

УДК 616/30.8-04

ЛИТВИН Л.Б.

Центр детской психиатрии и неврологии «Медилекс», г. Киев

ПРИМЕНЕНИЕ ГЛИЯТОНА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье дана информация об этиологии, патогенезе, диагностике, основных клинических проявлениях нарушений психологического развития у детей. Описаны подходы к коррекции нарушений психологического развития, использование Глиятона (холина альфосцерата) в лечении этих расстройств.

Ключевые слова: нарушения психологического развития, мультидисциплинарный подход к лечению, холина альфосцерат.

Психическое развитие ребенка связано с последовательным созреванием высших психических функций и является генетически детерминированным процессом. Значительное влияние на становление психических функций оказывают также различные факторы внешней среды, социальные и микросоциальные факторы. В процессе развития ребенка происходит формирование основных психических сфер: восприятия, мышления, психомоторной, эмоциональной, волевой [1, 6, 13, 20]. При ранних поражениях центральной нервной системы различного генеза возможно нарушение формирования многих психических функций или преимущественно поражаются отдельные психические функции. Наиболее часто нарушается формирование речи и других функций интеллекта. Восстановление нарушенных функций мозга вследствие поражений центральной нервной системы различного генеза у детей является одной из актуальных проблем детской психиатрии и неврологии [18].

Основными причинами нарушений формирования психических функций являются:

— перинатальные поражения центральной нервной системы (гипоксически-ишемического, травматического, инфекционного, метаболического генеза);

- эпилепсия и эпилептические энцефалопатии;
- митохондриальные дисфункции;
- гидроцефалия;
- черепно-мозговые травмы;
- пороки развития головного мозга;
- наследственные болезни;
- аутистические расстройства;
- хроническая соматическая патология;
- нарушение зрительной и слуховой функции [6, 11, 15, 18].

Диагностика нарушений интеллектуального развития ребенка проводится на основании осмотра психиатра и проведения патопсихологической диагно-

стики с использованием психометрических методик (Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, Kaufman Assessment Battery for Children, Stanford-Binet, Bayley Scales и др.). Диагностика включает в себя исследование речевого развития, развития восприятия, внимания, памяти, мышления, аналитико-синтетической функции, развития моторики, конструктивного праксиса, развития школьных навыков.

При проведении диагностики обязательно оценивается развитие игровой деятельности, эмоционально-волевой сферы (ответственность, критичность, регуляция поведения), развитие навыков самообслуживания, коммуникативное поведение (контактность и адекватность в общении с окружающими) [2–4, 6, 11, 15, 16, 26].

К основным видам нарушений психического развития у детей относятся:

1) темповые нарушения психологического развития (так называемые задержки психического развития);

2) общее психическое недоразвитие (олигофрения);

3) органические психические расстройства, которые формируются при наличии энцефалопатий различного генеза (психоорганический синдром, деменции);

4) дефицитарное развитие у детей с нарушениями зрения, слуха.

Подходы к коррекции и лечению этих расстройств в раннем возрасте практически идентичны и направлены на достижение максимально возможного результата в развитии и формировании психических функций ребенка [17, 18].

Нарушения психологического развития предполагают замедление нормального темпа созревания

© Литвин Л.Б., 2014

© «Медицина неотложных состояний», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

