

УДК 616.89-008.434-009.24-02-053.2-085.326:546.41

ЯНОВСКАЯ Н.В., ЕВТУШЕНКО О.С., ЕВТУШЕНКО С.К., ПОРОШИНА Е.В., ЕВТУШЕНКО И.С.
Донецкий областной детский клинический центр нейрореабилитации

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАЛЬЦИЯ ГОПАНТЕНАТА У ДЕТЕЙ С ПСИХОРЕЧЕМОТОРНОЙ ЗАДЕРЖКОЙ, С СУДОРОЖНЫМ СИНДРОМОМ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Резюме. В статье описан опыт применения кальция гопантената у детей с функциональными и органическими поражениями центральной нервной системы, с когнитивными дисфункциями, синдромом дефицита внимания/гиперактивности, эпилептическим синдромом при церебральном параличе. Прием препарата улучшил показатели психоречевого и моторного развития, повысил эффективность проводимой реабилитации.

Ключевые слова: психоречевая задержка, судорожная готовность, гопантенат кальция.

В последние годы расширился арсенал нейротропных лекарственных средств, появились новые классы препаратов, обладающие разнообразным влиянием на нервную систему [4]. Ноотропы на сегодняшний день являются единственной группой фармакологических средств с направленным нейрометаболическим действием. В их основе лежат два принципиальных эффекта — влияние на интеллектуально-мнестические функции и нейропротекторное влияние за счет реализации многостороннего (мембраностабилизирующего, антиоксидантного, нейропластического, антигипоксического, нейромедиаторного) нейротропного действия. Ноотропы улучшают когнитивные функции, память, регулируют психосоматические и психоэмоциональные взаимоотношения. Также многие из них в той или иной степени влияют на процессы кровоснабжения головного мозга, т.е. обладают комплексным нейротропным действием [5]. Несмотря на отсутствие общепринятой классификации ноотропных средств, следует выделить две принципиально различные группы препаратов: это истинные ноотропы, у которых в основе механизма действия лежит комплексное влияние на нейрометаболические процессы, а фармакологические эффекты направлены на активацию когнитивных процессов и обеспечение многозвеньевой нейропротекции, и ноотропоподобные средства, у которых собственно ноотропное действие является одним из компонентов их фармакологического спектра, при этом основную клиническую роль играют

другие аспекты их влияния на центральную нервную систему (ЦНС), прежде всего вазотропные эффекты.

Среди истинных ноотропов особое место занимают препараты — производные гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Являясь естественным нейромедиатором, ГАМК служит центральным звеном в реализации процессов центрального торможения путем взаимодействия со специфическими ГАМК-рецепторами в различных регионах мозга. При этом также достигается благоприятное влияние на энергетику нейрона, нейродинамику, мозговое кровообращение, сочетание успокаивающего и мягкого психостимулирующего действия, что оказывает положительный эффект в отношении когнитивных и неврологических функций, мозговой гемодинамики. Поэтому возможность с помощью ГАМК-содержащих препаратов эффективно регулировать центральные нейрометаболические процессы представляет особый интерес.

Поскольку экзогенно введенная ГАМК не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), с целью фармакотерапии необходимо использование специфических молекул, обладающих свойствами ГАМК и одновременно проникающих через ГЭБ. Одним из таких средств, обладающих селективным механизмом действия, выделяющим его среди других ноотропных препаратов, является гопантенат кальция (ГПК, гопантенат кальция). ГПК по своей химической структуре представляет собой кальциевую соль D(+)-пантоил-гамма-аминомасляной кислоты и является гомологом D(+)-пантотеновой кислоты

