

В.И. Гузева, Д.Д. Коростовцев, М.Ю. Фомина, В.В. Гузева, О.В. Гузева

Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия

Опыт применения гопантеновой кислоты в сиропе у детей больных эпилепсией с когнитивными нарушениями и синдромом дефицита внимания и гиперактивности

ПОИСК НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ, НЕ ВЫЗЫВАЮЩИХ УСУГУБЛЕНИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОСТИ И НАРУШЕНИЙ СНА ЯВЛЯЕТСЯ АКТУАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМОЙ В ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ. С ЦЕЛЬЮ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ПАНТОГАМ-СИРОП ОБСЛЕДОВАНО 20 БОЛЬНЫХ В ВОЗРАСТЕ 3 ЛЕТ — 4 ЛЕТ 11 МЕС, СТРАДАЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЕЙ В СОЧЕТАНИЕ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ И СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА АКТИВНОГО ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ. ВСЕМ БОЛЬНЫМ ПРОВОДИЛИ СБОР ЖАЛОБ С ПОМОЩЬЮ СТРУКТУРИРОВАННОГО ОПРОСНИКА, ТЕСТЫ НА ВНИМАНИЕ («ЛИШНИЙ ПРЕДМЕТ»), НА МЕХАНИЧЕСКУЮ ПАМЯТЬ (ЗАПОМИНАНИЯ ТРЕХ–ЧЕТЫРЕХ СЛОВ), НА ДИНАМИЧЕСКУЮ ПАМЯТЬ (ПОВТОРЕНИЕ ДВУХ ГРУПП СЛОВ), ЦВЕТОВОЙ ТЕСТ ЛЮШЕРА (ДЕТЯМ ЧЕТЫРЕХ ЛЕТ), А ТАКЖЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЮ, ПО ПОКАЗАНИЯМ — КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. В РЕЗУЛЬТАТЕ ПОСЛЕ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ПАНТОГАМ-СИРОП ВЫЯВЛЕНО УЛУЧШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНИМАНИЯ, МЕХАНИЧЕСКОЙ И ДИНАМИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ, СНИЖЕНИЕ СТЕПЕНИ ТРЕВОЖНОСТИ И ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ КОМПЕНСАЦИИ ПО ДАННЫМ ТЕСТА ЛЮШЕРА У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ. У БОЛЬШИНСТВА ПАЦИЕНТОВ УЛУЧШИЛИСЬ ПОКАЗАТЕЛИ СТРУКТУРЫ ФОНОВОГО РИТМА ЭЭГ, НОРМАЛИЗАЦИИ ФОНОВЫХ ЗОНАЛЬНЫХ РАЗЛИЧИЙ. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЗВОЛИЛ СДЕЛАТЬ ВЫВОДЫ, ЧТО ПРЕПАРАТ ПАНТОГАМ-СИРОП ЭФФЕКТИВЕН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ И СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА АКТИВНОГО ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ, БЕЗОПАСЕН.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА, ПАНТОГАМ, ЭПИЛЕПСИЯ, СИНДРОМ ДЕФИЦИТА АКТИВНОГО ВНИМАНИЯ, ГИПЕРАКТИВНОСТЬ, КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ.

Контактная информация:

Гузева Валентина Ивановна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой нервных болезней
Санкт-Петербургской государственной
педиатрической медицинской академией
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. (812) 542-91-90
Статья поступила 03.10.2006 г.,
принята к печати 11.01.2007 г.

Термин «ноотропные препараты» впервые предложен в 1972 г. К. Жиурджеа для обозначения средств, оказывающих специфическое активирующее влияние на интегративные функции мозга. Ноотропные средства — вещества, положительно влияющие на обучение, улучшающие память и умственную деятельность, а так же повышающие устойчивость организма к агрессивным воздействиям (эксперты ВОЗ).