психических функций по сравнению с принятыми возрастными нормами. **Главным клиническим признаком является запаздывание развития основных психофизических функций — речи, зрительно-пространственных навыков, моторики, социального поведения.** Характерны эмоциональная незрелость, неравномерность развития отдельных психических функций, функциональный, обратимый характер нарушений. Распространенность нарушений психологического развития среди детского населения (как самостоятельной группы состояний) составляет 8–10 % в общей структуре психических заболеваний [1, 6, 15, 16, 29]. Патогенез формирования нарушений психологического развития у детей малоизучен. **Основным механизмом является нарушение созревания, функциональная недостаточность или поражение вследствие различных патологических процессов** более молодых и сложных систем мозга, относящихся главным образом к лобным отделам коры больших полушарий, которые обеспечивают регуляцию поведения и связаны с развитием абстрактного мышления, процедурной памяти [6, 18]. Изучение процессов, происходящих в нейронах при острых и хронических заболеваниях нервной системы, позволило выяснить, что процесс гибели нейронов занимает определенное, иногда длительное время. В патогенезе этих заболеваний ключевое значение имеет патологическая (некроз) и физиологическая (апоптоз) гибель значительной части нейронов при экзо- или эндогенных влияниях. Даже если патогенное воздействие кратковременно, происходит уменьшение объема тел клеток, приводящее к потере межклеточных контактов с одновременной реструктуризацией мембранных образований клетки, ядерного хроматина и повреждением цитоплазматических органелл нейронов. Некроз завершает процесс нейродегенерации, сопровождающийся перикеллюлярным отеком, набуханием, распадом и лизисом нейронов. При повреждении плазматической мембрана претерпевает морфологические и химические изменения, которые делают ее узнаваемой для фагоцитов, включающихся в процесс невоспалительной санации мозговой ткани в области поражения. **Выживающие нейроны образуют аномальные связи, формируя новые кланы нейронов, которые предрасположены к патологии из-за недостаточных функциональных возможностей и слабой резистентности к воздействию новых патогенных факторов.** Гибель нейронов приводит к формированию функционального или морфологического дефекта, клинически проявляющегося энцефалопатией [14, 22, 23, 25].

Существование физиологического пути клеточной гибели при развитии гипоксического каскада дает возможность ингибирования механизмов апоптоза на ранних этапах терапевтического вмешательства [21, 27].

Нарушения психологического развития могут также возникать на фоне хронических соматических заболеваний (пороки сердца, хронические заболевания почек и пр.), сопровождающихся це-

ребральной недостаточностью. В последние годы выявлена закономерная связь когнитивных расстройств развития с эпилепсией и эпилептической активностью мозга. **Достаточно часто наблюдаются эпилептиформные разряды на ЭЭГ у детей, никогда не имевших эпилептических припадков.** Распространение спонтанных эпилептических разрядов с вовлечением потенциально нормальных нейронов в патологическую синхронизацию вне припадков ведет к невозможности выполнения ими нормальных функций, что проявляется всем спектром когнитивных расстройств. **По данным многих исследований, эпилептиформная активность наблюдается на ЭЭГ пациентов с когнитивными нарушениями от 20 до 90 % в зависимости от формы патологии.** Выявлена связь расстройств психического развития и фенотипа с эпилептиформной и эпилептической активностью на ЭЭГ. В классификацию эпилептических синдромов и терминологию Международной противоэпилептической лиги введена рубрика «Эпилептические энцефалопатии», куда отнесены эпилепсии и эпилептические синдромы, при которых эпилептические разряды в мозге приводят к прогрессирующей мозговой дисфункции.

Клинические проявления. У детей с нарушениями психологического развития наблюдаются:

- ограниченные познавательные интересы;
- низкая информативность;
- бедный запас сведений об окружающем мире;
- медленно формирующиеся понятия о количестве, форме и величине предметов;
- трудности усвоения счета, пересказа прочитанного;
- непонимание скрытого смысла простых рассказов.

У таких детей преобладает конкретно-образный тип мышления. Психические процессы инертны. Выражены истощаемость и пресыщаемость психических процессов. Поведение незрелое, часто нарушена регуляция поведения. Уровень наглядно-образного мышления довольно высок, абстрактно-логический уровень мышления оказывается недостаточным. **У большинства пациентов страдают произвольная память, процедурная память, запоминание, долговременная память. Выраженные нарушения всех видов памяти значительно затрудняют восстановление интеллектуальных функций. В некоторых случаях они обусловлены нарушением межнейронного взаимодействия** [1, 6, 11, 20].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) в раздел «Нарушения психологического развития» (F80–F89) включены следующие синдромы, которые диагностируются при темповых нарушениях формирования психических функций [19]:

F80 Специфические расстройства развития речи: F80.0 Специфическое расстройство артикуляции; F80.1 Расстройство экспрессивной речи; F80.2 Расстройство рецептивной речи.

