

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПАНТОГАМА В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л.С. Канаева

ФГУГНЦ СИ СП им. В.П. Сербского, Москва

Представлены основные эффекты и классификация ноотропов, к числу которых относится Пантогам (гопантеновая кислота), влияющий на систему гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). В отличие от ГАМК гопантеновая кислота хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает выраженное воздействие на функциональную активность ЦНС. Рассматривается многообразный спектр эффектов Пантогама, позволяющих использовать препарат в соматической, неврологической и психиатрической практике, включая детей. Подчеркивается, что важнейшей сферой применения Пантогама являются астенические состояния, он также активно используется при цереброваскулярной патологии. Представлен успешный опыт применения Пантогама у детей с эпилепсией, синдромом гиперактивности–дефицита внимания, когнитивными нарушениями.

Ключевые слова: ноотропы, гопантеновая кислота, когнитивные нарушения, астенический синдром, эпилепсия.

О чрезвычайной важности препаратов с ноотропным действием свидетельствуют данные об их широком применении в медицине. Так, статистические исследования показали, что ноотропы принимает треть взрослого населения Европы и Японии, в связи с чем некоторые авторы высказывают точку зрения, что их с полным основанием можно отнести к группе жизненно важных препаратов [1].

Термин “ноотропы” был предложен бельгийским фармакологом Giurgea (1972) для обозначения класса препаратов, положительно влияющих на высшие интегративные функции мозга. По определению ВОЗ, к ноотропным препаратам относят лекарственные средства, способные оказывать прямое активирующее влияние на процессы обучения, улучшать память и умственную деятельность, а также повышать устойчивость мозга к неблагоприятным воздействиям [2].

Данная группа лекарственных средств известна с 1972 г., когда был синтезирован первый ее представитель – Ноотропил (пираретам). С открытия пираретама и началась эра применения ноотропных препаратов, что стало принципиально новым этапом в развитии психофармакотерапии и привело к формированию ноотропной концепции. После успешного внедрения пираретама в лечебную практику начали появляться другие препараты этого класса. В настоящее время он

включает около 100 наименований и постоянно расширяется за счет открытия веществ с новыми механизмами действия [2].

Основным эффектом ноотропов является целенаправленное фармакологическое воздействие на когнитивные функции и проявления психического и неврологического дефицита, формирующегося при органическом поражении головного мозга, за счет активирующего специфического влияния на высшие интегративные функции мозга. В результате такого действия отмечается улучшение памяти, внимания, мышления, ориентации; расширение объема восприятия; повышение способности к анализу и оценке ситуации, принятию решений; возрастание устойчивости мозга к повреждающим факторам в случае возникновения стрессовых ситуаций (экстремальные физические нагрузки, гипоксия). Кроме того, к числу проявлений ноотропного эффекта относятся усиление мотивации и улучшение переключения с одного вида деятельности на другой [3].

Вороной Т.А. и Серединным С.Б [4] было предложено разделить все препараты с ноотропным действием на две большие группы: с доминирующим мнестическим эффектом и смешанного действия с широким спектром эффектов (“нейропротекторы”). Первая группа включает раретама (пираретам, анираретам, фенотропил и др.), препараты, усиливающие синтез

ацетилхолина и его выброс (лецитин, производные аминопиридина и др.), агонисты холинергических рецепторов (оксетреморин), ингибиторы ацетилхолинэстеразы (физостигмин, ипидакрин, галантамин, ривастигмин и др.), препараты со смешанным механизмом действия (Инстенон) и т. д. Группа нейропротекторов объединяет активаторы метаболизма (Актовегин и др.), вазодилаторы (винпоцетин, ницерголин и др.), антагонисты кальция (циннаризин и др.), антиоксиданты (мексидол и др.) и вещества, влияющие на систему гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) – Пантогам и др.

Уже многие годы в медицинской практике достаточно широко применяется оригинальный отечественный препарат Пантогам (гопантеновая кислота), разработанный в НПО “Витамины” (Москва, протокол Фармкомитета Минздрава СССР № 24 от 11.11.77). В настоящее время Пантогам производит компания ПИК-ФАРМА (Россия). По химической структуре он представляет собой кальциевую соль D(+)-пантоил-γ-аминомасляной кислоты и является высшим гомологом D(+)-пантотеновой кислоты (витамина B5), в которой β-аланин замещен на ГАМК [5].

Пантогам выпускается в форме таблеток по 0,25 г и в виде 10 %-ного сиропа. Препарат принимают внутрь через 15–30 минут после еды предпочтительно в утренние и дневные часы с учетом его ноотропного действия.

