

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПАНТОГАМА В ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГА

О.Л. Бадалян, С.Г. Бурд, А.А. Савенков, О.Ю. Тертышник,
Е.В. Юцкова
РГМУ, Москва

Рассматривается сфера применения ноотропных препаратов, в т. ч. пантогама. Согласно современным представлениям, пантогам относится к ноотропным средствам смешанного типа с широким спектром показаний к клиническому применению. Препарат обладает ноотропным и противосудорожным действием, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, уменьшает моторную возбудимость, активирует умственную и физическую работоспособность. Перспективным представляется применение пантогама для профилактики и лечения цереброваскулярных заболеваний, у больных, перенесших инсульт и черепно-мозговую травму, при эпилепсии и ряде других показаний.

Более четверти века в клинической медицине применяются т. н. ноотропные препараты — вещества, влияющие на основные нейромедиаторные системы, метаболизм нейронов головного мозга, улучшающие мнестические функции, обладающие нейропротективным действием, повышающие устойчивость ЦНС к повреждающим воздействиям. В последние годы высокими темпами нарастает исследовательская деятельность, связанная с поиском и изучением механизма действия новых и уже имеющихся ноотропных лекарственных средств [3, 7, 13].

Термин “ноотропы” предложен бельгийским фармакологом Giurgea (1972) для обозначения класса препаратов, положительно влияющих на высшие интегративные функции мозга. Наиболее известным лекарственным препаратом этой группы является пирацетам, который по химическому строению относится к пирролидонам, т. е. его основу составляет замкнутая в цикл ГАМК (γ -аминомасляная кислота). Пирацетам был синтезирован для медикаментозной коррекции мнестических нарушений и других когнитивных функций. В дальнейшем было установлено, что он, подобно психостимуляторам, повышает умственную работоспособность, однако лишен присущих последним побочных эффектов, таких как развитие зависимости, толерантности, синдрома отмены и т. д. В настоящее время на

фармацевтическом рынке присутствуют более 10 оригинальных пирролидоновых препаратов, которые зачастую называют рацетамами.

Благодаря широкому спектру терапевтической активности и чрезвычайно низкой токсичности ноотропы получили очень большое распространение в различных областях медицины. Единой классификации ноотропов в настоящее время не существует, однако среди всего многообразия этих лекарственных средств обычно выделяют две группы: ноотропные препараты с доминирующим мнестическим эффектом (собственно ноотропным действием) и т. н. нейропротекторы.

Первая группа включает рацетамы (пирацетам, анирацетам, фенотропил и др.), препараты, усиливающие синтез ацетилхолина и его выброс (лецитин, производные аминопиридина и др.), агонисты холинергических рецепторов (оксотреморин), ингибиторы ацетилхолинэстеразы (физостигмин, амиридин, ипидакрин, аксамон, 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 ГАМК, — пантогам и др.

Наиболее значимый механизм действия нейропротекторов помимо

собственно ноотропного эффекта — это способность стимулировать обменные процессы, облегчать восстановление ткани мозга в случае повреждений различного генеза, повышать устойчивость нервных клеток к воздействию неблагоприятных факторов [13].

В ряде экспериментальных и клинических исследований показаны и другие механизмы действия нейропротекторов, в частности мембраностабилизирующий (регуляция синтеза фосфолипидов и белков в нервных клетках, стабилизация и нормализация структуры клеточных мембран), антиоксидантный (ингибирование образования свободных радикалов и перекисного окисления липидов клеточных мембран) и антигипоксический (снижение потребности нейронов в кислороде в условиях гипоксии) эффекты. Значительную роль играет улучшение микроциркуляции в головном мозге за счет оптимизации пассажа эритроцитов через сосуды микроциркуляторного русла и ингибирования агрегации тромбоцитов.

Результатом комплексного воздействия ноотропных средств является улучшение биоэлектрической активности и интегративной деятельности мозга, что проявляется характерными изменениями электрофизиологических паттернов (облегчение прохождения информации между полушариями, увеличение уровня бодрствования, усиление абсолютной и относительной мощности спектра ЭЭГ коры и гиппокампа, увеличение

доминирующего пика). Повышение кортико-субкортикального контроля, улучшение информационного обмена в мозге, позитивное воздействие на формирование и воспроизведение памятного следа приводят к улучшению памяти, восприятия, внимания, мышления, возрастанию способности к обучению, активации интеллектуальных функций. Способность улучшать познавательные (когнитивные) функции дала основание обозначать препараты ноотропного ряда как “стимуляторы познания”.

