Матеріали і методи. Обстежено 26 хворих на ХП віком 49—74 роки зі стадією захворювання 1,5—3,0 (за Хеном—Яром). Курсове лікування мемантину гідрохлоридом проведено протягом 3 місяців з режимом дозування 5 мг вранці та 5 мг увечері.

Результати. Показано ефективність і безпечність використання мемантину гідрохлориду (Мема) у пацієнтів з ХП, достовірно зменшення вираженості когнітивних порушень, головним чином нейропсихологічних виявів лобної дисфункції (поліпшення здатності до узагальнення, збільшення асоціативної бігlosti), поліпшення стійкості сліду пам'яті до інтерференції, уваги й зорово-просторових функцій.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, когнітивні порушення, NMDA-рецептори, мемантин.

I.N. KARABAN, N.V. KARASEVYCH, M.A. CHIVLIKLI, N.A. MELNYK, O.V. KRYTSKA
D.F. Chebotarev State Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine, Kyiv

Effects of glutamate blockers (NMDA-receptor antagonists) on cognitive functions in patients with Parkinson's disease

Objective – to evaluate the effects of hydrochloride memantin (Mema) as pathogenetically significant regulator of cognitive impairments in patients with Parkinson's disease (PD) against a background of basic therapy.

Methods and subjects. 26 patients, aged from 49 to 74 years, with PD, stage 1.5–3.0 by Hoehn–Yahr, were examined. The course treatment with hydrochloride memantin, 5 mg in the morning and 5 mg in the evening, lasted 3 months.

Results. The use of hydrochloride memantin (Mema) for PD patients was effective and safe. As a result, the intensity of cognitive impairments decreased significantly. In particular, we observed less intensive neuropsychological manifestations of lobe dysfunction (improvement of the ability for generalization, increase of associative reading), stability of memory trace to interference, improvement of attention and visual-spatial function.

Key words: Parkinson's disease, cognitive impairments, NMDA-receptors, memantin. □