

Вопросы практической педиатрии

2018 • том 13 • №2

Журнал Федерации педиатров стран СНГ
и Международной организации Consensus in Pediatrics

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей: эффективность фармакотерапии гопантеновой кислотой

Н.Н.Заваденко, Н.Ю.Суворинова, А.Н.Заваденко



<http://www.phdynasty.ru>

ISSN 1817-7646

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей: эффективность фармакотерапии гопантеновой кислотой

Н.Н.Заваденко, Н.Ю.Суворова, А.Н.Заваденко

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация

Цель. Оценка результатов лечения препаратом Пантогам продолжительностью 4 месяца по сравнению с плацебо в подгруппах пациентов с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) 6–12 лет.

Пациенты и методы. Обследованы 35 детей с СДВГ, из них 18 в группе Пантогам (1-я группа) и 17 в группе плацебо (2-я группа). Пантогам назначали в таблетках по 250 мг в терапевтической дозе 30 мг/кг массы тела, разделенной на два приема. Состояние пациентов в динамике оценивали по шкалам общего клинического впечатления CGI-ADHD-severity, СДВГ-DSM-IV и функциональных нарушений WFIRS-P.

Результаты. За 4 месяца терапии Пантогамом статистически значимо снижалась тяжесть проявлений СДВГ по шкале общего клинического впечатления (CGI-ADHD-S). Исходно тяжесть СДВГ оценивалась в диапазоне от 4 (умеренная) до 5 (выраженная степень тяжести), но уже через 1 месяц лечения Пантогамом – в диапазоне 2–3 балла (2 – минимальная, 3 – легкая) и оставалась в том же диапазоне через 2, 3 и 4 месяца лечения. Одновременно эффективность Пантогама проявилась неуклонным ростом доли пациентов с положительным ответом на терапию (и уменьшением общего балла по шкале СДВГ-DSM-IV более чем на 25%) с 44,4% через 1 месяц лечения до 66,7% к окончанию 2-го месяца терапии и 72,2% – после 3-го и 4-го месяцев. Значимый регресс основных симптомов СДВГ по шкале СДВГ-DSM-IV отмечался через 1 месяц лечения и продолжался до 2–4 месяцев лечения, сопровождаясь уменьшением по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,01$) всех трех оценок: общего балла, баллов по симптомам «Нарушения внимания» и «Гиперактивность–импульсивность». Кроме того, за 4 месяца лечения Пантогамом в сравнении с плацебо снижалась выраженность функциональных нарушений по шкалам WFIRS-P, особенно по разделам «Самооценка ребенка» и «Поведение, сопряженное с риском».

Заключение. Получены достоверные данные о высокой терапевтической эффективности препарата гопантеновой кислоты при СДВГ.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), лечение, гопантеновая кислота (Пантогам), двойное слепое плацебо-контролируемое исследование

Для цитирования: Заваденко Н.Н., Суворова Н.Ю., Заваденко А.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей: эффективность фармакотерапии гопантеновой кислотой. Вопросы практической педиатрии. 2018; 13(2): 11–18. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-2-11-18

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) – самая частая причина проблем поведения и трудностей обучения в дошкольном и школьном возрасте. В современных классификациях СДВГ включен в группу нарушений нервно-психического развития, к его основным проявлениям относятся несвойственные для нормальных возрастных показателей сложности концентрации и поддержания внимания, чрезмерная двигательная активность (гиперактивность) и несдержанность (импульсивность) [1]. Эти симптомы не соответствуют нормальным для возраста характеристикам поведения, постоянно наблюдаются не менее чем в двух видах окружающей обстановки: школа или дошкольные учреждения, дом, занятия на досуге или спортом, общественные места. Распространенность СДВГ высока, им страдают около 5% детей [1].

В фармакотерапии СДВГ отечественными специалистами традиционно используются препараты ноотропного ряда, оказывающие стимулирующее действие на недостаточно сформированные у детей с СДВГ когнитивные функции (внимание, памяти, регуляции, программирования и контроля психической деятельности, речи, праксиса). В ряде исследований подтверждена эффективность гопантеновой кислоты (отечественного лекарственного препарата Пантогам) в лечении СДВГ [2–4].

Важным вопросом является определение оптимальной продолжительности фармакотерапии СДВГ. При этом необходимо учитывать, что лечение СДВГ должно быть направлено не только на контроль его основных проявлений, но также на решение других важных задач: улучшение функционирования пациента в различных сферах и его наиболее

Для корреспонденции:

Заваденко Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 936-9452

E-mail: zavadenko@mail.ru

Статья поступила 12.02.2018 г., принята к печати 24.04.2018 г.

For correspondence:

Nikolay N. Zavadenko, MD, PhD, DSc, professor, head of the chair of neurology, neurosurgery and medical genetics, Paediatric Faculty, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University

Address: 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

Phone: (495) 936-9452

E-mail: zavadenko@mail.ru

The article was received 12.02.2018, accepted for publication 24.04.2018

полная реализация как личности, появление собственных достижений, улучшение самооценки, нормализация обстановки вокруг него, в том числе внутри семьи, формирование и укрепление навыков общения и контактов с окружающими людьми, признание окружающими и повышение удовлетворенности своей жизнью. Специальное исследование подтвердило значительное негативное влияние трудностей, испытываемых детьми с СДВГ, на их эмоциональное состояние, жизнь в семье, дружеские отношения, учебу в школе, занятия в свободное время [5].