F81 Специфические расстройства развития школьных навыков: F81.0 Специфическое рас-

стройство чтения (дислексия); F81.1 Специфическое расстройство спеллингования (дисграфия); F81.2 Специфическое расстройство навыков счета (дискалькулия); F81.3 Смешанное расстройство школьных навыков; F81.8 Другие расстройства школьных навыков.

F82 Специфическое расстройство развития двигательных функций (диспраксия).

F83 Смешанные специфические расстройства психического развития.

Нарушениям психологического развития часто сопутствуют состояния, приведенные в разделе МКБ-10 «Поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся в детском и подростковом возрасте» (F90–F98):

F90 Гиперкинетические расстройства: F90.0 Нарушение активности и внимания; 90.1 Гиперкинетическое расстройство поведения.

F91 Расстройства поведения.

F93 Эмоциональные расстройства, специфичные для детского возраста.

F95 Тикозные расстройства.

F98 Другие поведенческие и эмоциональные расстройства: F98.0 Энурез неорганической природы; F98.1 Энкопрез неорганической природы; F98.5 Заикание и др.

В основе лечения нарушений психологического развития лежит мультидисциплинарный подход с активным участием психиатра, невролога, психолога, логопеда, коррекционного педагога. Коррекция проводится длительно. Основное направление — разносторонняя психолого-педагогическая коррекция, направленная на улучшение когнитивного развития, эмоциональной и коммуникативной сфер. В случае недостаточной эффективности психолого-педагогической и логопедической коррекции применяется медикаментозная терапия. При этом препаратами выбора являются средства с ноотропным действием (от греч. *noos* — мышление, интеллект; *tropos* — направление). По определению ВОЗ, ноотропные препараты — это средства, оказывающие прямое активирующее действие на ЦНС, улучшающие память и умственную деятельность, а также повышающие устойчивость мозга к гипоксии и токсическим воздействиям. Их общее свойство — действие на высшие интегративные и когнитивные функции головного мозга: память, восприятие, внимание, мышление, речь, эмоционально-волевые функции [5, 7, 10, 17, 28].

Выбор лекарственного средства проводится с учетом индивидуальных особенностей ребенка и наличия коморбидных состояний.

При нарушениях психологического развития детям достаточно часто назначается отечественный препарат Глиатон (холина альфосцерат). Как показывает практика применения препарата у пациентов в возрасте от года и старше, медикамент переносится достаточно хорошо. Глиатон для детей является средством, способствующим нормализации психического развития. Эффективен при длительном приеме (два-три месяца).

В экспериментах холина альфосцерат улучшает межполушарное проведение нервных импульсов, корригирует нарушения обучения и координации. Улучшает все виды памяти [8, 32, 43]. В открытых исследованиях выявлены возможности фармакотерапии пациентов с задержкой общего и речевого развития, дислексией, дисграфией, диспраксией и трудностями обучения [10, 18].

У больных с психоорганическим синдромом препарат положительно влияет:

- на познавательные и поведенческие реакции;
- улучшение концентрации внимания;
- запоминание и воспроизведение информации;
- улучшение настроения;
- устранение эмоциональной неустойчивости, раздражительности и апатии;
- активизацию умственной деятельности.

В действии холина альфосцерата присутствует сосудистый компонент. Остается открытым вопрос, в какой мере вазотропные свойства являются первичными (непосредственное влияние на метаболические процессы в стенке мозговых сосудов), а в какой — вторичными в результате нормализующего воздействия на нейроны сосудодвигательных центров головного мозга. В острый период черепно-мозговой травмы у больных с сохраненными механизмами регуляции мозгового кровотока холина альфосцерат вызывает увеличение линейной скорости кровотока на стороне поражения, способствует нормализации биоэлектрической активности мозга, регрессу неврологической симптоматики и восстановлению сознания. **Активируя ретикулярную формацию, существенно повышает функциональную активность головного мозга [9, 33, 34].**

