

НЕЙРОИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова, Г.П. Иванова, А.А. Вильниц, Е.Ю. Горелик,
ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», г. Санкт-Петербург**

В настоящее время идентифицировано около 1500 возбудителей, ассоциированных с патологией человека. Все эти возбудители могут поражать нервную систему. Нейроинфекции, в отличие от инфекций иной локализации, характеризуются особой тяжестью ввиду частого поражения центральной нервной системы [2–4].

Отдел нейроинфекций 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. Многолетний собственный опыт авторов 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.

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 [2–4]. На течение и ис-

ход нейроинфекций у детей также существенное влияние оказывает, с одной стороны, выраженность интратекального воспаления, обуславливающего гемо-ликвороциркуляторные и ишемические нарушения мозга, с другой – бактерицидные свойства цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), опосредованные собственными защитными молекулами (иммуноглобулины, интерферон, компоненты системы комплемента), поступающими в ЦСЖ в результате повышения проницаемости ГЭБ. Известно, что ЦСЖ представляет собой биологически активную среду, в состав которой входят белковые компоненты, такие как высокомолекулярные пептиды, гипоталамические гормоны, 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 эмоциональ-

ные функции [4]. Как высокомолекулярные, так и низкомолекулярные компоненты во взаимосвязи поддерживают интрацеллюлярный 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 гамма-аминомасляной кислоте (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].

ТЕРАПИЯ

На основе многолетнего опыта наблюдения и лечения больных с нейроинфекциями установлено, что благоприятные исходы имеют место в том случае, если терапия проводится своевременно и включает этиотропные (антибактериальные или противовирусные препараты), патогенетические (дегидратационные, сосудистые, нейрометаболические) и симптоматические (противосудорожные) средства [2–5]. Особое место в комплексном лечении нейроинфекций занимают нейрометаболические препараты, среди которых по механизму влияния на нейроинфекционный процесс и по форме выпуска следует отдавать предпочтение препарату **Пантогам** (производится в виде 10%-ного сиропа, что удобно для применения у детей раннего возраста, и таблеток).

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-гамма-аминомасляной кислоты и является высшим гомологом D(+)-пантотеновой кислоты витамина B₅, в котором бета-аланин замещен на ГАМК. Этот гомолог назван гомопантотеновой кислотой (ГПК).

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

В клинике нейроинфекций НИИ детских инфекций при невропатиях, менингитах, энцефалитах **Пантогам** применяется уже более 20 лет [2–4]. 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/сутки на 3 введения, причем детям раннего возраста препарат назначается в виде сиропа, 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 перенесенного заболевания.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

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 месяцев до 17 лет,

Таблица 1

Длительность клинических проявлений БГМ у детей, не получавших (группа сравнения) и получавших (основная группа) в комплексной терапии Пантогам ($M \pm m$)

Клинические проявления (в днях)		Группы больных	
		Группа сравнения (n = 50)	Основная группа (n = 90)
Интоксикация		8,1 ± 0,62	6,4 ± 0,35
Лихорадка		5,1 ± 0,46	4,2 ± 0,11
Симптомы	Общемозговые	5,2 ± 0,09	3,7 ± 0,04
	Менингеальные	9,0 ± 0,02	6,1 ± 0,02
Нормализация	Кровь	21,5 ± 0,59	14,2 ± 0,21*
	ЦСЖ	10,6 ± 0,72	10,0 ± 0,35
Длительность лечения	Общая	25,3 ± 0,91	17,3 ± 0,31*

*Показатели, достоверно отличающиеся от таковых у детей группы сравнения.

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, сосудистые препараты. Детям основной группы дополнительно назначали **Пантогам** в вышеописанных дозах и схемах. Следует отметить, что при сопоставлении длительности клинических проявлений БГМ у детей, не получавших (группа сравнения) и получавших в комплексной терапии **Пантогам** (основная группа), установлено, что при включении в терапию **Пантогама** у детей имела место более быстрая нормализация показателей крови ($14,2 \pm 0,21$ дня), чем в группе сравнения ($21,5 \pm 0,59$ дня) и достоверно сокращалась продолжительность пребывания больных в стационаре (до $17,3 \pm 0,31$ дней) за счет более благоприятного течения заболевания (в группе сравнения – $25,3 \pm 0,91$ дней) (табл. 1).

Анализ катamnестического наблюдения показал, что в группе детей, получавших комплексную терапию, из 50 человек 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, дополнительно получавших **Пантогам** (основная группа), в катamnезе выявлено достоверное

уменьшение числа резидуальных неврологических последствий по сравнению с пациентами группы сравнения (табл. 2).

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 ГЭБ, **Пантогам**, представляющий собой естественный метаболит ГАМК (которая, в свою очередь, является производным глютаминовой кислоты), участвует в детоксикации аммиака. Глютаминовая кислота, связываясь с аммиаком, переходит в глютамин, 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 про-


Таблица 2

Результаты катamnестического наблюдения за реконвалесцентами БГМ, не получавшими (группа сравнения) и получавшими (основная группа) в комплексной терапии Пантогам ($M \pm m$)

Катamnез (через 6 месяцев - год)		Группы больных		
			Группа сравнения (n = 50)	Основная группа (n = 90)
Выздоровление		n	16	52
		%	32 ± 2,74	57 ± 1,01*
Синдромы	Церебрастенический	n	20	22
		%	40,0 ± 2,11	24 ± 1,11*
	Гипертензионный	n	7	10
		%	14 ± 1,52	11 ± 1,54*
	Органических нарушений	n	7	6
		%	14 ± 1,52	7,0 ± 2,63*

*Показатели, достоверно отличающиеся от таковых у детей группы сравнения.

цессы в нейронах. Уникальность **Пантогама** заключается еще и в том, что наряду с нейрометаболическим, он обладает нейропротекторным и нейротрофическим эффектами. Фармакологические эффекты **Пантогама** обусловлены прямым влиянием на ГАМК_B-рецепторноканальный комплекс. Помимо этого **Пантогам** оказывает влияние на образование ацетилхолина, благодаря чему, вероятно, способствует раннему восстановлению нарушенных нейрональных взаимодействий, о чем свидетельствуют достоверно более благоприятные исходы БГМ.

Таким образом, опыт НИИ детских инфекций подтверждает высокую эффективность применения в комплексной терапии нейроинфекций нейрометаболического препарата **Пантогам**, что позволяет рекомендовать его к широкому использованию у детей. 

Список литературы:

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.: Медицина, 2004. – 416 с.

4. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клебешевые инфекции у детей. М.: Медицина, 2008. – 423 с.

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. – 40 с.

Сведения об авторах:

Н.В. Скрипченко, заместитель директора по научной работе, д.м.н. профессор, ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», г. Санкт-Петербург

М.В. Иванова, и.о. руководителя отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы, к.м.н., старший научный сотрудник ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», г. Санкт-Петербург

Г.П. Иванова, к.м.н., старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы, ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», г. Санкт-Петербург

А.А. Вильниц, к.м.н., старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы, ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», г. Санкт-Петербург

Е.Ю. Горелик, к.м.н., научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», г. Санкт-Петербург