В связи с этим в последние годы сформулирована концепция расширенного терапевтического подхода, подразумевающая распространение влияния лечения за пределы редукции основных симптомов СДВГ и учет функциональных исходов и показателей качества жизни. Концепция расширенного терапевтического подхода предполагает обращение к социальным и эмоциональным нуждам ребенка с СДВГ, на которые следует обращать особое внимание как на этапе диагностики и планирования лечения, так и в процессе динамического наблюдения за пациентом и оценки результатов проводимой терапии.

При оценке применения Пантогама в длительной терапии СДВГ его положительное влияние на основные симптомы СДВГ достигалось через 2 месяца и продолжало усиливаться через 4–6 месяцев лечения [4]. В отличие от регресса основных симптомов СДВГ, для преодоления нарушений адаптации и социально-психологического функционирования были необходимы более продолжительные сроки терапии. Значимое улучшение самооценки, общения с окружающими и социальной активности наблюдалось через 4 месяца, улучшение показателей поведения и учебы в школе, базовых жизненных навыков наряду с существенным регрессом поведения, сопряженного с риском, – через 6 месяцев применения Пантогама. Таким образом, лекарственная терапия СДВГ должна быть достаточно длительной и планировать ее целесообразно на несколько месяцев вплоть до продолжительности всего учебного года.

Современные подходы к фармакотерапии СДВГ должны основываться на принципах доказательной медицины. Недавно было успешно завершено многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование препарата гопантеновой кислоты в фармакотерапии СДВГ продолжительностью 4 мес у детей 6–12 лет [6]. В четырех клиниках (двух неврологических и двух психиатрических) амбулаторно проводилось обследование 45 пациентов, получавших Пантогам, (1-я группа) и 44 – плацебо (2-я группа). Пантогам назначался в таблетках по 250 мг в терапевтической дозе 30 мг/кг массы тела ребенка, разделенной на два приема, в течение 4 мес. При оценке состояния пациентов в динамике учитывались суммы баллов по шкалам СДВГ-DSM-IV [7], общего клинического впечатления CGI-ADHD-severity [8], функциональных нарушений WFIRS-P [9], результаты выполнения корректурной пробы. Терапевтическая эффективность препарата гопантеновой кислоты при СДВГ у детей в сравнении с плацебо проявилась выраженной тенденцией к увеличению доли пациентов с положительной динамикой (уменьшением общего балла по шкале СДВГ-DSM-IV более чем на 25%) к окончанию 3-го и 4-го месяцев терапии: ответ на терапию дости-

гался у 66,7 и 68,9% соответственно, тогда как в группе плацебо – у 52,3 и 61,4%. Одновременно при лечении Пантогамом статистически значимо снижалась тяжесть заболевания по шкале общего клинического впечатления, по сравнению с плацебо. Пантогам через 4 мес терапии в сравнении с плацебо уменьшал выраженность функциональных нарушений по 4 из 6 разделов шкалы WFIRS-P: «Семья», «Учеба и школа», «Самооценка ребенка» и «Поведение, сопряженное с риском». Кроме того, Пантогам улучшал у детей с СДВГ показатели поддерживаемого внимания в корректурной пробе (качество и скорость выполнения) в сравнении с плацебо. При этом препарат имел благоприятный профиль безопасности и не отличался от плацебо по частоте нежелательных явлений.

Целью исследования явилась оценка результатов лечения препаратом Пантогам по сравнению с плацебо в терапии СДВГ продолжительностью 4 месяца в подгруппах пациентов 6–12 лет, обследованных в ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова (в одной из четырех клиник, принимавших участие в исследовании) в ходе проспективного многоцентрового сравнительного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. Обоснованием для анализа результатов в данной когорте пациентов явились ее относительно однородный состав и достаточное количество включенных пациентов с СДВГ, что позволяет получить дополнительные характеристики по ряду изученных показателей.

Пациенты и методы

Обследовано 35 пациентов, из них 18 в группе Пантогам (1-я группа) и 17 в группе плацебо (2-я группа) (табл. 1). Согласно данным, представленным в таблице 1, пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, массе тела и росту. Преобладание в обеих группах случаев комбинированного типа СДВГ и СДВГ с преимущественными нарушениями внимания, а также пациентов мужского пола соответствует данным литературы по СДВГ [10–12]. При этом две терапевтические группы значимо не различались по гендерному составу, пропорциям пациентов с различными клиническими формами СДВГ, выраженности симптомов СДВГ ($p < 0,01$).