Разовая доза для взрослых составляет 0,25–1,00 г, максимальная суточная доза – 3,00 г. С целью поддерживающей терапии используют небольшие и средние дозы препарата. Курс лечения – от 1 до 4 месяцев, в отдельных случаях – до 6 месяцев. Перерыв между курсовыми приемами составляет от одного до 3–6 месяцев. Пантогам быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, не метаболизируется и выводится в неизменном виде в течение 48 часов (почками экскретируется 67,5 % принятой дозы, с фекалиями выводится 28,5 %).

В отличие от ГАМК гопантенная кислота благодаря присутствию в ее молекуле пантоильного радикала хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает выраженное воздействие на функциональную активность ЦНС. Фармакологические эффекты Пантогама обусловлены, как было экспериментально показано, прямым воздействием на ГАМК-рецепторно-канальный комплекс и усилением ГАМКергических тормозных процессов. Предполагается его влияние и на другие ведущие нейромедиаторные системы мозга (дофаминовую, норадреналиновую, серотониновую), включая глутаматную систему, опосредующую, по современным представлениям, основные модулирующие функции в ЦНС [5].

Гопантенная кислота имеет много точек приложения в клеточном метаболизме, что обуславливает широкий спектр ее фармакологического действия. Она улучшает утилизацию глюкозы (особенно в коре головного мозга, подкорковых ганглиях, гипоталамусе и мозжечке), обмен нуклеиновых кислот, активирует синтез АТФ, белка и РНК, т. е. стимулирует анаболические процессы в нейронах головного мозга. Опосредованное нейрометаболическое действие препарата связано с улучшением микроциркуляции в головном мозге за счет оптимизации пассажа эритроцитов через сосуды микроциркуляторного русла и ингибирования агрегации тромбоцитов. Препарат улучшает энергетический обмен в мозге, влияет на окислительные процессы цикла трикарбоновых кислот, который играет значительную

роль в обеспечении различных видов обмена в клетке, в т. ч. энергетического. Уникальность Пантогама, выделяющая его среди других ноотропов, состоит в том, что наряду с нейрометаболическим эффектом этот препарат оказывает антигипоксическое (снижение потребности нейронов в кислороде в условиях гипоксии), нейропротективное (повышение устойчивости нервных клеток к воздействию неблагоприятных факторов различного генеза) и противоэпилептическое действия [5].

Особенность химической структуры и механизмов действия Пантогама обеспечивают многообразие спектра его клинической активности [6,7]:

- 1) собственно ноотропное действие, способствующее улучшению интеллектуальных способностей;
- 2) мнемотропное действие, способствующее улучшению памяти, повышению успешности обучения;
- 3) повышение уровня бодрствования, ясности сознания, благоприятно влияющее на состояние угнетенного и даже помраченного сознания;
- 4) адаптогенное действие – повышение устойчивости организма к различным экзогенным и психогенным неблагоприятным воздействиям;
- 5) антиастеническое действие, уменьшающее явления психической и физической астении;
- 6) психостимулирующее действие, позитивно влияющее на апатию, гиподинамию и идеаторную заторможенность, гипобулию, аспонтанность, бедность побуждений;
- 7) анксиолитическое действие, способствующее уменьшению чувства тревоги, напряженности;
- 8) седативное действие, ведущее к уменьшению раздражительности и эмоциональной возбудимости;
- 9) вегетативное действие, способствующее уменьшению интенсивности головной боли, головокружения, церебрастенического синдрома;
- 10) антикинетическое действие – противопаркинсонический и противоэпилептический эффекты.

За счет широкого спектра действия Пантогам часто используется в дет-

ской [13–15], соматической, неврологической и психиатрической практике [10, 12], а также с успехом применяется у здоровых людей.

Основная область применения этого препарата у здоровых людей – профилактика стрессогенных состояний и поддержание работоспособности в критических ситуациях, при естественном старении, снижении общего уровня жизнедеятельности человека, возникающем при таких состояниях, как интоксикация, переутомление, депривация сна, болевые синдромы, стресс, в качестве адаптогенного средства при повышенных физических и интеллектуальных нагрузках [2].

