

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: поиск оптимальных подходов к диагностике и лечению

Н.Н. ЗАВАДЕНКО,
Н.Ю. СУВОРИНОВА

РГМУ, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Москва

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) вызывает к себе значительный интерес специалистов в связи с высокой распространенностью и большой социальной значимостью проблемы.

Клиническую картину СДВГ у детей определяют нарушения внимания, гиперактивность и импульсивность, в диагностических критериях особо отмечается, что СДВГ приводит к нарушениям адаптации, отмечающимся в различных ситуациях и видах окружающей обстановки (8). Таким образом, спектр нарушений при СДВГ не ограничивается лишь его основными симптомами.

Данные анкетирования родителей и педагогов указывают на имеющуюся у детей с СДВГ по сравнению с ровесниками значительную выраженность эмоциональных нарушений, проблем поведения, трудностей взаимоотношений со сверстниками наряду с незрелостью просоциальной направленности поведения (4). Это служит обоснованием новой концепции расширенного терапевтического подхода, ориентированной на обращение к социальным и эмоциональным нуждам ребенка с СДВГ, которые следует учитывать как на этапе диагностики и планирования лечения, так и в процессе динамического наблюдения и оценки результатов проводимой терапии. В связи с этим клиницистам необходимо решать еще один важный вопрос – определить оптимальной продолжительности лекарственной терапии при СДВГ.

При медикаментозной терапии СДВГ в первую очередь показаны препараты, оказывающие стимулирующее действие на недостаточно сформированные у детей этой группы когнитивные функции (внимания, памяти, организации, программирования и контроля психической деятельности, речи, праксиса). Отечественными специалистами при лечении СДВГ традиционно используются препараты ноотропного ряда. Их применение при СДВГ патогенетически обосновано, поскольку ноотропные препараты оказывают стимулирующее действие на недостаточно сформированные у детей этой группы высшие психические функции (внимания, памяти, организации, программирования и контроля психической деятельности, речи, праксиса).

Пантогам является ноотропным препаратом смешанного типа с широким спектром клинического применения. По химической структуре Пантогам 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, названный гомопантотеновой кислотой, по сравнению с другими ноотропными препаратами является естественным метаболитом ГАМК в нервной ткани. Гомопантотеновая 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 гомопантотеновой 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 A-рецептора, оказывает активирующее влияние на дофаминергическую и ацетилхолинергическую системы мозга, в том числе усиливает синтез ацетилхолина и улучшает транспорт холина в структурах, обеспечивающих механизмы памяти (2).

Маслова О.И. и соавт. (2004) исследовали эффективность Пантогама при лечении 59 пациентов в возрасте 7-8 лет с когнитивными нарушениями без признаков умственной отсталости (с невротическими реакциями, головными болями, соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы), в число которых вошли 23 пациента с СДВГ. Для коррекции когнитивного дефицита назначали прием Пантогама в дозе 30-50 мг/кг в сутки в форме 10% сиропа дважды, утром и днем, после еды (разовая доза в среднем составляла 10 мл). Продолжительность курса лечения у 51 ребенка составила 2 месяца, у 6 пациентов – 3 месяца и еще у 2 детей – 1,5 месяца. Состояние когнитивных процессов оценивали с помощью компьютерной тестовой системы «Психомат». Выявленные у детей до лечения особенности психофизиологических функций свидетельствовали о нарушениях

нейродинамических процессов, в результате чего у них отмечались снижение работоспособности по астеническому типу, замедление темпа и подвижности психических процессов, повышенная утомляемость, снижение мотивации к познавательной деятельности, ухудшение произвольного внимания, что существенно ухудшало показатели основных когнитивных функций: восприятия, внимания, памяти, психомоторной деятельности.