(витамина V_3), в которой бета-аланин замещен на ГАМК. Кальция гопантенат является естественным метаболитом ГАМК в нервной ткани в отличие от других ГАМК-производных ноотропных препаратов. ГПК, в отличие от ГАМК, благодаря присутствию в ее молекуле пантоильного радикала проникает через ГЭБ и оказывает выраженное воздействие на функциональную активность ЦНС. Характерными особенностями ГПК следует назвать специфическое накопление и длительное присутствие в головном мозге (преимущественно в коре, мозжечке, стриатуме), а также отсутствие естественных метаболитов. Действие кальция гопантената на головной мозг обусловлено нейромедиаторным и нейрометаболическим действием. Влияние ГПК на ГАМКергические процессы реализуется через специфическое взаимодействие с одним из подтипов ГАМК-рецепторов в мозге — ГАМК-В-рецепторами. Известно, что данные рецепторы опосредуют «длительные» ГАМК-зависимые реакции в ЦНС (в отличие от «быстрого» компонента, определяющегося активацией ГАМК-А-рецепторов), запускающие сложные процессы взаимодействия различных нейромедиаторных систем. Именно с данным механизмом действия, очевидно, связан необычайно широкий спектр клинико-фармакологических эффектов ГПК. Активацией ГАМК-рецепторов определяется также наличие у ГПК необычного для ноотропов свойства — противосудорожной активности, а также мягкого седативного и анальгетического (через систему взаимосвязи ГАМК и эндогенных опиоидов) эффектов. Также, возможно, опосредован через ГАМК еще один важный компонент действия ГПК — активация синтеза ацетилхолина.

В конечном итоге наличие у ГПК отмеченных эффектов определяет возможность реализации нейропротекторного действия: повышение устойчивости нейронов к гипоксии; нормализацию обменных процессов в стенке церебральных сосудов (антиспастическое действие); мембраностабилизирующее действие.

В настоящее время кальция гопантенат достаточно широко применяется в педиатрической практике — при лечении задержки умственного развития, гиперкинезов, церебрального паралича (ЦП) у детей, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, а также в рамках комплексной терапии при эпилепсии (полиморфных и малых эпилептических припадках).

В последнее время гипоксические поражения ЦНС у новорожденных и их последствия остаются ведущей патологией в детской неврологии. Это неразрывно связано с достижениями новой репродуктивной и перинатальной технологии, такими как экстракорпоральное оплодотворение, пролонгирование патологической беременности, большая выживаемость недоношенных детей с низкой массой тела при рождении. В связи с этим увеличивается и

риск церебральных повреждений у новорожденных, приводящих к стойким органическим заболеваниям головного мозга у детей, а в последующем — к инвалидизации [6]. При этом речевые, когнитивные и двигательные нарушения являются симптомами, в значительной степени снижающими качество жизни ребенка, его социальную адаптацию. Поэтому так важна проблема своевременного лечения и реабилитации детей с перинатальным поражением ЦНС в возрасте до 1 года, а имеющаяся нейропластичность развивающегося мозга позволяет эффективно проводить восстановительное лечение [1, 2].

В донецком центре завершена программа клинической апробации препарата кальция гопантенат (ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия) в виде таблеток 0,25 г (50 шт в упаковке) с включением его в комплекс реабилитации у детей от 3 мес. до 1 года с функциональными и органическими поражениями ЦНС, с преобладанием в клинической картине синдрома психоречемоторной задержки, угрожаемых по развитию церебрального паралича, у детей, имеющих anomalies развития ЦНС, а также средней возрастной категории (3–7 лет) с когнитивными дисфункциями, синдромом дефицита внимания/гиперактивности (СДВГ), у детей с эпилептическим синдромом при ЦП. Препарат применялся перорально через 15–30 мин после еды. Детям раннего возраста препарат назначался в дозировке по 1/4–1/3 табл. 2 раза в день, разовая доза для детей средней возрастной группы составила 0,25 г, суточная доза — 0,75 г. Курс лечения — 2 недели в условиях стационарного лечения в центре, в комплексе реабилитационных мероприятий, затем в течение 2–3 мес. амбулаторно. При пероральном применении препарат быстро всасывается в ЖКТ, проникает через ГЭБ, не метаболизируется и выводится из организма в неизменном виде в течение 48 часов, преимущественно с мочой. Препарат малотоксичен и хорошо переносится. Побочных эффектов при приеме препарата не отмечалось.