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов с СДВГ

Показатель		1-я группа Пантогам (n = 18)	2-я группа плацебо (n = 17)
Возраст, лет	$M \pm SD$	8,89 ± 2,49	8,00 ± 1,54
Масса тела, кг	$M \pm SD$	33,75 ± 10,39	30,76 ± 10,41
Рост, см	$M \pm SD$	138,33 ± 15,27	134,24 ± 10,84
Пол, абс. (%)			
мужской		15 (83,33)	13 (76,47)
женский		3 (16,67)	4 (23,53)
Клинические формы СДВГ, абс.			
комбинированный тип СДВГ		7	10
СДВГ с преимущественными нарушениями внимания		8	6
СДВГ с преобладанием гиперактивности–импульсивности		3	1
Оценка по шкале общего клинического впечатления CGI ADHD-S, баллы		4,17 ± 0,38	4,29 ± 0,47
Общее количество баллов по шкале СДВГ-DSM-IV		35,94 ± 5,41	36,18 ± 8,36

Пациенты участвовали в исследовании при соответствии следующим критериям включения: соответствие диагноза СДВГ критериям 10-го пересмотра Международной классификации болезней [13] для гипердинамического (гиперкинетического) синдрома с дефицитом внимания; возраст 6–12 лет (включительно); суммарный балл при оценке клинических проявлений СДВГ по шкале СДВГ-DSM-IV [7] не менее 25 для мальчиков и 22 для девочек; наличие подписанной родителями пациента или лицами, их заменяющими, формы информированного согласия до проведения любых процедур исследования.

Пациенты не подлежали участию в исследовании при наличии следующих критериев невключения: возраст менее 6 и более 12 лет; вес менее 17,5 и более 60 кг; эпилепсия, психотические расстройства в анамнезе; наличие сопутствующих заболеваний, требующих, по мнению исследователя, терапии барбитуратами, противосудорожными препаратами, любыми иными ноотропными средствами; злокачественные новообразования любой локализации, доброкачественные опухоли ЦНС или иные доброкачественные опухоли, способные оказать негативное влияние на течение основного заболевания; анамнестические указания на непереносимость компонентов препарата или повышенная чувствительность к любому компоненту препарата; наличие сопутствующих заболеваний, ухудшающих течение заболевания и влияющих на результат терапии (ожирение выше 1-й ст., сахарный диабет типа 1 или 2, заболевания крови, иммунодефицитные состояния, заболевания инфекционной этиологии и др.); тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), в том числе в анамнезе; печеночная недостаточность по данным анамнеза, врачебного осмотра; прием любых лекарственных препаратов для фармакотерапии СДВГ в течение 1 месяца до визита скрининга.

По двум группам дети с СДВГ распределялись случайным образом. Пациентам 1-й группы назначали препарат Пантогам в таблетках по 250 мг в терапевтической дозе 30 мг/кг массы тела ребенка, разделенной на два приема, после еды. Терапию препаратом Пантогам назначали на 4 мес. В течение 1-й недели производили постепенное наращивание дозы препарата. Пациентам 2-й группы назначали плацебо в форме таблеток, идентичных исследуемому препарату по внешнему виду, упаковке и маркировке, по аналогичной схеме приема после еды, в течение 4 мес.

Гопантенная кислота (Пантогам) – ноотропный препарат смешанного типа с широким спектром клинического применения, по химической структуре близок к природным соединениям и представляет собой кальциевую соль D(+)-пантоил-γ-аминомасляной кислоты и является высшим гомологом D(+)-пантотеновой кислоты (витамина B₅), в которой β-аланин замещен на γ-аминомасляную кислоту (ГАМК). Этот гомолог, по сравнению с другими ноотропными препаратами, является естественным метаболитом ГАМК в нервной ткани. Гопантенная кислота, в отличие от ГАМК, проникает через гематоэнцефалический барьер, практически не метаболизируется организмом, и ее фармакологические эффекты обусловлены действием целой молекулы, а не отдельных фрагментов. Ноотропные эффекты гопантенной кислоты связаны с ее стимулирующим влиянием на процессы тканевого метаболизма (метаболические и биоэнергетические) в нейронах, она усиливает ГАМК-ергическое торможение через взаимодействие с системой ионотропного ГАМК А-рецептора, оказывает активирующее влияние на дофаминергическую и холинергическую системы мозга [14].

Обследование пациентов с целью оценки эффективности лечения проводили до его начала, а затем через 1, 2, 3 и 4 месяца терапии. Результаты лечения оценивались по клинической динамике состояния пациентов с помощью комплекса методов.

Шкала оценки тяжести СДВГ (CGI-ADHD-severity) [8] предусматривает заполнение исследователем со следующей градацией в баллах тяжести проявлений СДВГ за последний месяц:

1 – норма, здоров;

2 – минимальная степень тяжести заболевания (незначительные трудности в каком-либо одном окружении);

3 – легкая степень тяжести заболевания (некоторое ухудшение в каком-либо одном окружении);

4 – умеренная степень тяжести заболевания (некоторое ухудшение в минимум двух видах окружения, значительные трудности в школе и/или контроле за своим поведением);

5 – выраженная степень тяжести заболевания (ухудшение во всех видах окружения, значительный стресс для других, нарушены социальные связи);

6 – тяжело болен (значительное ухудшение постоянно во всех видах окружения, несостоятельность в учебе/социальном окружении, требуется ежедневный надзор в течение всего дня или большей его части)

7 – один из самых тяжелых пациентов.