Эффективность холина альфосцерата была доказана в целом ряде крупных исследований. L. Parnetti и соавт. провели ретроспективный анализ тринадцати опубликованных клинических исследований пациентов с острым инсультом и транзиторными ишемическими атаками. У всех пациентов была достигнута значительная компенсация неврологического дефицита. Показана хорошая переносимость препарата [30, 31, 35–42]. G. Barbagallo и соавт. провели анализ воздействия препарата на пациентов с острым инсультом и транзиторными ишемическими атаками в открытом многоцентровом клиническом исследовании [34, 39]. **Достоверное улучшение интеллектуальных функций было выявлено у 71 % пациентов.** Неблагоприятные побочные реакции отмечены только у 2 % больных в виде тошноты, бессонницы и головных болей.

Холина альфосцерат относится к группе нейрометаболических стимуляторов, оказывает нейропротекторное действие. **Холина альфосцерат — ноотропный, нейропротекторный препарат, холиномиметик центрального действия с преимущественным влиянием на холиновые рецепторы в ЦНС.** Холина альфосцерат является предшественником ацетилхолина и фосфатидилхолина. В состав холи-

на альфосцерата входит 40,5 % метаболически защищенного холина.

Механизм действия основан на том, что при попадании в организм холина альфосцерат расщепляется под действием ферментов на холин и глицерофосфат. Холин участвует в биосинтезе ацетилхолина — одного из основных медиаторов нервной системы; глицерофосфат участвует в синтезе мембранного фосфолипида нейрона — фосфатидилхолина. Фосфатидилхолин влияет на процессы восстановления структурной и функциональной целостности нейрональных мембран и мембран клеточных органелл. Холина альфосцерат (Глиятон):

- стимулирует холинергическую нейротрансмиссию — улучшает синаптическую передачу в холинергических нейронах;
- восстанавливает измененный фосфолипидный состав мембран нейронов;
- улучшает пластичность нейрональных мембран, функцию рецепторов;
- усиливает метаболические процессы в ЦНС;
- улучшает церебральный кровоток;
- активизирует структуры ретикулярной формации головного мозга.

При приеме внутрь абсорбируется в среднем около 88 % введенной дозы. Легко проникает через гематоэнцефалический барьер, накапливается преимущественно в мозге (концентрация в мозге достигает 45 % от уровня в крови), легких и печени. Элиминация происходит главным образом через легкие в виде двуокиси углерода. Лишь 15 % препарата выводится почками и через кишечник. Не влияет на репродуктивный цикл, не обладает тератогенным и мутагенным действием.

Противопоказаниями являются индивидуальная гиперчувствительность к препарату, период беременности и кормления грудью. Побочные эффекты возможны в виде тошноты (главным образом как следствие допаминергической активации), в этом случае снижают дозу препарата. Те же рекомендации при передозировке. Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд редко. Клинически значимого лекарственного взаимодействия холина альфосцерата с другими лекарствами не выявлено [12].

В официальной аннотации нет противопоказаний к применению холина альфосцерата при эпилепсии, а анализ литературы не выявил публикаций о действии препарата на усиление эпилептической активности.

Важнейшей клинической характеристикой холина альфосцерата является безопасность, что особенно актуально с учетом детского возраста потребителей данного препарата. Для данной категории пациентов проблемы безопасности не уступают по своей значимости оценке эффективности. Побочные реакции возникают редко. Симптомы практически всегда носят преходящий характер и не требуют отмены препарата. Дозировка обычно составляет 250–1000 мг в сутки в зависимости от возраста, стадии патологического процесса и инди-

видуальной реакции. Хотя первые результаты клинического действия могут проявляться уже через 2 недели приема препарата, оптимальные результаты, как правило, достигаются при длительности курса в 6–12 недель.