Стимулирующее влияние ноотропов на психическую деятельность не сопровождается речевым и двигательным возбуждением, истощением функциональных возможностей организма, развитием привыкания и пристрастия, хотя в некоторых случаях они могут вызывать беспокойство и расстройство сна. Положительным свойством ноотропов является их малая токсичность, хорошая сочетаемость с препаратами других фармакологических групп и практическое отсутствие побочных эффектов и

осложнений. Следует, однако, отметить, что фармакологическая активность большинства средств этой группы невысока, эффекты развиваются постепенно (как правило, после нескольких недель приема), что обуславливает необходимость длительного приема их в больших дозах [2, 3, 13].

Первоначально ноотропы использовались в основном при лечении нарушений функций головного мозга у пожилых пациентов с органическим мозговым синдромом. В последние годы их стали широко применять в разных областях медицины, в т. ч. гериатрической, акушерской и педиатрической практике, неврологии, психиатрии и наркологии [6, 7, 13, 17].

Ноотропные средства применяют при деменции различного генеза (сосудистой, сенильной, при болезни Альцгеймера), хронической цереброваскулярной недостаточности, психорганическом синдроме, последствиях нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы (ЧМТ), интоксикации, нейроинфекции, при интеллектуально-мне-

стических расстройствах (нарушении памяти, концентрации внимания, мышления), астеническом, астено-депрессивном и депрессивном синдромах, невротическом и неврозоподобном расстройствах, вегето-сосудистой дистонии, хроническом алкоголизме (энцефалопатии, психоорганическом синдроме, абстиненции), для улучшения умственной работоспособности [2, 5, 6, 10–12].

В детской практике показаниями к назначению ноотропов являются задержка психического и речевого развития, умственная отсталость, последствия перинатального поражения ЦНС, детский церебральный паралич, синдром дефицита внимания. При острых состояниях в неврологической клинике (острый ишемический инсульт, ЧМТ) показана эффективность пирацетама, глицина, церебролизина. Некоторые ноотропы используют для коррекции нейрореплетического синдрома (пантогам), заикания (фенибут, пантогам), гиперкинезов (фенибут, пантогам, мемантин), расстройств мочеиспу-

Пантогам®

Классика ноотропной терапии



- Является естественным метаболитом ГАМК в нервной ткани
- Обладает нейропротекторными, нейротрофическими и нейрометаболическими свойствами
- Сочетает умеренное седативное действие с мягким психостимулирующим эффектом и противосудорожной активностью



Рег. № ЛС - 000339 РМ 000489/01 РМ ЛС-001667

ООО “ПИК-ФАРМА”
129010, Москва, Спасский тупик., д. 2, стр. 1,
Тел.: (495) 105-57-00
www.pikfarma.ru, e-mail: pikfarma@pikfarma.ru



скания (пантогам), нарушений сна (глицин, фенибут), головокружения (пирацетам, фенибут, гинкго Билоба).

Препаратом, который в течение десятилетий с успехом широко применяется в детской психоневрологии, однако в настоящее время недостаточно распространен в практике неврологов стационаров и амбулаторной сети, является, по нашему мнению, пантогам.

Пантогам (гопантеновая кислота) — оригинальный отечественный препарат, разработанный в НПО “Витамины” (Москва), появился на нашем фармацевтическом рынке за несколько лет до пирацетама (протокол Фармкомитета Минздрава СССР № 24 от 11.11.77). В настоящее время пантогам в форме таблеток и сиропа производит компания ПИК-ФАРМА (Россия).

По современным представлениям, пантогам относится к ноотропным препаратам смешанного типа с широким спектром показаний к клиническому применению. По химической структуре пантогам 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. Этот гомолог, названный затем гопантеновой кислотой, впервые синтезирован японскими исследователями в начале 1950-х гг. Дальнейшее его изучение в Японии, а затем и в СССР было обусловлено присутствием в его молекуле ГАМК — одного из главных медиаторов торможения ЦНС.

Гопантеновая кислота является естественным метаболитом ГАМК в нервной ткани, но в отличие от ГАМК благодаря наличию в молекуле пантоильного радикала обладает способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать выраженное воздействие на функциональную активность мозга.

Спектр действия пантогама связан с наличием в его структуре ГАМК. Механизм действия препарата обусловлен прямым влиянием пантогама на ГАМК_B-рецептор-канальный комплекс. Он также оказывает активизирующее влияние на синтез ацетил-

холина. Пантогам обладает ноотропным и противосудорожным действием, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, уменьшает моторную возбудимость, активирует умственную и физическую работоспособность.