После проведенной терапии Пантогамом было достигнуто статистически достоверное улучшение основных показателей когнитивных функций, что подтверждало эффективность лечения. При этом в группе детей с СДВГ на фоне приема Пантогама улучшились следующие показатели: на 10-45% – психомоторной деятельности и зрительно-моторной координации; на 20-40% – кратковременной зрительной памяти; на 30% – распределения и переключения внимания – базовой функции аналитико-синтетических процессов (6).

Следует отметить, что в имеющихся публикациях обычно рекомендуется продолжительность курсов лечения ноотропами, в том числе Пантогамом, до 2-3 месяцев. Между тем, в зарубежных исследованиях, например, такого специфического средства фармакотерапии СДВГ, как атомоксетин, показано, что в первые 1-3 месяца лечения терапевтическое действие главным образом проявляется в отношении основных симптомов СДВГ (нарушения внимания, гиперактивность, импульсивность). Что же касается сопутствующих СДВГ нарушений (дефицит самоконтроля, трудности решения проблем и преодоления конфликтов, сниженная самооценка, неразвитость мотивационной сферы, тревожность, повышенная ранимость, неустойчивость настроения и др.), то в большинстве случаев для их преодоления необходимо непрерывно продолжать лекарственную терапию не менее 6 месяцев, при этом индивидуально определяемая оптимальная продолжительность применения атомоксетина в качестве поддержи-

вающей терапии может составлять до нескольких лет (10, 11).

Терапевтический потенциал препаратов ноотропного ряда в длительной лекарственной терапии СДВГ практически не изучался. Учитывая спектр механизмов действия, высокую терапевтическую эффективность в лечении когнитивных нарушений у детей, незначительность побочных явлений, возможность назначения как в виде монотерапии, так и в комбинациях с другими препаратами, Пантогам может рассматриваться как перспективное средство для длительной лекарственной терапии СДВГ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группа пациентов с СДВГ (14 мальчиков и 4 девочки) в возрасте от 7 до 11 лет обследована в ходе длительных (4-8 месяцев) курсов монотерапии Пантогамом (в суточных дозах 500-1000 мг, что соответствует 20-30 мг/кг) в два приема, утром и днем, после еды; в начале лечения проводилось постепенное наращивание суточной дозы. Продолжительность терапии определялась индивидуально в зависимости от клинической динамики. Диагноз СДВГ основывался на критериях 10-го пересмотра Международной классификации болезней (1994) для гипердинамического (гиперкинетического) синдрома с дефицитом внимания. Одновременно использовались критерии диагноза СДВГ по классификации DSM-IV-TR (2000) Американской психиатрической ассоциации, которые рекомендованы ВОЗ в качестве исследовательских диагностических критериев; у всех пациентов была диагностирована комбинированная форма СДВГ по DSM-IV-TR (2000).

Оценка эффективности лечения осуществлялась с интервалами в два месяца по изменениям (путем сравнения с исходными значениями) общего балла, определяемого по шкале оценки СДВГ-DSM-IV (9), версии для родителей, заполняемой исследователем. Данная методика являлась основной в оценке клинической эффектив-

ности, при этом за улучшение состояния пациентов принималось снижение общего балла по шкале СДВГ-DSM-IV более чем на 25%. Шкала СДВГ-DSM-IV состоит из 18 пунктов, соответствующих основным симптомам СДВГ по DSM-IV. Каждый симптом оценивается по 4-балльной системе (0 – никогда или редко; 1 – иногда; 2 – часто; 3 – очень часто) (9). При включении пациентов в исследование суммарный балл по шкале СДВГ-DSM-IV составлял 28-55 у мальчиков и 29-38 у девочек. Кроме общего балла рассчитывались результаты по двум разделам: нарушения внимания и признаки гиперактивности / импульсивности.