Список литературы

1. Амасьянц Р.А., Амасьянц Э.А. Клиника интеллектуальных нарушений: Учебник. — М.: Педагогическое общество России, 2009. — 320 с.
2. Актуальные проблемы диагностики задержки психического развития детей / Под ред. К.С. Лебединской. — М., 1982.
3. Баженова О.В. Диагностика психического развития детей первого года жизни. — М., 1987.
4. Брунер Дж., Оливер Р., Гринфильд П. Исследования развития познавательной деятельности. — М., 1991.
5. Бурчинский С.Г. Современные ноотропные средства // Журнал практического врача. — 1996. — № 5. — С. 42–45.
6. Булахова Л.А. Детская психоневрология. — К.: Здоровье, 2001. — С. 273–283.
7. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и перспективы // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1998. — № 4. — С. 3–9.
8. Воронина Т.А. Роль синаптической передачи в процессах памяти, нейродегенерации и механизме действия нейротропных препаратов // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2003. — № 2. — С. 10–14.
9. Вознюк И.А., Одинак М.М., Кузнецов А.Н. Применение глиатилина у больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Сосудистая патология нервной системы. — СПб., 1998. — С. 167–172.
10. Заваденко Н.Н. Ноотропные препараты в практике педиатра и детского невролога. — М., 2003. — 23 с.
11. Зинченко С.Н. Почему детям бывает трудно учиться. — К.: Рад. школа, 1990. — С. 4–9, 17–19, 24–29, 40–41.
12. Инструкция по применению препарата Глиятон. Регистрационное свидетельство № UA/13359/01/01.
13. Булахова Л.А., Полищук И.А. Клиническая генетика в психиатрии. — К.: Здоровье. — С. 8–16, 84–90, 122–130.
14. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология. — 2002. — С. 18–78.
15. Лебединский В.В. Нарушения психического развития у детей. — М., 1985.
16. Лебединский В.В. Нарушения психического развития в детском возрасте: Учеб. пособие для студ. психол. фак. высш. учеб. заведений. — М.: Издательский центр «Академия», 2003. — 144 с.
17. Маслова О.И. Тактика реабилитации детей с задержками нервно-психического развития // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8, № 18. — С. 746–748.
18. Маслова О.И., Студеникин В.М., Балканская С.В. и др. Когнитивная неврология // Российский педиатрический журнал. — 2000. — № 5. — С. 40–41.
19. Классификация психических и поведенческих расстройств МКБ-10. — К.: Факт, 1999. — С. 206–257.
20. Мнухин С.С. О временных задержках, замедленном темпе умственного развития и психическом инфантилизме у детей. — Л., 1968.
21. Новиков Е., Ковалева Л.А., Лосенкова С.О., Климкина Е.И. Фармакология антиоксидантов на основе 3-оксипиридина // Обзоры по клин. фармакологии и лекарств. терапии. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 2–14.
22. Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н. Ишемия мозга. Нейропротективная терапия. Дифференцированный подход. — СПб.: ВМА, 2002. — 77 с.
23. Одинак М.М., Вознюк И.А. Новое в терапии при острой и хронической патологии нервной системы. — 2001. — С. 17–23.
24. Серегин В.И. Применение Глиатилина и Мексидола в интенсивной терапии тяжелого острого ишемического инсульта // Фарматека. — 2006. — № 5(120), номер к конгрессу «Человек и Лекарство».

25. Скворцова В.И., Ефремова Н.М., Шамалова Н.А., Соколова К.В., Бодыхов М.К. Церебральная ишемия и нейропротекция // *Качество жизни. Медицина.* — 2006. — № 2(13). — С. 37.

26. Ноткина Н.А. и др. Оценка физического и нервно-психического развития детей раннего и дошкольного возраста. — СПб.: Детство-Пресс, 2008. — 32 с.

27. Пиенникова М.Г. Стресс: регуляторные системы и устойчивость к стрессорным повреждениям // *Дизрегуляторная патология.* — 2002. — С. 307-328.

28. Amaducci L., Angst J., Bech O. et al. Consensus conference on the methodology of clinical trial of «Nootropics» // *Pharmacopsychiatry.* — 1990. — V. 23. — P. 171-175.

29. Almquist & Wiksell. Scientific studies in mild mental retardation: Epidemiology; a. prevention: Proc. of the 2nd Europ. symp. on scientific studies in Mental Retardation, U Sweden, June 24–26. — 1999. — P. 240.

