

## НЕВРОЛОГІЯ

УДК [616.831-009-02:616.89-008.441.33:547.711]-085.27

*И.А. Григорова, Е.К. Резниченко, А.В. Черняк, Е.Н. Кохан**Харьковский национальный медицинский университет***ТОКСИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ КАК РЕЗУЛЬТАТ  
УПОТРЕБЛЕНИЯ МАРГАНЕЦСОДЕРЖАЩИХ СУРРОГАТНЫХ  
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

Изучены клинические особенности марганцевой энцефалопатии, рассмотрены проявления заболевания на нейропсихологическом и структурно-мозговом уровнях у 5 пациентов. Клиническая картина заболевания характеризовалась сочетанием синдрома паркинсонизма, дистонического, псевдобульбарного и вегетативного синдромов, а также аффективных и интеллектуально-мнестических нарушений.

**Ключевые слова:** марганцевая энцефалопатия, постуральная неустойчивость, псевдобульбарный синдром, когнитивные нарушения.

В последнее десятилетие в Украине появилась проблема употребления психостимулирующих веществ. В кустарных условиях из препаратов «Колдакт» и «Эффект» путем обработки фенилпропаноламина перманганатом калия получают психостимулятор [1]. Спустя несколько месяцев после употребления марганецсодержащих психоактивных веществ наступают органические изменения в головном мозге [2–5]. На сегодняшний день остаются неизвестными причины раннего поражения центральной нервной системы. Предположительно, это связывают с токсическим действием марганца. При восстановлении перманганата калия образуется двухвалентный ион  $Mn^{2+}$ , который накапливается в лизосомах и митохондриях, способствует развитию реакций перекисного окисления липидов. Токсичные соединения, образованные в результате этого, необратимо нарушают структуру нуклеиновых кислот, белков, мембран нейронов, способствуют высвобождению эксайтотоксических медиаторов и излишнему поступлению  $Ca^{2+}$  внутрь клетки [6]. Опасность развития окислительного стресса в центральной нервной системе опре-

деляется интенсивностью окислительного метаболизма головного мозга, который использует около 50 % кислорода. Суррогатные психоактивные вещества стимулируют высвобождение и предотвращают обратный захват катехоламинов, угнетая активность моноаминоксидазы. Избыток катехоламинов и дофамина также оказывает токсический эффект на нервную систему. Диффузное повреждение бледного шара и ретикулярной части черной субстанции приводит к нарушениям функционирования корково-подкорковых и паллидарно-стволовых связей, в результате чего нарушается связь между лобными и стволовыми структурами и базальными ганглиями. Клинически это проявляется нейропсихологическими и двигательными изменениями [7–9].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических особенностей марганцевой энцефалопатии, ее проявлений на нейропсихологическом уровне, рассмотрение на основе этих данных патогенеза заболевания.

**Материал и методы.** В неврологическом отделении Харьковской областной клиничес-

© И.А. Григорова, Е.К. Резниченко, А.В. Черняк, Е.Н. Кохан, 2015

кой больницы в течение 2013–2014 годов обследованы 5 пациентов (2 женщины и 3 мужчин) в возрасте от 19 до 32 лет с диагнозом токсическая марганцевая энцефалопатия. Клиническая картина марганцевой энцефалопатии проявлялась сочетанием дистонического, вегетативного, псевдобульбарного синдромов, а также синдромом паркинсонизма, аффективными изменениями, интеллектуально-мнестическими отклонениями. Нами было проведено клинко-неврологическое оценивание двигательных изменений с помощью унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона (UPDRS).

Патологические отклонения в сфере когнитивных функций оценивали с помощью шкалы MMSE (Mini Mental State Examination). Тест длится около 10 минут, оцениваются арифметические способности, ориентирование и память. Результат теста суммируется по каждому пункту. Максимальный показатель теста – 30 баллов, что отвечает за наиболее высокие когнитивные способности. Уменьшение результата теста отображает когнитивный дефицит [10]. Кроме этого были использованы простой тест на повторение цифр в прямом и обратном порядке, тест на рисование часов и проба Шульте.