Шкала СДВГ-DSM-IV [7], версия для родителей, заполняемая исследователем, состоит из 18 пунктов, соответствующих основным симптомам СДВГ: 9 – нарушения внимания, 9 – гиперактивность и импульсивность. Выраженность каждого симптома оценивается по 4-балльной системе: 0 – никогда или редко; 1 – иногда; 2 – часто; 3 – очень часто. Данная методика является основной в оценке клинической эффективности, при этом за улучшение состояния пациентов принималось снижение общего балла по шкале СДВГ-DSM-IV более чем на 25%. Кроме общего балла рассчитывались результаты по двум разделам: нарушения внимания и признаки гиперактивности–импульсивности.

Шкала функциональных нарушений, форма для заполнения родителями WFIRS-P (Weiss Functional Impairment Rating Scale, Parent Report) [9] специально разработана М.Вейсс для оценки у пациентов с СДВГ степени выраженности нарушений в функционировании в 6 областях: семья; учеба и школа; базовые жизненные навыки; самооценка ребенка; общение и социальная активность; поведение, сопряженное с риском. Степень нарушений определяется следующим образом: 0 – отсутствие нарушений, 1 – легкая, 2 – умеренная, 3 – значительная степень нарушений. Нарушения в каждой из шести областей считаются подтвержденными, если хотя бы по 2 показателям имеется оценка «2» или хотя бы по одному показателю оценка «3».

При статистической обработке результатов для сравнения нормально распределенных выборок использовался парный t-критерий Стьюдента, для ненормально распределенных – критерий Уилкоксона (для зависимых выборок) и

критерий Манна–Уитни (для независимых выборок). Значимыми считались различия при величине $p < 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение

До лечения балльные оценки по шкале общего клинического впечатления [8] у обследованных пациентов находились в диапазоне от 4 (умеренная степень тяжести СДВГ) до 5 (выраженная степень тяжести). В 1-й группе пациентов, получавшей лечение Пантогамом, уже через 1 месяц наблюдения эти оценки существенно изменились и перешли в диапазон 2–3 балла (2 – минимальная, 3 – легкая степень тяжести симптомов СДВГ). Через 2, 3 и 4 месяца лечения оценки оставались в том же диапазоне, при этом продолжалось поступательное уменьшение средней суммы баллов по шкале общего клинического впечатления.

Во 2-й группе (плацебо) оценки по шкале общего клинического впечатления перешли в диапазон 3–4 балла (3 – легкая, 4 – умеренная степень тяжести СДВГ) через 1 месяц наблюдения, а средние их величины продолжали оставаться примерно на одном уровне также через 2, 3 и 4 месяца. При этом через 2–4 месяца различия в оценках по шкале общего клинического впечатления становились значимыми между двумя группами детей с СДВГ (табл. 2).

При индивидуальной оценке ответа на терапию за улучшение состояния пациентов принималось снижение общего балла по шкале СДВГ-DSM-IV [7] более чем на 25%. Доля пациентов с выраженной положительной динамикой увеличивалась в группе Пантогам на всем протяжении исследования (рис. 1). Через 1 мес с момента назначения препарата положительный ответ на терапию был отмечен у 8 (44,4%) пациентов в группе Пантогама и у 5 (29,4%) пациентов в группе плацебо. Через 2 мес количество пациентов с выраженной динамикой по шкале СДВГ-DSM-IV увеличилось до 12 (66,7%) в группе Пантогама и 7 (41,2%) в группе плацебо. Та же тенденция, но с более выраженной разницей изменений наблюдалась через 3 мес терапии: 13 (72,2%) пациентов в группе Пантогама и 7 (41,2%) в группе плацебо. Через 4 мес терапии группы по-прежнему различались в отношении исследуемого показателя: улучшение было отмечено у 13 пациентов (72,2%) в группе Пантогама и у 9 пациентов (52,9%) в группе плацебо. Хотя различия между группами по данному показателю не достигали уровня статистической значимости, в совокупности с вышеприведенной динамикой оценок по шкале общего клинического впечатления СДВГ они подтверждают клиническую эффективность Пантогама в фармакотерапии СДВГ.

Положительная клиническая динамика у детей с СДВГ, вошедших в группу плацебо, могла обуславливаться тем, что пациенты и их родители уже с периода скринингового наблюдения начинали регулярно контактировать с квалифицированными специалистами, что способствовало повышению информированности родителей о проблемах детей и способах их преодоления, а также улучшению взаимоотношений между родителями и детьми, психологического климата в семьях. Все эти факторы могли определять положительную клиническую динамику в группе плацебо несмотря на то, что специального назначения немедикаментозных методов коррекции СДВГ в период данного исследования не осуществлялось.