По возрастным категориям дети распределились следующим образом:

1. Дети 1-го года жизни (25 человек): 3–6 мес. — 12 чел.; 6 мес. — 1 год — 13 чел.; 15 мальчиков и 10 девочек.
2. Дети 3–7 лет (20 чел.): до 5 лет — 10 человек, старше 5 лет — 10 человек; 12 мальчиков и 8 девочек.

По нозологическим группам дети представлены следующим образом:

1. Последствия перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС, с синдромом ранней задержки статомоторного и предречевого развития — 10 чел. в возрасте от 3 мес. до 1 года (из них 5 человек с сопутствующим судорожным синдромом).
2. Ранние формы ДЦП (диплегическая — 3 чел., гемипаретическая — 2 чел., двойная гемиплегическая форма — 5 чел.) вследствие перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС (в т.ч. развив-

шиеся на фоне глубокой степени недоношенности и перенесенной перивентрикулярной лейкомаляции по данным НСГ и МРТ) — 10 чел. в возрасте от 6 мес. до 1 года.

3. Врожденные аномалия развития головного мозга — 5 человек (6 мес. — 1 год).

4. Когнитивные нарушения — 5 человек (3–7 лет).

5. Синдром гиперактивности и дефицита внимания — 5 человек (3–7 лет).

6. Эпилептический синдром у детей с ДЦП — 10 детей (3–7 лет), страдающих двойной гемипаретической формой.

7. Контрольная группа — соответствующая по возрастному составу и клинической картине основной группе, в терапию которых не был включен кальция гопантенат, — 20 человек.

У детей раннего возраста в клинической картине, несмотря на различия в топике и этиологии органических поражений ЦНС, превалировала задержка психоречемоторного развития разной степени тяжести, двигательные нарушения в виде повышения или снижения мышечного тонуса, парезов различной степени выраженности, а также синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. У всех детей оценивались данные неврологического статуса в динамике. Эффективность комплексной реабилитации оценивалась с учетом сроков становления статики и моторики, динамики двигательных расстройств, снижения или отсутствия судорожных состояний [3]. Оценка нервно-психического доречевого развития детей раннего возраста с перинатальной патологией проводилась по шкале КАТ/КЛАМС, разработанной Американской академией педиатрии и представляющей собой компиляцию всех распространенных шкал, максимально унифицированную и упрощенную. Коэффициент развития высчитывался отдельно по 3 параметрам: формированию навыков решения наглядных (раздел КАТ) и речевых (раздел КЛАМС) задач, а также развитию моторики ребенка (шкала развития макромоторики); возрастал в среднем на 9 баллов [10–12].

Комплекс клинико-инструментальных обследований, который проводился детям до и после курса реабилитации с включением препарата кальция гопантенат, представлен ультразвуковой доплерографией сосудов головного мозга и шеи (аппарат Logidop-4), электроэнцефалокартированием (комплекс DXNT-32), ультразвуковой диагностикой (НСГ).

После проведенного курса реабилитации с включением кальция гопантената и после лечения в амбулаторных условиях отмечалась положительная динамика. Более выраженный прогресс со стороны когнитивной сферы наблюдался у всех детей с расстройствами в психоэмоциональной, речевой и доречевой сферах. До курса лечения в доречевой период эти нарушения проявлялись в виде бедности звуковых компонентов гуления и лепета, в последующем отмечалось запаздывание становления

речи, формирования фразовой речи, накопления активного словарного запаса. Наблюдалась эмоциональная лабильность, двигательная расторможенность. После проведения комплексной реабилитации с включением в курс кальция гопантената отмечалось выраженное улучшение со стороны психоэмоциональной сферы: дети стали более коммуникабельными, эмоциональными, активнее вступали в контакт. Улучшилась концентрация внимания, появился у одних и возрос у других интерес к игрушкам. Увеличилась доречевая продукция: гуление, лепет, ускорилось становление речи и накопление словарного запаса.