В 1950 г. открыта гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) в ЦНС и осуществлён её синтез. ГАМК стала основой целого ряда современных ноотропных и нейротропных препаратов. В начале 1960-х годов в Японии синтезирована ГАМК и под названием гаммалон рекомендована как лекарственное средство. Ос-

V.I. Guzeva, D.D. Korostovtsev, M.Yu. Fomina,
V.V. Guzeva, O.V. Guzeva

Saint Petersburg Pediatric Medical Academy

The experience of hopantenic acid application in the syrup for the children, suffering from epilepsy with cognitive disorders and attention deficit and hyperactivity disorder

THE SEARCH FOR NOOTROPIC MEDICATIONS, WHICH DON'T AGGRAVATE THE IMPLICATIONS OF THE HYPERACTIVITY DISORDER AND SLEEP DISTURBANCES, IS AN URGENT ISSUE IN THE CHILDREN'S NEUROLOGY. FOR THE PURPOSE OF PANTOHAMIUM SIRUPUS APPRAISAL, THE RESEARCHERS EXAMINED 20 PATIENT AGED BETWEEN 3 YEARS OLD AND 4 YEARS 11 MONTHS OLD, SUFFERING FROM EPILEPSY WITH COGNITIVE DISORDERS AND ATTENTION DEFICIT AND HYPERACTIVITY DISORDER. ALL THE PATIENTS UNDERWENT INTERVIEWING WITH THE COMPOSITE QUESTIONNAIRE, ODDBALL TASKS, MECHANICAL MEMORY TESTS (MEMORIZING 3–4 WORDS), DYNAMIC MEMORY TESTS (REPEATING 2 GROUPS OF WORDS), COLOUR TEST (FOR THE CHILDREN OF 4 YEARS OLD), AS WELL AS ELECTROENCEPHALOGRAPHY AND BY INDICATIONS CLINICAL AND BIOCHEMICAL EXAMINATION. AFTER THE COURSE OF PANTOHAMIUM SIRUPUS TREATMENT THE RESEARCHERS DISCOVERED THE GENERAL IMPROVEMENT OF ATTENTION, MECHANICAL AND DYNAMIC MEMORY, ANXIETY REDUCTION AND COMPENSATION BOOST BASED ON THE COLOUR TEST CONDUCTED AMONG THE CHILDREN, SUFFERING FROM EPILEPSY WITH ATTENTION DEFICIT AND HYPERACTIVITY DISORDER. MOST PATIENTS SHOWED THE IMPROVEMENT INDICES OF THE EEG BACKGROUND RHYTHM STRUCTURE AND NORMALIZATION OF BACKGROUND ZONE DIFFERENCES. THE ANALYSIS OF THE OBTAINED RESULTS ALLOWED THE RESEARCHERS TO CONCLUDE THAT PANTOHAMIUM SIRUPUS WAS SAFE AND EFFICIENT IN THE COMPLEX THERAPY AMONG THE CHILDREN, SUFFERING FROM EPILEPSY WITH COGNITIVE DISORDERS AND ATTENTION DEFICIT AND HYPERACTIVITY DISORDER.

KEY WORDS: HOPANTENIC ACID, PANTOHAMIUM, EPILEPSY, ATTENTION DEFICIT, HYPERACTIVITY, COGNITIVE DISORDERS.

новым недостатком гаммалона являлась плохая проницаемость через гематоэнцефалический барьер. В 1969 г. в России В.И. Гунар, В.М. Копелевич (НПО «Витамины») осуществили синтез гопантеновой кислоты, на её основе создан препарат гопантеновой кислоты, а в 1977 г. дано разрешение Фармкомитета на его медицинское применение. В 2002 г. компанией «ПИК-ФАРМА» разработан и выпущен препарат гопантеновой кислоты в сиропе 10%.

Препарат гопантеновой кислоты в сиропе является ноотропным средством, механизм действия которого связан с наличием в его структуре гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), которая непосредственно воздействует на ГАМКБб — рецептор-канальный комплекс.