В качестве дополнительного метода оценки динамики состояния детей с СДВГ использовалась шкала оценки функциональных нарушений М. Вейсс, форма для заполнения родителями (Weiss Functional Impairment Rating Scale, Parent Report – WFIRS-P) (12). Эта шкала специально разработана для оценки не только симптомов, но и степени выраженности нарушений в эмоциональной сфере и поведении, которые оказывают влияние на функционирование в различных областях, объективизации трудностей в определенных сферах в динамике. Она позволяет оценить уровень нарушений функционирования в шести областях: семья, учеба и школа, базовые жизненные навыки, самооценка ребенка, общение, активность, сопряженная 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 двум показателям имеется оценка «2» или хотя бы по одному показателю оценка «3» (12).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Продолжительность лечения Пантогамом у большинства (9) пациентов составила 6 месяцев, у 5 – 4 месяца, у 4 – 8 месяцев. Клинически значимое улучшение со снижением общего балла по шка-



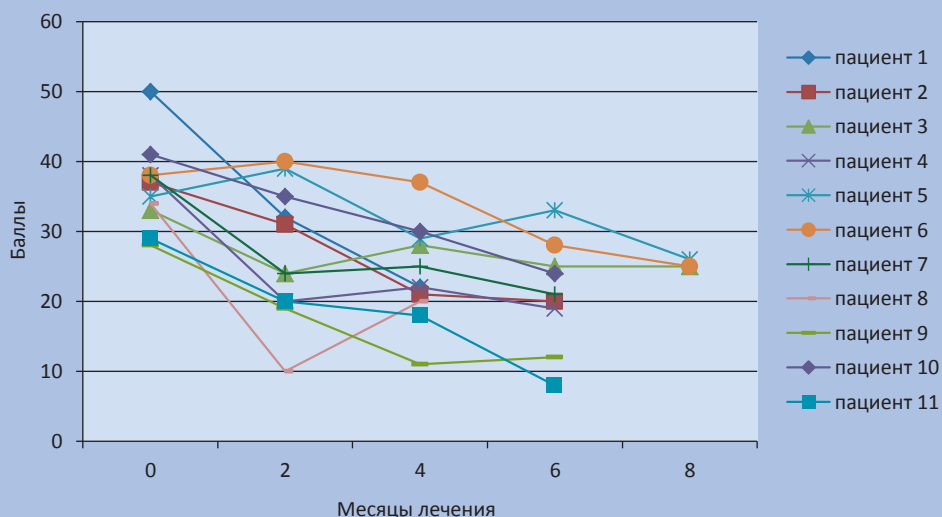


Рисунок 1. Динамика суммарных балльных оценок по шкале СДВГ-DSM-IV у пациентов с положительным эффектом лечения Пантогамом

ния других препаратов (Стугерон, Тералиджен).

В таблице представлена динамика изучавшихся показателей для всей группы из 18 детей с СДВГ за полгода лечения Пантогамом. Достоверное уменьшение выраженности основных симптомов по шкале СДВГ-DSM-IV достигалось уже через 2 месяца лечения, при этом балльная оценка за проявления невнимательности снизилась с 19,6 до 15,4 ($p = 0,002$), гиперактивности и импульсивности – с 19,4 до 16,6 ($p = 0,017$). Положительное влияние Пантогама на основные симптомы СДВГ продолжало усиливаться через 4 и 6 месяцев его применения, что отражалось в последующем снижении как общей балльной оценки по шкале СДВГ-DSM-IV, так и составляющих ее баллов за выраженность симптомов нарушений внимания и гиперактивности / импульсивности.

