

Скрипченко Н.В., Иванова М.В., Иванова Г.П., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Пульман Н.Ф., Иващенко И.А., Балинова А.А.,
Мазаева Е.М.

Возможности нейрометаболической терапии при нейроинфекциях у детей

ФГБУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», Санкт-Петербург

Ключевые слова: нейрометаболическая терапия, нейроинфекция.

Инфекционные заболевания нервной системы у детей составляют около 3% среди инфекционной патологии в целом. Однако тяжесть течения и частота инвалидизирующих проявлений обуславливают высокую социальную значимость нейроинфекций [2,3,4]. Отдел нейроинфекций и органической патологии нервной системы НИИ детских инфекций является в России единственным научным центром, где уже на протяжении более чем 80 лет всесторонне занимаются изучением различных аспектов нейроинфекционной патологии. По данным НИИ детских инфекций в структуре нейроинфекций у детей преобладают менингиты, по сравнению с энцефалитами и невритами (рис.1). Многолетний собственный опыт по этиологической верификации нейроинфекций свидетельствует о преобладающей роли вирусных агентов в развитии нейроинфекций (до 92%) по сравнению с бактериальными (6%) и иными возбудителями (2%). Среди вирусов преобладают энтеровирусы, а среди бактерий – менингококки (рис.2).



Рис. 1. Структура инфекционных заболеваний нервной системы у детей (в %, по данным НИИДИ за 10 лет, n = 4835).

Нейроинфекции в 60% случаев развиваются у детей раннего возраста. Тяжесть нейроинфекций зависит как от этиологии заболевания, так и от возраста пациента. Наиболее тяжело нейроинфекции протекают у детей раннего возраста ввиду быстрого развития у них осложнений, таких как отек головного мозга и судорожный синдром [2,3,4]. На течение и исход нейроинфекций у детей также существенное влияние оказывает, с одной стороны, выраженность интратекального воспаления, обуславливающего гемо-ликвороциркуляторные и ишемические нарушения мозга, с другой - бактерицидные свойства ЦСЖ, опосредованные собственными защитными молекулами, такими как иммуноглобулины, интерферон, компоненты системы комплемента, поступающими в ЦСЖ в результате повышения проницаемости ГЭБ. Известно, что цереброспинальная жидкость (ЦСЖ) представляет собой биологически активную среду, в состав которой входят как белковые компоненты, такие как высокомолекулярные пептиды, гипоталамические гормоны и др., так и низкомолекулярные пептиды [3]. Высокомолекулярные белковые компоненты в ЦСЖ выполняют функции ферментативного катализа, транспорта, иммунологической защиты, гуморальной регуляции, а пептиды (низкомолекулярные компоненты) осуществляют регуляцию взаимодействия нервной и иммунной систем, контролируют процессы боли и анальгезии, двигательные и эмоциональные функции [4]. Как высокомолекулярные, так и низкомолекулярные компоненты во взаимосвязи поддерживают интратекальный гомеостаз и функциональную активность ЦНС. Следует отметить, что ведущая роль в поддержании нормальных физиологических условий, происходящих в ЦНС, также принадлежит глутаминовой кислоте, которая синтезируется непосредственно в ткани мозга, и ее производным – глутамину и ГАМК. По изменению уровня этих аминокислот, косвенно можно судить о характере и степени нарушений, происходящих в ЦНС. Одной из важных биологических функций глутаминовой кислоты является ее участие в детоксикации аммиака, связываясь с которым она переходит в глутамин, не оказывающий токсического влияния на мозг [1,3].



Рис. 2. Этиология вирусных и бактериальных нейроинфекций (по данным НИИДИ).

Благодаря многолетнему опыту наблюдения и лечения больных с нейроинфекциями, установлено, что благоприятные исходы имеют место в том случае, если терапия проводится своевременно и включает этиотропные (антибиотики или противовирусные препараты), патогенетические (дегидратационные, сосудистые и нейрометаболические) и симптоматические (противосудорожные) средства [2,3,4,5]. Особое место в комплексном лечении нейроинфекций занимают нейрометаболические препараты, среди которых по патогенетическому механизму влияния на патологический нейроинфекционный процесс и по форме выпуска (10% сироп, что удобно для детей раннего возраста) следует отдавать предпочтение пантогаму.