Препарат гопантеновой кислоты в сиропе обладает нейротрофическим и нейропротекторным действием, нормализует процессы тканевого метаболизма, потенцирует ГАМК-ергическое торможение в нервной ткани. Данное обстоятельство позволяет назначать данное лекарственное средство в качестве ноотропного препарата первого ряда у больных эпилепсией. Препарат гопантеновой кислоты в сиропе повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует процессы тканевого метаболизма в нейронах, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом. Препарат гопантеновой кислоты в сиропе повышает умственную и физическую работоспособность, уменьшает моторную возбудимость, агрессию, улучшает память, обладает анальгетическим эффектом, потенцирует и пролонгирует действие местных анестетиков. Препарат разрешен к применению у детей с первых месяцев жизни [3].

Основные показания к применению гопантеновой кислоты.

- ◆ Когнитивные нарушения при органических поражениях головного мозга (в том числе при последствиях нейроинфекции, черепно-мозговой травмы).
- ◆ Цереброваскулярная недостаточность, вызванная атеросклеротическими изменениями сосудов головного мозга.
- ◆ Шизофрения с органической церебральной недостаточностью.
- ◆ Экстрапирамидные гиперкинезы (в том числе вызванные приёмом нейролептиков).
- ◆ Перинатальное поражение ЦНС, умственная отсталость различной степени, задержки развития (психического, речевого, моторного), ДЦП, неврозоподобные состояния (заикание, тик).
- ◆ Эпилепсия с когнитивными нарушениями.
- ◆ Психоэмоциональные перегрузки, снижение умственной и физической работоспособности (для повышения концентрации внимания и запоминания).
- ◆ Нейрогенные расстройства мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи, энурез).

Препарат гопантеновой кислоты в сиропе использовался в нашем исследовании с учетом его мягкого стимулирующего эффекта, не вызывающего проявлений гиперактивности. Известно, что гопантеновая кислота благодаря седативному эффекту не вызывает нарушений сна. Большое количество исследований показало, что оригинальный препарат (гопантеновая кислота в сиропе) безопасен и эффективен, хорошо переносится, уменьшает проявление нежелательных эффектов нейролептиков [1–5].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения гопантеновой кислоты в сиропе 10% (пантогама) у 20 детей в возрасте 3 лет — 4 лет 11 мес, страдающих эпилепсией в сочетании с когнитивными нарушениями и проявлениями гиперактивности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены пациенты в возрасте от 3 лет до 4 лет 11 мес, с установленным диагнозом эпилепсии и наличием одной или более из перечисленных жалоб, предъявляемых родителями при опросе:

- повышенная отвлекаемость, снижение внимания;
- нарушение сна (поверхностный сон, ночные ужасы, сногворение);
- эмоциональная лабильность;
- повышенная утомляемость;
- головная боль;
- повышенная тревожность, страхи;
- другие жалобы.

В числе других жалоб отмечались неусидчивость, повышенная двигательная активность. У 4-х детей, включённых в исследование, в возрасте от 3 лет до 3 лет 11 мес логопедом диагностирована темповая «задержка речевого развития, дислалия». У 3-х пациентов в возрасте от 4 лет до 4 лет 11 мес диагностирована «функциональная дислалия». У 14 детей имело место сочетание нескольких жалоб и клинических симптомов (табл. 1).

В исследование не включались дети с патологией мочевыделительной системы, аллергодерматозами в периоде обострения и неконтролируемыми эпилептическими приступами, принимающие барбитураты.

До назначения препарата всем детям производилось клинико-лабораторное и электрофизиологическое исследования, психометрическое тестирование. Обследование детей включало сбор жалоб с помощью структурированного опросника, неврологический осмотр ребёнка, электроэнцефалографию, тест на внимание («лишний предмет»), цветовой тест Люшера (детям с 4-х лет), тест на механическую память (запоминание 3–4 слов), тест на динамическую память (подтверждение двух групп слов). Обследование проводилось до начала лечения (день — 0) и на 30-й день приёма препарата.

Исследование биохимических параметров крови проводилось в те же сроки по показаниям.