30. Adams H.P., Zoppo G., Alberts M.J. et al. Guidelines for the Early Management of Adults with Ischemic Stroke // *Circulation.* — 2007. — 115. — P. 478-534.

31. Adams H. Jr, Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke Definitions for Use in a Multi-center Clinical Trial // *Stroke.* — 1993. — 24. — 35-41.

32. Bartus R., Deen O., Beer T. Cholinergic hypotheses of memory dysfunction // *Science.* — 1982. — V. 217. — P. 408-417.

33. Bowler J.V. Vascular Cognitive Impairment // *Stroke.* — 2004. — 35. — 386-388.

34. Goldstein L.B. Acute Ischemic Stroke Treatment in 2007 // *Circulation.* — 2007. — 116. — 1504-1514.

35. Leinonen J.S., Ahonen J-P., Lonnrot K., Jehkonen M. et al. Low Plasma Antioxidant Activity Is Associated With High Lesion Vol-

ume and Neurological Impairment in Stroke // *Stroke.* — 2000. — 31. — 33-39.

36. O'Collins V.E., Macleod M.R., Donnan G.A., Horky L.L., Worp B.H., Howells D.W. 1026 experimental treatments in acute stroke // *Ann. Neural.* — 2006. — 59. — 467-77.

37. Ovbiagele B., Kidwell C.S., Starkman S., Saver J.L. Potential role of neuroprotective agents in the treatment of patients with acute ischemic stroke // *Curr. Treat. Options Neurol.* — 2003. — 5. — 367-75.

38. Rasmond W., Flegal K., Friday G. et al. Heart disease and stroke statistic-2007 Update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation.* — 2007. — 115. — 69-171.

39. Robertus H.C., Bisschops L.J., Kappelle et al. Hemodynamic and Metabolic Changes in Transient Ischemic Attack Patients // *Stroke.* — 2002. — 33. — 110-115.

40. Rogalewski A., Shneider A., Ringelstein E.B., Shnabitz W.F. Toward a multimodal neuroprotective treatment of Stroke // *Stroke.* — 2006. — 37. — 1129-1136.

41. Rutgers D.R., van Osch M.J.P., Kappelle L.J. et al. Cerebral Hemodynamics and Metabolism in Patients With Symptomatic Occlusion of the Internal Carotid Artery // *Stroke.* — 2003. — 34. — 648-652.

42. Maniega S.M., Cvorov V., Armitage P.A. Choline and Creatine Are Not Reliable Denominators for Calculating Metabolite Ratios in Acute Ischemic // *Stroke.* — 2008.

43. Tayebati S.K. et al. Effect of choline-containing phospholipids on brain cholinergic transporter in the rat // *J. Neurol. Sci.* — 2011 Mar. 15. — 302(1–2). — P. 49-57.

Получено 10.01.14 ■

Литвин Л.Б.
 Центр дитячої психіатрії й неврології «Медилекс»,
 м. Київ

**ЗАСТОСУВАННЯ ГЛІАТОНУ
 В КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ПСИХОЛОГІЧНОГО
 РОЗВИТКУ В ДІТЕЙ**

Резюме. У статті подана інформація про етіологію, патогенез, діагностику, основні клінічні прояви порушень психологічного розвитку в дітей. Описано підходи до корекції порушень психологічного розвитку, використання Гліатону (холіну альфосцерату) у лікуванні цих розладів.

Ключові слова: порушення психологічного розвитку, мультидисциплінарний підхід до лікування, холіну альфосцерат.

Litvin L.B.
 Center for Pediatric Psychiatry and Neurology «Medilex»,
 Kyiv, Ukraine

**APPLICATION OF GLIATON
 IN THE CORRECTION OF DISORDERS
 OF PSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT IN CHILDREN**

Summary. This article provides information on the etiology, pathogenesis, diagnosis, major clinical manifestations of psychological development disorders in children. The approaches to the correction of disorders of psychological development, the use of Gliaton (choline alfoscerate) in the treatment of these disorders are described.

Key words: disorders of psychological development, multidisciplinary approach to treatment, choline alfoscerate.