По современной классификации Пантогам относят к ноотропным препаратам смешанного типа с широким спектром клинического применения.

Пантогам по химической структуре представляет собой кальциевую соль D(+)-пантоил- γ -аминомасляной кислоты и является высшим гомологом D(+)-пантотеновой кислоты, витамина B₅, в котором β -аланин замещён на γ -аминомасляную кислоту (ГАМК). Этот гомолог назван гомопантотеновой кислотой (ГПК).

Совокупность свойств препарата определяет его особое место среди лекарственных препаратов. Пантогам является естественным метаболитом ГАМК в нервной ткани, в отличие от других ГАМК-производных ноотропных препаратов. Пантогам проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает выраженное воздействие на функциональную активность ЦНС. Поступление препарата в мозг достигает максимума уже через 60 минут, и он длительно присутствует в мозговой ткани, главным образом в хвостатом ядре, коре мозга и мозжечке и сравнительно мало в спинном мозге. Пантогам при его введении практически не метаболизируется и в течение 48 часов выводится из организма в неизменённом виде в количестве 95-98% введённой дозы. В действии пантогама сочетаются мягкий психостимулирующий, умеренный седативный, противосудорожный и дезинтоксикационный эффекты. Несовместимых комбинаций пантогама не установлено.

В клинике нейроинфекций НИИДИ как при невралгиях, менингитах, так и энцефалитах пантогам применяется уже на протяжении более 20-и лет [2,3,4]. Препарат назначается сразу после реанимационных мероприятий, если таковые необходимы больному, или с первых дней болезни, если пациент госпитализируется в специализированное отделение. Пантогам назначается внутрь через 15-30 минут после еды в дозе 50-70 мг/кг/сут на 3 введения внутрь, причем детям раннего возраста препарат назначается в сиропе, а более старшим – в виде таблеток по 0,25 г. Длительность приема препарата в среднем составляет 6 недель.

В случае сохранения неврологической симптоматики у реконвалесцентов нейроинфекций, курсы повторяют 1 раз в квартал на первом году после перенесенной инфекции.

Собственный опыт авторов подтверждает высокую эффективность применения пантогама в комплексном лечении нейроинфекций, на что указывает следующий фрагмент исследования [2]. Под наблюдением находилось 140 больных бактериальными гнойными менингитами (БГМ) в возрасте от 4 мес до 17 лет, из них основную группу составили 90 пациентов, группу сравнения – 50 человек. Дети в обеих группах были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести заболевания. Всем детям проводилась комплексная терапия, включающая антибактериальные, дегидратационные (лазикс), сосудистые (трентал) препараты. Детям основной группы дополнительно назначали пантогам в вышеописанных дозах и схемах. Следует отметить, что при сопоставлении длительности клинических проявлений БГМ у детей, получавших комплексную терапию (2 группа сравнения), дополнительно к ней пантогам (1 основная группа) установлено, что при включении в терапию пантогама у детей основной группы имела место более быстрая нормализация крови (14.2 ± 0.21 дня), чем в группе сравнения (21.5 ± 0.59 дня) и достоверно сокращалась продолжительность пребывания больных в стационаре до 17.3 ± 0.31 дней за счет более благоприятного течения заболевания (в группе сравнения – койко-дни составили 25.3 ± 0.91 дней) (Табл.1).

Таблица 1. Сопоставление длительности клинических проявлений БГМ у детей, получавших комплексную терапию (2 группа сравнения), дополнительно к ней пантогам (1 основная группа) (M±m)

Клинические проявления (в днях)	Группы больных	
	2 n=50	1 n=90
Интоксикация	8.1 ± 0.62	6.4 ± 0.35
Лихорадка	$5,1 \pm 0.46$	4.2 ± 0.11
симптомы	Общемозговые	$5,2 \pm 0,09$
	Менингеальные	9.0 ± 0.02
нормализация	Кровь	21.5 ± 0.59
	ЦСЖ	10.6 ± 0.72
Длительность лечения	Общая	25.3 ± 0.91
		$17.3 \pm 0.31^*$

Примечание: * - показатели, достоверно отличающиеся от таковых у детей 2 группы.