Для лечения использовали «Мексиприм». Препарат является антигипоксантом, активатором супероксиддисмутазы, антиоксидантом, мембраномодулятором, ингибитором процессов свободнорадикального и перекис-

ного окисления липидов. Мексиприм улучшает энергетический обмен в клетке и функционирование нейромедиаторных комплексов (ГАМК, ацетилхолинового), повышает энергосинтезирующую функцию митохондрий, положительно влияет на физико-химические свойства клеточной мембраны, повышает содержание полярных фракций жиров в мембране, снижает показатель холестерина/фосфолипиды, уменьшает вязкость билипидного слоя. Мексиприм назначали по 100 мг 3 раза в день в течение 1 месяца.

**Результаты и их обсуждение.** При изучении двигательных изменений с помощью шкалы UPDRS установлено следующее (табл. 1).

После месячного курса терапии мексипримом выраженность двигательных нарушений в конечностях (тремор, ригидность, гипокинезия) по III части шкалы UPDRS снизилась на 10 % по сравнению с исходными данными. Выраженность аксиальных двигательных нарушений (походка, постуральная неустойчивость) на фоне лечения уменьшилась на 25 %. Таким образом, на фоне реабилитации пациенты демонстрировали хоть и не столь выраженное, но стойкое улучшение функции ходьбы.

По показателям основных нейропсихологических скрининговых тестов дана количественная оценка когнитивных функций (табл. 2).

Проанализировав данные нейропсихологического исследования, приведенные в

Таблица 1. Динамика двигательных симптомов по III части шкалы UPDRS до и после реабилитации, баллы

Симптомы паркинсонизма (UPDRS III часть)	До реабилитации	Через 1 месяц	Изменение, %
Двигательные нарушения в конечностях (тремор, ригидность, гипокинезия)	28,6±9,7	25,7±9,8*	10
Аксиальные двигательные нарушения (походка, постуральная неустойчивость)	2,2±1,2	1,65±1,20*	25

\*  $p < 0,05$ ; различия статистически достоверны.

Таблица 2. Количественная оценка когнитивных функций по показателям основных скрининговых тестов

Нейропсихологические тесты	До лечения	Через 1 месяц
MMSE	22,3±0,1	23,1±0,1*
Проба Шульте	59,4±10,9	48,2±15,1*
Повторение цифр простое	6,1±1,3	7,2±1,1*
в обратном порядке	3,6±1,1	4,7±1,0*
Тест рисования часов	5,6±2,4	7,0±0,4*

\*  $p < 0,05$ ; достоверно по сравнению с начальными показателями.

табл. 2, было выявлено улучшение показателей после курса терапии мексипримом. Так, показатели пробы Шульце снизились с 59,4 до 48,2 через 1 месяц лечения, показатель теста рисования часов увеличился с 5,6 до 7,0, показатель теста повторения цифр в прямом порядке – с  $6,1 \pm 1,3$  до  $7,2 \pm 1,1$ , в обратном порядке – с  $3,6 \pm 1,1$  до  $4,7 \pm 1,0$ .

Таким образом, терапия мексипримом позитивно влияет на выраженность интеллектуально-мнестических расстройств и двигательных нарушений.

### Выводы

1. Пациенты, которые употребляли психоактивные вещества, включающие марганец, страдают от когнитивных расстройств, наличия грубых неврологических нарушений и нуждаются в получении нейропротекторной

терапии для сохранения в первую очередь интеллектуально-мнестических возможностей и обеспечения отдаленной возможности самообслуживания.

2. Лечение мексипримом позитивно влияет на выраженность интеллектуально-мнестических расстройств и двигательных нарушений. Клинически значимым после лечения мексипримом было снижение выраженности аффективных нарушений, а также показатели качества жизни и повседневной активности.

3. Учитывая ведущую роль окислительного стресса в прогрессировании заболевания, спустя длительное время после прекращения употребления суррогатных психоактивных веществ, содержащих марганец, целесообразно рекомендовать повторные курсы терапии мексипримом с интервалом 3–4 мес.