Таблица 2. Сравнение средних значений общего балла по шкале общего клинического впечатления степени тяжести СДВГ [8] через 1, 2, 3 и 4 мес терапии в двух группах пациентов с СДВГ

Сроки лечения	Количество баллов по шкале CGI ADHD-S ($M \pm SD$)	
	Пантогам ($n = 18$)	плацебо ($n = 17$)
До лечения	4,17 ± 0,38	4,29 ± 0,47
1 месяц	2,83 ± 1,10	3,59 ± 0,62
2 месяца	2,61 ± 0,98*	3,41 ± 0,71
3 месяца	2,67 ± 1,08	3,41 ± 0,71
4 месяца	2,39 ± 1,14*	3,53 ± 0,80

*статистически значимое различие между двумя группами ($p < 0,01$).

Как показывают результаты индивидуальной оценки эффективности лечения, не у всех детей с СДВГ, которые могут положительно отреагировать на терапию Пантогамом, значимый регресс основных симптомов СДВГ происходит в первые 1–2 месяца терапии – для этого могут потребоваться более продолжительные сроки. Согласно представленным данным, число пациентов с положительным эффектом лечения Пантогамом значительно возрастало через 3 месяца лечения, при этом Пантогам существенно превосходил плацебо.

Динамика симптомов СДВГ при оценке по шкале СДВГ-DSM-IV [7] в двух группах пациентов представлена в табл. 3. По сравнению с показателями до лечения в группе Пантогам значимые различия ($p < 0,01$), свидетельствовавшие об уменьшении проявлений СДВГ, были достигнуты уже через 1 мес лечения по общему баллу и оценке по симптомам «Гиперактивность–импульсивность». На протяжении 2–4 месяцев терапии продолжался регресс основных проявлений СДВГ, что подтверждалось неуклонным снижением всех трех оценок: общего балла, баллов по симптомам «Нарушения внимания» и «Гиперактивность–импульсивность».

Определенная положительная клиническая динамика наблюдалась и в группе плацебо, но даже через 3 и 4 месяца наблюдения уменьшение выраженности симптомов СДВГ в ней не было таким значительным, как в группе Пантогама ($p > 0,01$).

В отличие от уменьшения основных симптомов СДВГ, для преодоления нарушений функционирования в различных областях необходимы более продолжительные сроки лечения.

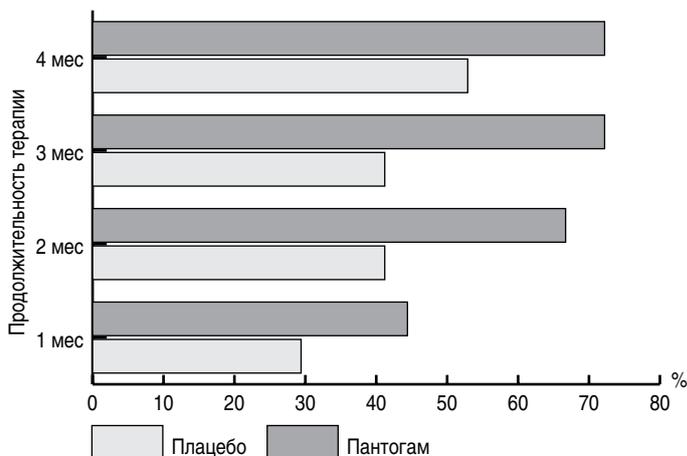


Рис. 1. Доля пациентов с клиническим улучшением в двух группах (уменьшением общего балла по шкале СДВГ-DSM-IV [7] на 25% и более от исходного) через 1, 2, 3 и 4 месяца терапии, %.

Таблица 3. Динамика симптомов СДВГ при оценке по шкале СДВГ-DSM-IV [7] в двух группах пациентов: сравнение с показателями до лечения

Сроки лечения	Балльные показатели	Количество баллов по шкале СДВГ-DSM-IV ($M \pm SD$)	
		Пантогам ($n = 18$)	плацебо ($n = 17$)
До лечения	Нарушения внимания	19,50 ± 4,25	18,12 ± 3,67
	Гиперактивность–импульсивность	16,44 ± 4,40	18,06 ± 6,74
	Общий балл	35,94 ± 5,41	36,18 ± 8,36
1 месяц	Нарушения внимания	15,50 ± 4,78	16,94 ± 3,09
	Гиперактивность–импульсивность	11,78 ± 5,12*	14,65 ± 6,11
	Общий балл	27,28 ± 8,57*	31,59 ± 7,87
2 месяца	Нарушения внимания	13,67 ± 4,28*	15,76 ± 3,13
	Гиперактивность–импульсивность	10,83 ± 5,44*	13,12 ± 7,14
	Общий балл	24,50 ± 8,05*	28,88 ± 9,01
3 месяца	Нарушения внимания	13,33 ± 4,10*	14,59 ± 4,50
	Гиперактивность–импульсивность	9,45 ± 4,69*	13,00 ± 7,41
	Общий балл	22,78 ± 7,00*	27,59 ± 10,71
4 месяца	Нарушения внимания	13,17 ± 4,84*	14,71 ± 3,29
	Гиперактивность–импульсивность	10,00 ± 4,95*	12,65 ± 6,87
	Общий балл	23,17 ± 7,74*	27,36 ± 8,88

*статистически значимое различие по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,01$).