Анализ катamnестического наблюдения показал, что в группе детей, получавших комплексную терапию, из 50 были практически здоровы 16 (32%); церебрастенический синдром отмечался у 20 (40%), гипертензионный - у 7 (14%), органические нарушения были в 7 случаях (14%). В группе больных, получавших пантогам, в катamnезе выявлено достоверное уменьшение числа резидуальных неврологических последствий по сравнению с пациентами, получавших комплексную терапию (Табл.2).

Таблица 2. Результаты катamnестического наблюдения за реконвалесцентами БГМ, не получавших (2 группа) и получавших (1 группа) в комплексной терапии пантогам (M±m)

Катamnез через 6 мес.-1 год	Группы больных	
	2 (n=50)	1 (n=90)
выздоровление		16
	%	32 ± 2.74
церебрастенический		20
	%	40.0 ± 2.11
синдромы	Гипертензионный	7
	%	14 ± 1.52
Органических нарушений		6
	%	$7.0 \pm 2.63^*$

Примечание: * - показатели, достоверно отличающиеся от таковых у детей 2 группы.

Обследование реконвалесцентов в катamnезе выявило достоверное снижение частоты церебрастенического и гипертензионного синдромов, органические нарушения встречались в 2 раза реже, причем процент выздоровления без остаточных явлений был выше в группе, получавших пантогам (57%), чем в группе сравнения (32%). Никаких побочных эффектов при применении пантогама отмечено не было, переносимость препарата была хорошей.

Не исключено, что в условиях интратекального гнойного воспаления, когда имеет место высокая проницаемость гематоэнцефалического барьера, пантогам, представляющий собой естественный метаболит ГАМК, которая является производным глутаминовой кислоты, участвует в детоксикации интратекального аммиака. Глутаминовая кислота, связываясь с аммиаком, переходит в глутамин, не оказывающий токсического влияния на мозг, что уменьшает церебральные нарушения. Кроме того, пантогам, обладающий нейрометаболическим действием на обменные процессы мозга, проникая в ЦНС, способствует нормализации метаболизма ГАМК при БГМ, оказывает влияние на уровень энергетических реакций, улучшает утилизацию глюкозы и кровоснабжение мозга, повышает устойчивость мозга к гипоксии, стимулирует анаболические процессы в нейронах. Уникальность пантогама заключается в том, что наряду с нейрометаболическим, он обладает нейропротекторным и

нейротрофическим эффектом. Фармакологические эффекты пантогама обусловлены прямым влиянием на ГАМК_B-рецепторноканальный комплекс. Помимо этого, пантогам, оказывая влияние на образование ацетилхолина, благодаря чему, вероятно, способствует раннему восстановлению нарушенных нейрональных взаимодействий, что подтверждают достоверно более благоприятные исходы БГМ.

Заключение

Многолетний опыт НИИ детских инфекций подтверждает высокую эффективность применения в комплексной терапии нейроинфекций нейрометаболического препарата пантогама, хорошую переносимость и отсутствие побочных эффектов, что позволяет рекомендовать его к широкому использованию у детей.

Литература

1. Бурякова А.В. Содержание глутаминовой кислоты и ее производных в спинномозговой жидкости у детей с острыми нейроинфекциями. / Автореф. дисс...канд.мед. наук-Л.,1973.- 16 с.
2. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные гнойные менингиты у детей.-М.: Медицина, 2003.- 376 с.
3. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. Руководство для врачей.- М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004.-416с.
4. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые инфекции у детей. М.: Медицина, 2008.-423с.
5. Скрипченко Н.В., Команцев В.Н. Инфекционные заболевания периферической нервной системы у детей. М.: Медицина, 2006.- 559 с.
6. Тактика реабилитации и диспансеризации больных, перенесших острые нейроинфекции.//Пособие для врачей /под ред.Н.В. Скрипченко.- СПб, 2005.-40с.