Пантогам улучшает метаболизм ГАМК при хронической алкогольной интоксикации и после отмены этанола. Препарат способен ингибировать реакции ацетилирования, участвующие в механизмах инактивации новокаина и сульфаниламидов, благодаря чему достигается пролонгирование действия последних. Вызывает торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора [1, 10, 11, 16]. Пантогам быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, не метаболизируется и выводится в неизменном виде в течение 48 часов: почками экскретируется 67,5 % принятой дозы, с фекалиями выводится 28,5 % [15].

В настоящее время показаниями к применению пантогама являются:

- снижение мнестико-интеллектуальной продуктивности вследствие артериосклеротических изменений сосудов головного мозга, при начальных формах сенильной деменции, органических поражениях головного мозга травматического, токсического, нейроинфекционного генеза;
- шизофрения с церебральной органической недостаточностью (в комплексе с психотропными препаратами);
- экстрапирамидные нарушения при органических заболеваниях мозга (миоклонус-эпилепсия, хорей Гентингтона, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Паркинсона и др.), а также экстрапирамидный синдром, вызванный приемом нейролептиков;
- эпилепсия с замедленностью психических процессов и снижением когнитивной продуктивности (сов-

местно с антиконвульсантами);

- психоэмоциональные перегрузки, снижение умственной и физической работоспособности, для улучшения концентрации внимания и запоминания;
- нейрогенные расстройства мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи).
- перинатальная энцефалопатия (с первых дней жизни);
- различные формы детского церебрального паралича;
- умственная отсталость различной степени выраженности, в т. ч. с поведенческими нарушениями;
- нарушения психологического статуса у детей в виде общей задержки психического развития, специфических расстройств речи, двигательных функций и их сочетания, для формирования школьных навыков (чтения, письма, счета и др.);
- гиперкинетические расстройства, в т. ч. синдром гиперактивности с дефицитом внимания;
- неврозоподобные состояния (при заикании, преимущественно клонической форме, тиках, неорганическом энкопрезе и энурезе).

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.

Тактика применения пантогама может меняться в зависимости от терапевтических задач. Для стимуляции психического развития или восстановления утраченных вследствие органического поражения ЦНС функций необходимо наращивание дозы в течение 7–12 дней, прием в максимальной дозе на протяжении одного-двух месяцев с постепенным снижением дозы до полной отмены в течение семи-восьми дней. При этом разовая доза для взрослых составляет 0,25–1 г, максимальная суточная доза — 3 г. С целью поддерживающей терапии используют небольшие средние дозы. Курс лечения — от одного до четырех месяцев, в отдельных случаях — до шести месяцев. Перерыв между кур-

совыми приемами составляет от одного до трех–шести месяцев.

Необходимость более широкого применения ноотропов, в частности пантогама, в лечении неврологических заболеваний обусловлена их высокой частотой и тяжестью последствий. Так, цереброваскулярная патология занимает второе место в ряде главных причин смертности в мире (после ишемической болезни сердца) и является ведущей причиной инвалидизации в экономически развитых странах, что определяет 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. На самом деле эта цифра должна быть намного больше, т. к. в ряде развивающихся стран многие случаи инсульта не регистрируются, а пациенты зачастую вообще не имеют доступа к профессиональной медицинской помощи. 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, около 2/3 утрачивают трудоспособность, нуждаясь в посторонней помощи и уходе. Помимо стойких двигательных, речевых нарушений, ограничивающих возможности социальной адаптации, у значительной части этих больных наблюдаются интеллектуально-мнестические и эмоциональные расстройства, выраженность которых может нарастать с течением времени. Имеющиеся когнитивные нарушения затрудняют, а зачастую полностью исключают возможность проведения реабилитационных мероприятий, способствуя формированию стойкого неврологического дефицита.

Еще более широкую распространенность имеют хронические формы цереброваскулярной патологии, рассматриваемые в отечественной литературе как дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), или хроническая ишемия мозга. С учетом того, что у большинства пациентов прогрессирующее течение ДЭ сопровождается

эпизодами острой церебральной ишемии (инсульт, транзиторная ишемическая атака), далеко не всегда можно разграничить острые и хронические формы цереброваскулярной патологии. Следует иметь в виду, что у многих больных имеет место сочетанное развитие ДЭ и нейродегенеративных заболеваний в рамках болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и др. [4, 5].