Одновременно в группе из 18 детей с СДВГ наблюдалась положительная динамика по шкале оценки функциональных нарушений WFIRS-P (12), характеристику которых получали с помощью анкетирования родителей. Уже через 2 месяца лечения Пантогамом отмечалось достоверное уменьшение трудностей поведения детей с СДВГ как в семье, так и в обществе, которое продолжало сохраняться и после 4 месяцев терапии. Между тем, только после полугодового применения Пантогама в группе пациентов с СДВГ также достигалось значимое улучшение показателей поведения и учебы в школе, самооценки, базовых жизненных навыков. Таким образом, в отличие от регресса основных симптомов СДВГ, для преодоления нарушений функционирования в различных областях необходимы более продолжительные сроки лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В основе формирования СДВГ лежат нейробиологические факторы: генетические механизмы и раннее органическое повреждение ЦНС, которые могут сочетаться друг с другом (3). Именно они определяют изменения со стороны ЦНС

Таблица. Динамика исследованных показателей у детей с СДВГ на фоне длительного лечения Пантогамом

Оцениваемые показатели, баллы	Сроки наблюдения			
	До лечения, n = 18	Через 2 мес., n = 18	Через 4 мес., n = 18	Через 6 мес., n = 14
Шкала СДВГ-DSM-IV				
Общая оценка	38,5 ± 1,9	32,1 ± 2,7**	31,7 ± 2,9*	27,3 ± 3,4**
Нарушения внимания	19,6 ± 0,9	15,4 ± 1,3**	16,1 ± 1,3**	14,1 ± 1,7**
Гиперактивность / импульсивность	19,4 ± 1,3	16,6 ± 1,6*	15,6 ± 1,8*	13,2 ± 1,9**
Шкала функциональных нарушений WFIRS-P				
Семья	13,0 ± 2,1	10,1 ± 1,6*	9,6 ± 1,7*	9,4 ± 2,4*
Учеба и школа	10,6 ± 1,9	9,5 ± 1,8	8,9 ± 1,8	6,6 ± 1,9**
Базовые жизненные навыки	11,0 ± 1,6	10,3 ± 1,7	9,9 ± 1,5	8,7 ± 1,7*
Самооценка ребенка	2,4 ± 0,4	2,1 ± 0,4	1,8 ± 0,4	1,4 ± 0,5*
Общение	7,1 ± 1,2	5,5 ± 1,1*	5,6 ± 1,2	4,8 ± 1,5*
Активность, сопряженная с риском	3,9 ± 0,5	3,9 ± 0,6	3,4 ± 0,7	2,8 ± 0,8

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ (достоверность различий по сравнению с величинами показателей до лечения).

ле СДВГ-DSM-IV более чем на 25% было достигнуто у 11 из 18 пациентов. Динамика балльных оценок по шкале СДВГ-DSM-IV этих пациентов представлена на рисунке 1. У большинства из этих 11 детей с СДВГ улучшение наступило уже через 2 месяца лечения – 7 человек, но у 3 – через 4 месяца и у 1 – через 6 месяцев применения Пантогама. Таким образом, не у всех детей с СДВГ, которые способны положительно отреагировать на терапию Пантогамом, значимый регресс основных симптомов СДВГ происходит в первые 2 месяца терапии – для этого могут потребоваться и более продолжительные сроки. В подгруппе пациентов с положи-

тельным эффектом лечения побочные явления зарегистрированы только в одном случае (беспокойный сон).

Подгруппу без эффекта лечения составили 7 человек – в их состоянии существенной динамики за время наблюдения не произошло. Среди них 4 ребенка получали Пантогам на протяжении 4 месяцев, 3-6 месяцев и 1-8 месяцев. В этой подгруппе побочные явления отмечались чаще – у 3 человек (появление возбудимости в дневные часы и головных болей – у 1, возбудимость и эмоциональная лабильность – у 1, нарушения сна – у 1), что через 4 месяца лечения Пантогамом потребовало дополнительного назначе-



Пантогам®

гопантеновая кислота

- ▲ Активирует умственную деятельность и работоспособность
- ▲ Уменьшает моторную возбудимость
- ▲ Упорядочивает поведение

Пантогам актив®

рац-гопантеновая кислота

Большая ноотропная активность
дополнительный противотревожный эффект
новая формула - новые возможности
ноотропной терапии