В качестве чувствительного и клинически значимого инструмента оценки выраженности функциональных нарушений у пациентов с СДВГ в настоящем исследовании была использована шкала WFIRS-P [9]. На рис. 2 представлены показатели выраженности функциональных нарушений по шкалам WFIRS-P у пациентов с СДВГ за 4 мес терапии Пантогамом. Положительное влияние Пантогама в отличие от плацебо проявилось в тенденции к улучшению оценок по всем разделам WFIRS-P, при этом статистически значимым ($p < 0,01$) по сравнению с показателями до лечения оказалось снижение оценок по двум шкалам: «Самооценка ребенка» (с $2,50 \pm 1,25$ до $1,72 \pm 1,23$ баллов) и «Поведение, сопряженное с риском» (с $4,56 \pm 3,26$ до $2,50 \pm 1,95$ баллов).

В настоящем исследовании не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления, что свидетельствует о благоприятном профиле безопасности препарата. Статистический анализ не выявил значимых различий между группами Пантогама и плацебо в отношении частоты отклонения клинических и биохимических показателей крови, а также показателей общего анализа мочи от нормы.

Безопасность препарата Пантогам в сравнении с плацебо в настоящем исследовании оценивали путем проведения клинического и неврологического осмотра пациентов, а также динамической оценки витальных показателей на каждом визите. Согласно результатам клинического осмотра и неврологического осмотра, состояние основных органов и систем органов, а также нервной системы значимо не различалось между исследуемыми группами на момент окончания исследования, следовательно, в отношении общего состояния и состояния основных систем органов Пантогам был не менее безопасен, чем плацебо. Следует отметить, что с учетом эффективности и безопасности препарата Пантогам включен в федеральные рекомендации по лечению СДВГ [15].

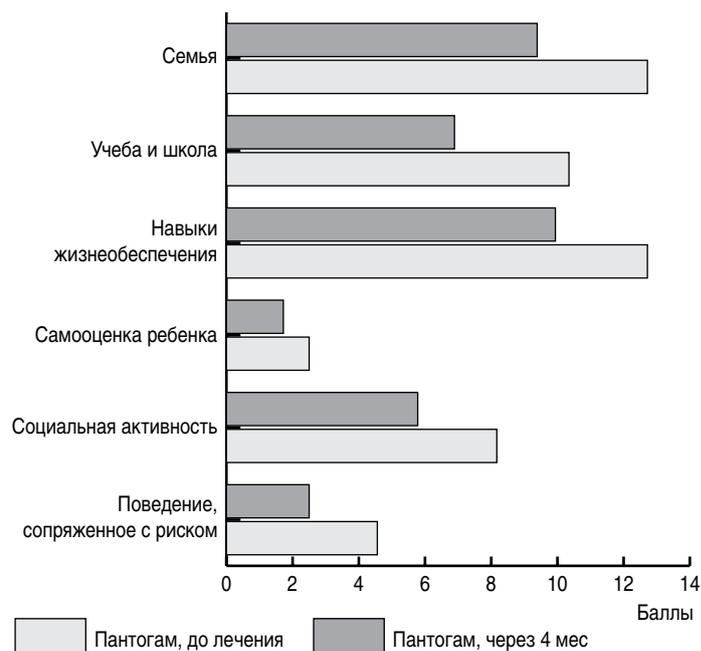


Рис. 2. Динамика показателей функциональных нарушений по шкалам WFIRS-P [9] у пациентов с СДВГ за 4 мес терапии Пантогамом.

Заключение

Симптомы СДВГ обычно отмечаются у ребенка окружающими взрослыми людьми, начиная с 3–4-летнего возраста. Но когда такой ребенок становится старше и поступает в школу, у него возникают дополнительные сложности, поскольку начало школьного обучения предъявляет новые, более высокие требования к личности ребенка и его интеллектуальным возможностям. Именно в школьные годы становятся очевидными нарушения внимания, а также трудности освоения школьных навыков и слабая успеваемость, неуверенность в себе и заниженная самооценка.

К подростковому возрасту гиперактивность у детей с СДВГ значительно уменьшается или исчезает, однако нарушения внимания и импульсивность у многих продолжают в той или иной степени сохраняться вплоть до взрослого возраста. Социальная значимость проблемы определяется тем, что у подростков с СДВГ нередко наблюдается нарастание нарушений поведения, агрессивности, трудностей во взаимоотношениях в семье и школе, ухудшение школьной успеваемости. Для них характерны безответственное поведение, нарушение семейных и общественных правил, значительные трудности в выборе и освоении профессии, нередко возникает тяга к употреблению алкоголя и наркотиков. В связи с этим усилия родителей и специалистов должны быть направлены на своевременное выявление и коррекцию СДВГ.

Лечение СДВГ должно быть комплексным, включать как медикаментозное лечение, так и различные виды поведенческой, педагогической и нейропсихологической коррекции, семейную психотерапию [11–13]. Одновременно лечение СДВГ должно быть достаточно продолжительным и, в соответствии с современной концепцией расширенного терапевтического подхода, ориентированным не только на редукцию

основных симптомов СДВГ, но также на преодоление нарушений функционирования в разных сферах жизни пациента, улучшение его адаптационных возможностей и показателей качества жизни [5, 16].