Препарат Пантогам-сироп 10% назначался детям в дозе 20–30 мг на кг массы тела в сутки, кратность приема — 2 раза в день в течение 1 мес. Приём Пантогама осуществлялся после приёма пищи через 15–30 мин. Интервал с приёмом базовых антиконвульсантов составлял 1–1,5 ч. Базовая антиэпилептическая терапия оставалась неизменной в течение всего периода лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ жалоб детей и их родителей показал, что у всех больных в анамнезе были эпилептиформные приступы,

Таблица 1. Основные клинические симптомы у обследованных детей

Клинический симптом	Число пациентов (n = 20)
Эпилептические приступы в анамнезе	20
Снижение внимания и повышенная отвлекаемость	20
Повышенная двигательная активность	20
Нарушения сна	14
Тики	5
Повышенная тревожность, страхи	6
Головные боли	1
Эмоциональная лабильность	14
Повышенная утомляемость	5

Пантогам®

отмечалось снижение внимания, повышенная отвлекаемость и двигательная активность, у 70% — нарушения сна и эмоциональная лабильность, у 25% — тики и повышенная утомляемость, у 30% — повышенная тревожность и страхи, у одного больного головные боли. На фоне лечения у 19 из 20 детей существенно уменьшилась отвлекаемость, у 17 — степень двигательной активности, у большинства больных улучшился сон, уменьшились страхи и эмоциональная лабильность.

Побочных эффектов не отмечено. Родители пациентов вели дневники эпилептических приступов. Согласно данным дневников, у одного пациента отмечено учащение приступов, которое по нашему мнению не может быть связано с приёмом пантогама в сиропе и обусловлено неблагоприятным течением основного заболевания.

По данным неврологического объективного обследования у детей отмечена отчетливая положительная динамика в виде купирования тиков (2 пациента) или их ослабления (у 1 пациента). У 17 больных неврологический статус оставался прежним.

По данным психометрического исследования у всех пациентов с дефицитом внимания и гиперактивностью выявлены положительные изменения.

Основные данные тестов на механическую и динамическую память представлены в табл. 2.

Результаты тестирования позволили выявить улучшение показателей внимания, механической и динамической памяти у детей с эпилепсией в сочетании с нарушением внимания и проявлениями гиперактивности после курса лечения препаратом Пантогам-сироп.

Оценка цвета в качестве стимульного материала при решении психодиагностических задач оправдана и является перспективной. В области цветовой психодиагностики методика М. Люшера наиболее известна и популярна. В реакции на цвет интегрируются две переменных: относительно устойчивая, наиндивидуальное воздействие цвета на организм и степень готовности организма к восприятию данного воздействия. Если сигнальное значение цвета совпадает с возможностями и ведущей установкой организма, то цвет субъективно оценивается приятно. Если его рефлекторное влияние противоречит возможно-

Таблица 2. Динамика тестов на внимание, механическую и динамическую память у детей с гиперактивностью и невнимательностью

Тест	До лечения n = 20	После лечения n = 20
Тест «лишний предмет»		
Первая попытка	0	2
Вторая попытка	12	14
Третья попытка и более	8	4
Повторение 3 слов		
Первая попытка	–	4
Вторая попытка	12	14
Третья попытка и более	8	2
Повторение двух групп слов		
Первая попытка	0	1
Вторая попытка	5	6
Третья попытка	10	10
Четвертая попытка	3	4
Пятая и более попытка	2	0

◆ Широкий спектр фармакотерапевтического действия

◆ Новые возможности в лечении и профилактике пограничных нервно-психических расстройств у детей и взрослых

◆ Эффективность, проверенная временем



ООО «ПИК-ФАРМА»

129010, Москва,
Спасский тупик., д. 2, стр. 1,
тел.: (095) 105-57-00
www.pikfarma.ru,
e-mail: pikfarma@pikfarma.ru



стям и установке, он становится неприятным и отторгается. Обработка данных тестирования у детей, получающих лечение препаратом Пантогам, проводилось по следующим показателям:

- степень компенсации тревоги;
- динамика первого и последнего цвета в цветовом ряду;
- отношение тестируемого к «рабочей» группе цветов;
- коэффициент суммарного отклонения от аутогенной нормы;
- показатель вегетативного коэффициента.