В психиатрической и неврологической практике ноотропные средства, включая Пантогам, являются препаратами выбора при лечении деменций различного генеза (сосудистой, сенильной, болезни Альцгеймера), хронической цереброваскулярной недостаточности, психорганического синдрома, последствий нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы (ЧМТ), интоксикации, нейроинфекции, при интеллектуально-мнестических расстройствах (нарушениях памяти, концентрации внимания, мышления), а также при астеническом, астено-депрессивном и депрессивном синдромах, невротическом и неврозоподобном расстройствах, вегето-сосудистой дистонии, для улучшения умственной работоспособности [5, 9]. Причем при острых состояниях Пантогам обеспечивает более быстрый положительный эффект (к примеру, выход из состояний нарушенного сознания, интоксикаций). В ситуации хронических нарушений требуется длительный его прием, желательно в виде курсов продолжительностью до 3–4 месяцев. Причем об эффективности препарата можно судить только при завершении полного курса.

Важнейшей сферой применения Пантогама являются астенические состояния. По мнению А.С. Авдисовой [10], проблема астенических состояний, как в клиническом, так и в терапевтическом аспектах, является одной из самых фундаментальных в психиатрии, что объясняется чрезвычайной распространенностью этих

расстройств, составляющей в общей популяции от 10 до 45 %, и их малой специфичностью.

Исходя из природы патологического состояния, выделяют органическую и функциональную астению. К первому типу относят астению, развивающуюся при инфекционных, эндокринных, гематологических, злокачественных, печеночных, психиатрических (прежде всего шизофрения, злоупотребление психоактивными веществами) и других заболеваниях. Ко второму типу относят т. н. острую астению, возникающую как реакция на острый стресс или значительные перегрузки на работе (психическая или физическая астения, астения перенапряжения, по выражению старых авторов); “хроническую астению”, появляющуюся вслед за родами (послеродовая астения), инфекциями (постинфекционная астения) или в структуре синдрома отмены, кахексии и др. В связи с чрезвычайной значимостью проблемы отдельно выделяется “психиатрическая астения”, при которой в структуре функциональных пограничных психических расстройств (тревога, депрессия, инсомния и пр.) выявляется астенический симптомокомплекс.

Многофакторный механизм формирования астенических состояний предопределяет множественность возможных терапевтических воздействий с использованием всего спектра психотропных препаратов. Средствами выбора при терапии астении долгие годы являются психостимуляторы. В последнее время альтернативой психостимуляторам стали препараты нейрометаболического действия. Пантогам за счет наличия активирующего действия также с успехом применяется в качестве антиастенического средства.

За счет наличия нейропротективного действия Пантогам используется для коррекции экстрапирамидных расстройств при нейролептическом синдроме, заикания, гиперкинезов, расстройств мочеиспускания, нарушений сна, головокружения различного генеза, для профилактики укачивания [4]. Исследование, проведенное Концевым В.А. и соавт., показало, что при назначении нейролептиче-

ской терапии частота патологических движений в различных группах мышц оказалась достаточно высокой, в среднем составляя 3,7 на одного больного. Оценка эффективности Пантогама как средства их коррекции проводилась на основании динамики показателей шкал CGI, BARS, SAS, AIMS, UKU. При оценке по шкале CGI позитивный эффект отмечен у всех больных. В 25 случаях он был значительным, у 11 пациентов – умеренным, у 1 – минимальным. Авторы указывают, что лечебный эффект Пантогама развивался на 2-й неделе терапии, а к концу 4-й указанные нарушения либо полностью редуцировались, либо достигали легкой степени выраженности.

В неврологии Пантогам активно используется при цереброваскулярной патологии, занимающей второе место в ряде главных причин смертности в мире (после ишемической болезни сердца) и являющейся ведущей причиной инвалидизации в экономически развитых странах [12]. Именно эти факторы определяют ее как одну из важнейших медико-социальных проблем современного общества. По данным Всемирной федерации неврологических обществ, ежегодно в мире регистрируется не менее 15 млн инсультов, а в России заболеваемость инсультом составляет 3,4 на 1000 человек в год. В абсолютных значениях это более 450 тыс. новых инсультов в год [4, 5, 14]. Среди пациентов, выживших после перенесенного инсульта, у 2/3 больных сохраняются стойкие двигательные и речевые нарушения, ограничивающие возможности социальной адаптации, у значительной части этих больных наблюдаются интеллектуально-мнестические и эмоциональные расстройства, выраженность которых может нарастать с течением времени. Имеющиеся когнитивные нарушения способствуют формированию стойкого неврологического дефицита. Другой еще более широко распространенной патологией является дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), или хроническая ишемия мозга, которая часто имеет прогрессирующее течение, сопровождающееся эпизодами острой церебральной ишемии (инсульт, транзиторная ишемическая

атака) или сочетающееся развитие с нейродегенеративными заболеваниями в рамках болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона.