В ходе настоящего исследования, явившегося фрагментом многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования гопантеновой кислоты (Пантогама) в фармакотерапии СДВГ продолжительностью 4 месяца у детей 6–12 лет [6], получены дополнительные подтверждения высокой терапевтической эффективности препарата Пантогам при СДВГ, которые могут быть сформулированы в виде следующих выводов.

1. За 4 месяца терапии Пантогам статистически значимо снижал тяжесть заболевания, оцениваемую у детей с СДВГ 6–12 лет по шкале общего клинического впечатления. Если до лечения тяжесть СДВГ оценивалась в диапазоне от 4 (умеренная) до 5 (выраженная степень тяжести), то уже через 1 месяц лечения Пантогамом эти оценки перешли в диапазон 2–3 балла (минимальная – легкая степень тяжести симптомов СДВГ). Через 2, 3 и 4 месяца лечения оценки оставались в том же диапазоне, при этом продолжалось поступательное уменьшение средней суммы баллов по шкале общего клинического впечатления.

2. Эффективность препарата Пантогам при СДВГ у детей 6–12 лет проявилась неуклонным ростом доли пациентов с положительным ответом на терапию (и уменьшением общего балла по шкале СДВГ-DSM-IV более чем на 25%) с 44,4% через 1 месяц лечения до 66,7% к окончанию 2-го месяца терапии и 72,2% – после 3-го и 4-го месяцев. В группе плацебо соответствующий показатель был значительно ниже и составил через 1 мес 29,4%, 2 и 3 месяца – 41,2%, 4 месяца наблюдения – 52,9%.

3. Пантогам значительно уменьшал выраженность основных симптомов СДВГ у детей 6–12 лет, оцениваемых по шкале СДВГ-DSM-IV, уже через 1 месяц лечения. Регресс основных симптомов СДВГ продолжался до 2–4 месяцев лечения, сопровождаясь значимым уменьшением по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,01$) всех трех оценок: общего балла, баллов по симптомам «Нарушения внимания» и «Гиперактивность–импульсивность».

4. За 4 месяца лечения Пантогамом в сравнении с плацебо снижалась выраженность функциональных нарушений по шкале WFIRS-P у детей 6–12 лет с СДВГ. Отчетливое положительное влияние Пантогама проявилось в улучшении оценок по всем 6 разделам методики WFIRS-P, при этом статистически значимым ($p < 0,01$) по сравнению с показателями до лечения оказалось снижение оценок по двум шкалам: «Самооценка ребенка» и «Поведение, сопряженное с риском».

5. Препарат Пантогам при его назначении в средней суточной дозе 30 мг/кг в течение 4 мес характеризуется благоприятным профилем безопасности, который значимо не отличается от плацебо.

Финансирование

Информация отсутствует.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-V). American Psychiatric Association. Washington, 2013, 947 p.
2. Маслова ОИ, Студеникин ВМ, Балканская СВ, Кузенкова ЛМ. Эффективность применения препарата Пантогам сироп 10% (гопантеновая кислота) в коррекции когнитивных расстройств у детей. Вопросы современной педиатрии. 2004;3(4):2-6.
3. Сухотина НК, Коновалова ВВ, Крыжановская ИЛ, Куприянова ТА. Эффективность пантогама в сравнении с плацебо при лечении гиперкинетических расстройств у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2010;110(12):24-8.
4. Заваденко НН, Суворинова НЮ. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: выбор оптимальной продолжительности лекарственной терапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011;111(10):28-32.
5. Заваденко НН, Лебедева ТВ, Счасная ОВ, Заваденко АН, Злобина ОМ, Семенова НА. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: роль анкетирования родителей и педагогов при оценке социально-психологической адаптации пациентов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009;109(11):53-7.
6. Заваденко НН, Суворинова НЮ, Вакула ИН, Малинина ЕВ, Кузенкова ЛМ. Фармакотерапия синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей: результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования гопантеновой кислоты. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2017;117(5):39-45. DOI: 10.17116/jnevro20171175139-45
7. DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos AD, Reid R. ADHD Rating Scale–IV: Checklists, Norms, and Clinical Interpretations. New York: Guilford, 1998, 80 p.
8. Busner J, Targum SD. The Clinical Global Impressions Scale: Applying a Research Tool in Clinical Practice. Psychiatry (Edgmont). 2007;4(7):28-37.
9. Weiss MD, Wasdell MB, Bomben MM. Weiss functional impairment rating scale – parent report (WFIRS-P)/ BC Children's Hospital: 2004, 10 p.
10. Чутко ЛС, Пальчик АБ. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (причины, диагностика, лечение). СПб.: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 2012, 160 с.
11. Adler LA, Spenser TJ, Wilens TE. Attention deficit hyperactivity disorder in adults and children. Cambridge: Cambridge University Press, 2015, 392 p.
12. Заваденко НН. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательство Юрайт, 2018, 274 с.
13. МКБ-10 – Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. СПб., 1994, 208 с.
14. Канунникова НП, Гупенев ДВ, Мойсеенок АГ. Влияние Пантогама® (гопантеновой кислоты) на процессы метаболизма. В сб.: Пантогам® и Пантогам® актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования. М., 2009, с. 140-150.
15. Федеральное руководство по детской неврологии. Под ред. В.И.Гузевой. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2016, 656 с.
16. Чутко ЛС, Сурушкина СЮ, Анисимова ТИ. Диагностический подход к лечению синдрома дефицита внимания с гиперактивностью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(2):81-4. DOI: 10.17116/jnevro20171172181-84