В двигательной сфере также выявлена положительная динамика со стороны показателей моторного развития: улучшился контроль головы, повороты, сидение, вставание, ходьба, манипуляции кистей рук. Отмечалась тенденция к нормализации мышечного тонуса в конечностях, увеличивался объем спонтанной двигательной активности.

Так как препарат обладает противосудорожным действием, приводит к уменьшению моторного возбуждения с одновременным упорядочением поведения, а также стимулирует умственную и физическую работоспособность, мы изучили эффективность его применения у детей средней возрастной категории (3–7 лет) с когнитивными дисфункциями, СДВГ, а также у детей с эпилептическим синдромом при ЦП.

Кальция гопантенат применялся в комплексе лечения у детей с судорожными и эпилептическими синдромами при ЦП на фоне приема антиконвульсантов. В этой группе больных также отмечался положительный эффект: увеличилась речевая активность, появились новые слова, улучшилось понимание обращенной речи, концентрация и устойчивость внимания. Со стороны двигательной сферы возрос объем двигательной активности в конечностях. Со стороны биоэлектрической активности головного мозга отмечено нарастание амплитуды альфа- и бета-ритма, что отражает повышение уровня функционального состояния коры головного мозга. Клиническими проявлениями подобных изменений на ЭЭК является улучшение речевой и психической деятельности, концентрации внимания и когнитивных функций. Ни в одном случае у детей с эпилептическим и судорожным синдромами (получающих сочетание вальпроата и кальция гопантенат) активации эпилептической активности не зарегистрировано.

В последние годы достигнуты определенные успехи в изучении одной из самых актуальных проблем психоневрологии — синдрома дефицита внимания/гиперактивности у детей, сочетающегося с когнитивными дисфункциями [7, 8]. Важным аспектом проведенной программы является изучение эффективности применения кальция гопантената у детей данной группы. Актуальность проблемы определяется высокой частотой данного синдрома в детской популяции и его большой социальной значимостью. Основные симптомы заболе-

вания у обследованных нами детей: невнимательность, гиперактивность и импульсивность. При неврологическом осмотре детей с синдромом дефицита внимания/гиперактивностью отмечались недостаточность тонкой моторики, нарушения координации движений и умеренная атаксия. Чаще, чем в общей детской популяции, наблюдались речевые нарушения [9].

Детям проводили тщательное соматическое и психоневрологическое обследование, включая инструментальные методы (ЭЭК, доплерография, МРТ), у 6 детей выявлены различные неспецифические феномены (дисритмия, высокоамплитудные волны, дельта-волны), у 4 детей ЭЭГ была в пределах нормы. В результате проведенного лечения отмечено улучшение поведения, увеличение концентрации внимания, уменьшение гиперактивности.

Таким образом, суммируя данные, полученные при проведении программы, можно сказать, что кальция гопантенат является эффективным и безопасным препаратом для лечения детей 1-го года жизни с последствиями перинатального поражения ЦНС в виде задержки темпов моторного и психоречевого развития, а также детей, угрожаемых по развитию церебрального паралича, детей с синдромом дефицита внимания/гиперактивностью, когнитивными нарушениями, судорожным синдромом при ЦП. Побочных действий при применении препарата не выявлено, что подтверждает очень хороший профиль его безопасности, в том числе и при длительном применении. Включение в комплекс реабилитационных мероприятий у детей кальция гопантената позволило повысить их эффективность, увеличить концентрацию внимания, уменьшить расторможенность, улучшить успеваемость и адаптацию в коллективе, уменьшить интеллектуальное недоразвитие, проявление двигательных нарушений, улучшить когнитивные функции и тем самым качество жизни ребенка и уровень его социальной адаптации.