Поскольку при сосудистых заболеваниях головного мозга страдают в первую очередь высшие психические функции, показано использование нейропротективных препаратов, улучшающих когнитивную сферу [4, 5]. Это обусловлено современными представлениями о роли нарушений обмена нейротрансмиттеров в патогенезе хронических форм ишемии мозга, в частности токсических эффектов глутамата, о снижении активности некоторых систем, в т. ч. холинергической.

Другой “нишей” применения ноотропов, в частности Пантогама, является ЧМТ, которая ежегодно регистрируется у 2–4 человек на 1000 жителей. Особенно важны в социальном и медицинском отношении последствия ЧМТ, зачастую приобретающие хронический характер и приводящие к стойкой инвалидизации [16, 17]. Хорошо известно, что ЧМТ способствует как более быстрому развитию алкогольной зависимости, так и большей злокачественности ее течения, что еще больше усугубляет клиническую картину посттравматической энцефалопатии. В связи с этим лечение больных с последствиями ЧМТ должно быть комплексным, влияющим на все ведущие синдромы посттравматической энцефалопатии. Характерная особенность Пантогама, отличающая его от других ноотропов, – это наличие доказанного противозипептического действия, позволяющее широко применять его у пациентов с ЧМТ, не опасаясь развития эпилептических приступов.

Успехи современной экспериментальной и клинической эпилептологии в изучении морфологических, биохимических и молекулярных нарушений в мозговой ткани при эпилепсии указывают на необходимость комплексной, патогенетически обоснованной терапии, направленной на ключевые звенья метаболических нарушений и обеспечивающей уменьшение гипоксии мозговой ткани, подавление активации процессов перекисного окисления липидов, нормализацию энергетического обмена.

На сегодняшний день накоплен достаточно большой опыт клинического применения Пантогама в детской практике. Причем был проведен ряд исследований продемонстрировавших его эффективность при задержке психического, моторного и речевого развития, умственной отсталости различной этиологии, нейроциркуляторной дисфункции на резидуально-органическом фоне, последствиях перинатальной энцефалопатии и различных по генезу энцефалопатий (постгипоксической, посттравматической, соматогенной), детском церебральном параличе, трудностях в обучении у детей с минимальной мозговой дисфункцией (рассеянность, умственная утомляемость, синдром гиперактивности с дефицитом внимания, дислексия). По результатам проведенных исследований Сухотиной Н.К. с соавт. [18] показано, что при терапии психических расстройств у детей Пантогам может использоваться в качестве монотерапии или в комбинации с препаратами других фармакологических групп с различным спек-

тром психотропной активности.

При использовании Пантогама у детей младшего дошкольного возраста с умственной отсталостью отмечается ускорение их психического развития за счет не только улучшения интеллектуальных предпосылок, но и стимуляции собственно аналитико-синтетической и психомоторной деятельности. При осложненных формах интеллектуальной недостаточности у детей старшего дошкольного и младшего школьного возраста при назначении данного препарата улучшается произвольное внимание, повышается работоспособность, более целенаправленной становится их произвольная деятельность, что способствует повышению продуктивности в занятиях, а также уменьшается гиперактивность, импульсивность, улучшается самоорганизация и самоконтроль, что способствует их лучшей интеграции в школьной среде

При наблюдении за группой детей 6–8 лет с доброкачественной височной эпилепсией с центро-височными спайками (роландическая эпилепсия) в сочетании с когнитивным сниже-

нием установлено, что применение Пантогама по 30 мг/кг/сут на протяжении 2 месяцев сопровождалось достоверным улучшением темпа двигательных реакций и точности зрительно-моторной координации, повышением уровня внимания и объема кратковременной зрительной памяти [13].

Близкие результаты получены при наблюдении за группой детей 3–4 лет с эпилепсией в сочетании с когнитивными нарушениями и синдромом гиперактивности–дефицита внимания [14]. В результате лечения авторы отметили у больных купирование или значительное уменьшение выраженности тиков, улучшение показателей механической и динамической памяти, внимания, снижение уровня тревожности. В обоих исследованиях улучшение состояния когнитивных функций детей наблюдалось на фоне продолжающегося приема антиконвульсантов.

Положительный эффект также наблюдался при приеме несколько более высоких доз Пантогама (30–50 мг/кг/сут) детьми 7–8 лет

Пантогам®

Пантогам актив® - новые возможности ноотропной терапии.