References

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5 edition (DSM-V). American Psychiatric Association. Washington, 2013, 947 p.
2. Maslova OI, Studenikin VM, Chibisov IV, Balkanskaya SV, Kuzenkova LM. Efficacy of the use of Pantoham syrup 10% (hopantenic acid) for correction of cognitive disorders in children. Current Pediatrics. 2004;3(4):2-6. (In Russian).
3. Sukhotina NK, Konovalova VV, Kryzhanovskaia IL, Kupriianova TA. Efficacy of pantogam in the treatment of hyperkinetic disorders in children. Neuroscience and Behavioral Physiology. 2010;110(12):24-8. (In Russian).

Пантогам®

гопантенная кислота

Активная
работа
мысли



Форма выпуска:

- ✓ сироп 100 мг/мл 100 мл
- ✓ таблетки 250 мг №50
- ✓ таблетки 500 мг №50

При синдроме дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ):

- ▲ Улучшает память, активное внимание, эмоциональный фон
- ▲ Снижает гиперактивность
- ▲ Улучшает показатели поведения
- ▲ Безопасен при длительном применении

Включен в клинические рекомендации по лечению синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей



Per. №ЛС-001667



Per. № – ЛС-000339

- Zavadenko NN, Suvorinova Nlu. Attention-deficit hyperactivity disorder: determination of the optimal medical treatment duration. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2011;111(10):28-32. (In Russian).
- Zavadenko NN, Lebedeva TV, Schasnaia OV, Zavadenko AN, Zlobina OM, Semenova NA. Attention deficit hyperactivity disorder: the role of parent and teacher questionnaire in the assessment of patient's social-psychological adaptation. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2009;109(11):53-7. (In Russian).
- Zavadenko NN, Suvorinova NYu, Vakula IN, Malinina EV, Kuzenkova LM. Pharmacotherapy of attention deficit hyperactivity disorder in children: the results of a multicenter double-blind placebo-controlled study of hopantenic acid. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2017;117(5):39-45. DOI: 10.17116/jnevro20171175139-45 (In Russian).
- DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos AD, Reid R. ADHD Rating Scale-IV: Checklists, Norms, and Clinical Interpretations. New York: Guilford, 1998, 80 p.
- Busner J, Targum SD. The Clinical Global Impressions Scale: Applying a Research Tool in Clinical Practice. *Psychiatry (Edgmont)*. 2007;4(7):28-37.
- Weiss MD, Wasdell MB, Bomben MM. Weiss functional impairment rating scale – parent report (WFIRS-P)/ BC Children's Hospital: 2004, 10 p.
- Chutko LS, Pal'chik AB. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnost'yu (prichiny, diagnostika, lechenie) [Attention deficit hyperactivity disorder (causes, diagnosis, treatment)]. St. Petersburg: St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2012, 160 p. (In Russian).
- Adler LA, Spenser TJ, Wilens TE. Attention deficit hyperactivity disorder in adults and children. Cambridge: Cambridge University Press, 2015, 392 p.
- Zavadenko NN. Giperaktivnost' i defitsit vnimaniya v detskom vozraste [Hyperactivity and attention deficit in childhood]. 2nd ed. Moscow: "Yurait" Publ., 2018, 274 p. (In Russian).
- MKB-10 – international classification of diseases (10th revision). Classification of mental and behavioural disorders. Research diagnostic criteria. St. Petersburg, 1994, 208 p. (In Russian).
- Kanunnikova NP, Gupenets DV, Moiseenok AG. Vliyanie Pantogama® (gomopantenovoi kisloty) na protsessy metabolizma. In: Pantogam and Pantogam active. Clinical application and basic research. Moscow, 2009, p. 140-150. (In Russian).
- Federal'noe rukovodstvo po detskoj nevrologii [Federal guidelines for pediatric neurology]. Edited by V.I.Guseeva. Moscow, 2016, 656 p. (In Russian).
- Chutko LS, Surushkina SYu, Anisimova TI. A dyad approach to the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2017;117(2):81-4. DOI: 10.17116/jnevro20171172181-84 (In Russian).

Информация о соавторах:

Суворинова Наталья Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 936-9452

Заваденко Александра Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 936-9452
E-mail: aleks.zavadenko@gmail.com

Information about co-authors:

Natal'ya Yu. Suvorinova, MD, PhD, assistant professor of the chair of neurology, neurosurgery and medical genetics, Paediatric Faculty, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University
Address: 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation
Phone: (495) 936-9452

Aleksandra N. Zavadenko, MD, PhD, associate professor of the Department of neonatology, Faculty of additional professional education N.I.Pirogov Russian National Research Medical University
Address: 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation
Phone: (495) 936-9452
E-mail: aleks.zavadenko@gmail.com