Яновська Н.В., Євтушенко О.С., Євтушенко С.К.,
Порошина Є.В., Євтушенко І.С.
Донецький обласний дитячий клінічний центр
нейрореабілітації

ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КАЛЬЦІЮ ГОПАНТЕНАТУ У ДІТЕЙ ІЗ ПСИХОМОВНОМОТОРНОЮ ЗАТРИМКОЮ, ІЗ СУДОРОЖНИМ СИНДРОМОМ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Резюме. У статті описан досвід вживання кальцію гопантенату у дітей із функціональними й органічними ураженнями центральної нервової системи, з когнітивними дисфункціями, синдромом дефіциту уваги/гіперактивності, епілептичним синдромом при церебральному паралічі. Прийом препарату поліпшив показники психомовного і моторного розвитку, підвищив ефективність реабілітації, що проводилася.

Ключові слова: психомовна затримка, судорожна готовність, гопантенат кальцію.

Список литературы

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — 640 с.
2. Євтушенко С.К., Шестова О.П., Морозова Т.М. Гіпоксичні ушкодження головного мозку у новонароджених. — К.: Інтермед, 2003. — 101 с.
3. Скворцов И.А. Развитие нервной системы у детей (нейроонтогенез и его нарушения). — М., 2000. — 200 с.
4. Островая Т.В., Черный В.И. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины // Медицина неотложных состояний. — 2007. — № 2(9).
5. Бурчинский С.Г. Новые возможности ноотропной и вазотропной фармакотерапии в стратегии лечения цереброваскулярной патологии / С.Г. Бурчинский // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 370. — С. 5-7.
6. Семенова К.А. Восстановительное лечение детей с перинатальными поражениями нервной системы и детским церебральным параличом. — М.: Закон и порядок, 2007. — 612 с.
7. Баранов А.А., Белоусов Ю.Б., Бочков Н.П. и др. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ): этиология, патогенез, клиника, течение, прогноз, терапия, организация помощи. — М.: Печатная продукция филиала «Чартиз Эйд Фаундейшн» (CAF Россия), 2007.
8. Гасанов Р.Ф. Формирование представления о синдроме дефицита внимания у детей. — СПб.: Современная психоневрология, 2009.
9. Альтхерр П., Берг Л., Вельфль А., Пассольт М. Гиперактивные дети. Коррекция психомоторного развития. — М.: Издательский центр «Академия», 2004.
10. Saugstud O.D. Proceedings of the 5th World congress of Perinatal Medicine. — Barcelona, 2001. — P. 1-4.
11. Palmer C., Vannuci R. Potential new therapies for perinatal cerebral hypoxia — ischemia // Clinics in Perinatology. — 1993. — Vol. 20. — P. 411-432.
12. Korzeniewski S.J., Birbeck G., DeLano M.C., Potchen M.G., Paneth N. A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy // J. Child Neurol. — 2008. — 23. — 216-27.
13. Obladen M. Lame from birth: early concepts of cerebral palsy // J. Child Neurol. — 2011. — 26. — 248-56.

Получено 10.09.12 □

Yanovskaya N.V., Yevtushenko O.S., Yevtushenko S.K.,
Poroshina Ye.V., Yevtushenko I.S.
Donetsk Regional Children's Clinical Centre
of Neurorehabilitation, Donetsk, Ukraine

THERAPEUTIC EFFICACY OF CALCIUM HOPANTENATE IN CHILDREN WITH PSYCHOVERBAL AND MOTOR RETARDATION, WITH CONVULSIVE SYNDROME OF VARIOUS ETIOLOGIES

Summary. The article describes the experience of using calcium hopantenate in children with functional and organic lesions of the central nervous system, cognitive dysfunction, attention deficit/hyperactivity disorder, epilepsy syndrome in cerebral palsy. Administration of this drug has improved indices of psychoverbal and motor development, increased the effectiveness of the rehabilitation.

Key words: psychoverbal retardation, convulsive readiness, calcium hopantenate.