### Список литературы

1. Злоупотребление амфетаминоподобными веществами, кустарно изготовленными на основе фенилпропаноламина / А. В. Надеждин, Е. Ю. Тетенова, С. Е. Хохлов [и др.] // Вопросы наркологии. – 2000. – № 1. – С. 45–49.
2. Наркомания, вызванная кустарно приготовленным «первитином» / А. Г. Врублевский, Г. А. Лукачер, Г. Д. Марсакова [и др.] // Вопросы наркологии. – 1990. – № 4. – С. 20–24.
3. Острая интоксикация психоактивными веществами в общей и судебно-психиатрической практике / [Т. Б. Дмитриева, А. Л. Игонин, Т. В. Клименко и др.]. – М. : ГНЦ ССП им. В. П. Сербского, 1997. – 80 с.
4. Эфедроновый паркинсонизм / О. С. Левин, Н. В. Федорова, Н. А. Амосова, В. Н. Шток // Неврол. журн. – 2000. – № 2. – С. 8–15.
5. Шмидт Т. Е. Неврологические осложнения эфедроновой наркомании (эфедроновая энцефалопатия) / Т. Е. Шмидт, Д. Е. Даулбаева // Диагностика, патогенез и лечение заболеваний нервной системы : сборник работ, посвященных 100-летию клиники нервных болезней ММА им. И. М. Сеченова. – М. : ММА, 1990. – С. 183–186.
6. Михайлов М. А. Психопатологическая структура и динамика острой эфедрон-«первитиновой» и опийной интоксикации : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / М. А. Михайлов. – М., 1992. – 22 с.
7. Исмаилова Т. Ф. Лечение больных токсической энцефалопатией, вызванной употреблением содержащих марганец суррогатных психоактивных веществ / Т. Ф. Исмаилова Н. В. Федорова, Л. М. Савченко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 12. – С. 18–21
8. Левин О. С. Эфедроновая энцефалопатия / О. С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 7 – С. 12–20.
9. Марганцевая токсическая энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение / В. А. Яворская, О. Л. Пелехова, А. В. Гребенюк, С. А. Кривчун // Международный медицинский журнал. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 52–55.
10. Мищенко Т. С. Клинические шкалы и психодиагностические тесты в диагностике сосудистых заболеваний головного мозга : [Электронный ресурс] / Т. С. Мищенко, Л. Ф. Шестопалова, М. А. Трещинская // Новости медицины и фармации : Газета. – 2009. – № 277. Тем. номер. Неврология и психиатрия. – Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/8234> (12.09.15). – Название с экрана.

*I.A. Григорова, О.К. Різниченко, А.В. Черняк, О.М. Кохан*

**ТОКСИЧНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ЯК РЕЗУЛЬТАТ УЖИВАННЯ СУРОГАТНИХ ПСИХОАКТИВНИХ РЕЧОВИН, ЩО МІСТЯТЬ МАРГАНЕЦЬ**

Вивчено клінічні особливості марганцевої енцефалопатії, розглянуто прояви захворювання на нейропсихологічному і структурно-мозковому рівнях у 5 пацієнтів. Клінічна картина захворювання характеризувалася поєднанням синдрому паркінсонізму, дистонічного, псевдобульбарного і вегетативного синдромів, а також афективних та інтелектуально-мнестичних порушень.

**Ключові слова:** марганцева енцефалопатія, постуральна нестійкість, псевдобульбарний синдром, когнітивні порушення.

*I.A. Grygorova, O.K. Riznychenko, A.V. Chernyak, O.M. Kokhan*

**TOXIC ENCEPHALOPATHY AS A RESULT OF THE USE OF MANGANESE-CONTAINING SUBSTANCE SURROGATE**

The clinical features of manganese encephalopathy, considered manifestations of the disease neuropsychological and structural-brain level in 5 patients. The clinical picture of the disease characterized by a combination of Parkinson's syndrome, dystonic, pseudobulbar and vegetative syndromes, as well as affective and intellectual-mental disorders.

**Key words:** manganese encephalopathy, postural instability, pseudobulbar syndrome, cognitive impairment.

*Поступила 14.05.15*