Активная работа мысли

▲ АКТИВИРУЕТ
УМСТВЕННУЮ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ
И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

▲ УМЕНЬШАЕТ МОТОРНУЮ
ВОЗБУДИМОСТЬ

▲ УПОРЯДОЧИВАЕТ
ПОВЕДЕНИЕ









ООО "ПИК-ФАРМА"
129010 Москва, Спасский тупик., д. 2, стр. 1, тел.: (495) 925-57-00, 680-76-46 www.pikfarma.ru



с когнитивными нарушениями и синдромом гиперактивности—дефицита внимания (39,9 %) [15]. Достоверное улучшение наблюдалось в отношении темпа и качества сенсомоторных реакций, зрительно-моторной координации, кратковременной зрительной памяти.

В клинической практике Пантогам крайне редко вызывает какие-либо побочные эффекты. Однако в редких случаях при передозировке, несмотря на его низкую токсичность, могут проявляться такие симптомы, как нарушение сна или сонливость, шум в голове, аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожные высыпания) Однако эти проявления быстро исчезают при уменьшении дозировки. В некоторых случаях при появлении побочных эффектов предлагается сменить

данный препарат на ноотроп другого класса [4]. При недостаточной эффективности препарата, но хорошей его переносимости возможно использовать комбинацию из двух ноотропных средств с разными механизмами действия.

В 2008 г. появилась новая форма гопантеновой кислоты — препарат Пантогам актив (рац-гопантеновая кислота), капсулы 300 мг. Благодаря входящему в его состав рацемату двух изомеров гопантеновой кислоты (D и L), Пантогам актив обладает большей ноотропной и противосудорожной активностью. Кроме того, препарат дополнительно имеет антидепрессивный, антиастенический, мягкий анксиолитический эффекты. Пантогам актив предназначен для применения

во взрослой неврологической и психиатрической практике. По данным исследований, побочные эффекты при применении Пантогама актив развиваются редко, выражены в легкой степени и кратковременны.

В целом имеющийся на сегодняшний день многолетний опыт применения Пантогама при различных заболеваниях позволяет рассматривать данный препарат как весьма перспективный для дальнейшего использования в медицинской практике. Представляется также актуальным проведение дальнейших исследований Пантогама с учетом требований доказательной медицины, что и в будущем обеспечит препарату достойное место в арсенале врачей разных специальностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов Фенотропила // Фарматека. 2005. № 13 (108). С. 19–25.
2. Титова Н.В. Современный взгляд на ноотропную терапию // РМЖ. 2007. № 24.
3. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов // Вестник Российской АМН. 2000. № 9. С. 27–34.
4. Нурмухаметов Р. Ноотропные препараты в современной неврологии // РМЖ. 1999. № 2. С. 7.
5. Бадалян О.Л., Бурд С.Г., Савенков А.А. и др. Возможности применения Пантогама® в практике невролога // Фарматека. Спецвыпуск «Психиатрия», 2006. С. 52–56.
6. Киричек Л.Т., Самардакова Г.А. Клиническая фармакология и применение ноотропов и психостимуляторов // Харьковский медицинский журнал. 1996. № 4. С. 33–35.
7. Давыдова И.А. Клинико-фармакологические закономерности терапевтического действия препаратов с ноотропными свойствами. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2001. 23 с.
8. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1998. № 61(4). С. 3–9.
9. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001. 328 с.
10. Аведисова А.С. Антиастенические препараты как терапия первого выбора при астенических расстройствах // РМЖ. 2004. Т. 12. № 22.
11. Концевой В.А., Ротштейн В.Г., Богдан М.Н. и др. Пантогам в повседневной психиатрической практике // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. № 12.
12. Камчатнов П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения – возможности метаболической терапии // РМЖ. 2008. Т. 16. № 5.
13. Балканская С.В., Студеникин В.М., Кузенкова Л.М. и др. Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 2. С. 92–96.
14. Гузева В.И., Коростовцев Д.Д., Фомина М.Ю. и др. Опыт применения гопантеновой кислоты в сиропе у детей, больных эпилепсией с когнитивными нарушениями и синдромом дефицита внимания и гиперактивности // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 1. С. 101–104.
15. Маслова О.И., Студеникин В.М., Чибисов И.В. и др. Эффективность применения препарата Пантогам сироп 10% (гопантеновая кислота) в коррекции когнитивных расстройств у детей // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 3. № 4. С. 2–6.
16. Лekomцев В.Т. и др. Ноотропы в комплексном лечении больных посттравматической эпилепсией. М., 1998. С. 40–58.
17. Чикина Е.С. и др. Черепно-мозговые травмы: применение современных ноотропных препаратов в острый период и при лечении посттравматической энцефалопатии // Врач. 2005. № 11. С. 12–17.
18. Сухотина Н.К., Крыжановская И.Л., Коновалова В.В. и др. Опыт применения ноотропов при пограничных психических расстройствах у детей // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. Т. 6. № 6.