Ухудшения параметров исследуемых показателей после курса лечения препаратом пантогам не отмечено ни у одного пациента. Как правило, имела место положительная динамика по всем вышеперечисленным параметрам (табл. 3).

Таким образом, тестирование, проведенное после лечения пантогамом, показало снижение степени тревожности и повышение уровня компенсации, приближение цветовой гаммы к аутогенной норме. Динамика вегетативного показателя свидетельствовала об оптимизации энергозатрат пациентов, восстановлении баланса трофотропной и эрготропной форм деятельности.

Электроэнцефалографическое исследование в динамике до и после лечения препаратом Пантогам-сироп проведено всем пациентам. В табл. 4 приведена динамика электроэнцефалографических показателей.

У 16 больных эпилептиформная активность (фокальная или генерализованная) регистрировалась до лечения Пантогамом. Только у одного пациента фокальная эпилептиформная активность не зарегистрирована после лечения. Данные изменения, наиболее вероятно, не связаны с приемом препарата. Отрицательной динамики не отмечено. Наиболее выраженная корреляция клинико-электроэнцефалографических данных выявлена в группе больных

Таблица 4. Основные энцефалографические показатели детей, получавших Пантогам

Характеристика энцефалографических изменений	До лечения n = 20	После лечения n = 20
Эпилептиформная активность на ЭЭГ • генерализованная • фокальная	6 10	6 9
Задержка темпов формирования возрастного ритма	18	12
Сглаженность зональных различий	8	6
Неустойчивое функциональное состояние нейронов коры	9	6
Признаки дисфункции структур мезодиэнцефального комплекса	11	9

с эпилепсией в сочетании с гиперактивностью и невнимательностью.

Таким образом, анализ результатов проведенного исследования показал, что Пантогам-сироп является эффективным и безопасным препаратом для лечения органических и функциональных расстройств нервной системы у детей дошкольного возраста. Лечение Пантогамом обеспечило уменьшение выраженности или полностью исчезновение тиков, улучшение механической и динамической памяти и внимания, снижение степени тревожности и повышение уровня компенсации, о чём свидетельствует приближение цветовой гаммы и аутогенной нормы по данным теста Люшера, улучшение структуры фонового ритма, нормализацию его частоты и амплитуды и фоновых зональных различий. Полученные результаты позволяют рекомендовать Пантогам-сироп для применения в комплексной терапии у детей с эпилепсией, сочетающейся с когнитивными нарушениями и проявлениями гиперактивности.

Таблица 3. Динамика психометрических показателей по цветовому тесту Люшера

Показатель	До лечения (усреднённые показатели)	После лечения (усреднённые показатели)	Норма
Степень компенсации и тревог	3(!) – 5(!)	1(!) – 2(!)	0
Динамика первого цвета	фиолетовый/синий	жёлтый/зелёный	красный/зелёный
Динамика последнего цвета в цветовом ряду	жёлтый/коричневый	коричневый/чёрный	чёрный/серый
Коэффициент суммарного отклонения от аутогенной нормы	15	7	0
Показатель вегетативного коэффициента:			
Нижняя граница	0,4	1,1	1,5
Верхняя граница	2,3	1,5	1,5

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маслова О.И., Шелковский В.И. Пантогам и детская психоневрология. Пантогам. Двадцатилетний опыт применения в психоневрологии. — М., 1998. — С. 50–53.
2. Маслова О.И., Студеникин В.М., Балканская С.В. и соавт. Применение препарата ПАНТОГАМ сироп для улучшения когнитивных функций у детей. Методическое пособие для врачей. — М., 2006. — 24 с.
3. Регистр лекарственных средств России. ООО «РЛС-2004». — С. 675–676.
4. Сухотина Н.К., Крыжановская И.Л., Коновалова В.В. и соавт. Опыт применения ноотропов при пограничных психических расстройствах у детей // Журн. им. П.Б. Ганнушкина Психиатрия и психофармакотерапия. — Репринт, 2006. — С. 3–6.
5. Сухотина Н.К. Пантогам как средство лечения пограничных нервно-психических расстройств // Медицинский вестник. — 2006. — № 11, 14. — С. 1–4.