К основным клиническим проявлениям ДЭ относятся когнитивные нарушения, эмоциональные расстройства и очаговый неврологический дефицит. Ранними симптомами являются ограничение способности к запоминанию и удержанию новой информации, снижение темпа и качества умственной деятельности, повышенная утомляемость.

Способность мозговой ткани переживать как острую, так и хроническую ишемию в значительной степени определяется адекватностью трофического обеспечения [4, 5].

Исходя из современных представлений 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, перспективной видится фармакологическая коррекция имеющихся нарушений. Поскольку при сосудистых заболеваниях головного мозга страдают в первую очередь высшие психические функции, показано применение нейропротективных препаратов, улучшающих когнитивную сферу.

В последние годы для профилактики и лечения цереброваскулярных заболеваний, особенно на начальных стадиях, широко применяются ноотропные средства. Одним из них несомненно является пантогам, сочетающий ноотропное, антигипоксическое, антиоксидантное и нейропротективное действия.

Другой широкой “нишей” применения ноотропов, в частности пантогама, несомненно является ЧМТ, которая ежегодно регистрируется у 2–4 человек на 1 тыс. жителей. Среди пациентов с ЧМТ преобладают дети и

молодые люди. Особенно важны в социальном и медицинском отношении последствия ЧМТ, зачастую приобретающие хронический характер, приводя к стойкой инвалидизации [9, 17].

Весьма важно правильно лечить ЧМТ как в острый период, так и с целью коррекции последствий травмы. Одно из ведущих мест в лечении занимает терапия, направленная на предотвращение гипоксии мозга, улучшение обменных процессов, восстановление активной умственной деятельности, нормализацию эмоциональных и вегетативных проявлений.

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 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 противоэпилептического действия, которое позволяет 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.

Можно рекомендовать применение пантогама в комплексной противоэпилептической терапии в сочетании с базовыми противоэпилептическими препаратами. Кстати, “неблагоприятных” сочетаний пантогама с какими-либо лекарственными сред-

ствами, несмотря на более чем 20-летний опыт применения этого препарата, до настоящего времени не выявлено.

В целом имеющийся на сегодняшний день многолетний опыт приме-

нения пантогама при различных заболеваниях ЦНС позволяет рассматривать данный препарат как весьма перспективный для дальнейшего использования в клинической неврологической практике. Представляется

также актуальным проведение дальнейших исследований пантогама с учетом требований доказательной медицины, что и в будущем обеспечит препарату достойное место в арсенале врача-невролога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакумов В.М., Ковлер М.А. Пантогам // Проспект ЦБНТИ. М., 1980. 20 с.
2. Буров Ю.В., Ведерникова Н.Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. М., 1985. 238 с.
3. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1998. № 61(4). С. 3–9.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001. 328 с.
5. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Умарова Х.Я., Воловец С.А. Возможности применения фенотропила у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // РМЖ, Репринт. 2006. 3 с.
6. Клинические рекомендации: Стандарты ведения больных. М., 2005. С. 439.
7. Ковалев Г.В. Ноотропные средства. Волгоград, 1990. 368 с.
8. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. М., 1997. 352 с.
9. Лекомцев В.Т. и соавт. Ноотропы в комплексном лечении больных посттравматической эпилепсией. М., 1998. С. 40–58
10. Маслова О.И., Студеникин В.М., Чибисов И.В. и соавт. Эффективность применения препарата Пантогам сироп 10 % (гопантенная кислота) в коррекции когнитивных расстройств у детей // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 3. № 4. С. 52–57
11. Маслова О.И. Тактика реабилитации детей с задержками нервно-психического развития // Русский медицинский журнал. 2000. № 8(18). С. 746–48.
12. Маслова О.И., Шелковский В.И. Пантогам и детская психоневрология. В сб. научн. тр.: Пантогам. Двадцатилетний опыт применения в психоневрологии. М., 1998. С. 50–53.
13. Мосолов С.Н. Современные тенденции развития психофармакологии. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1998. № 5. С. 12–19.
14. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология: Учебник. В 3 томах. Т. II. М., 2002. С. 26–68.
15. Регистр лекарственных средств России "Энциклопедия лекарств". М., 2004. С. 675–76.
16. Сухотина Н.К. и соавт. Пантогам в клинике нервно-психических заболеваний детского возраста: Пособие для врачей. М., 2003. С. 28.
17. Чикина Е.С. и соавт. Черепно-мозговые травмы: применение современных ноотропных препаратов в острый период и при лечении посттравматической энцефалопатии // Врач. 2005. № 11. С. 12–17.