АКТИВНАЯ
РАБОТА МЫСЛИ



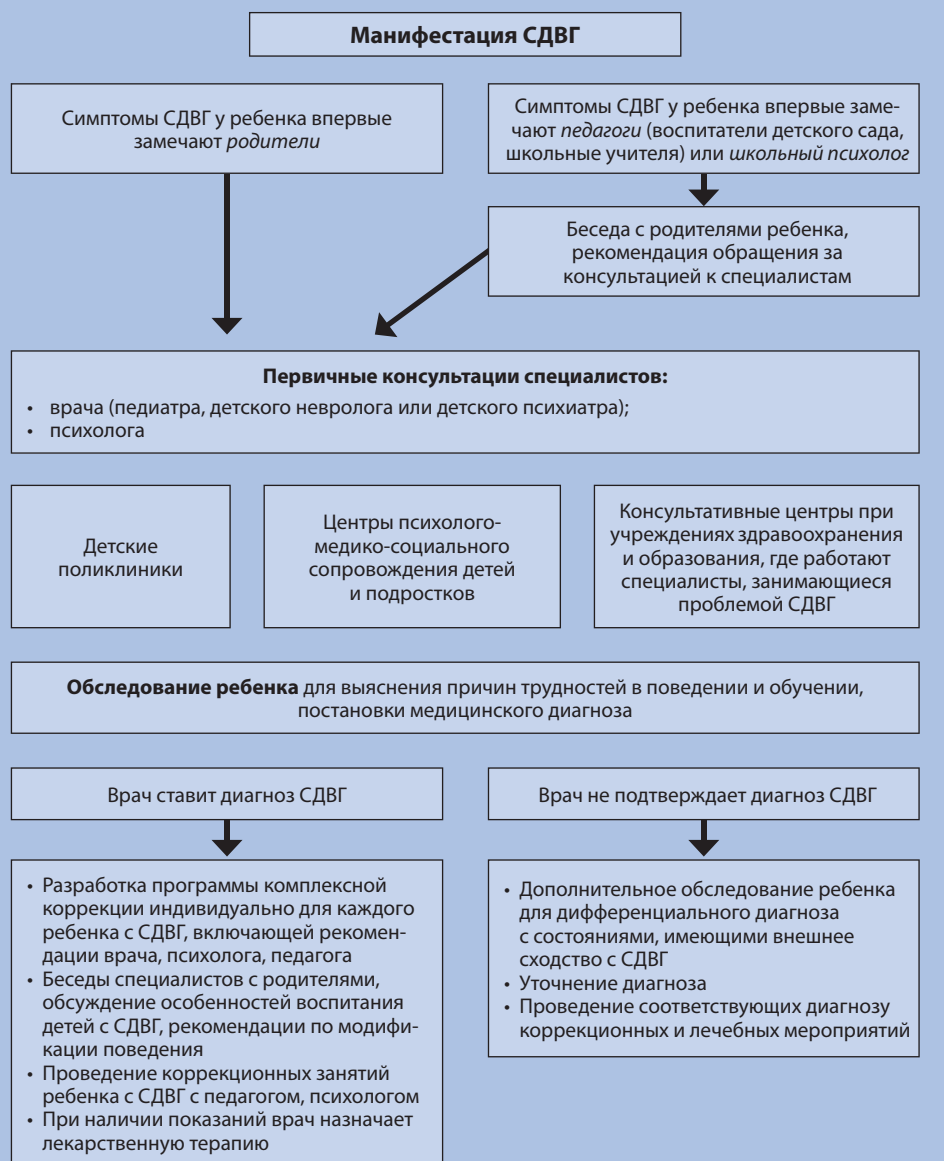


Рисунок 2. Алгоритм оказания помощи детям с СДВГ

и их результатом являются нарушения высших психических функций и поведения, соответствующие картине СДВГ. Во многих случаях дополнительное воздействие на детей с СДВГ оказывают негативные социально-психологические факторы (прежде всего внутрисемейные), которые сами по себе не вызывают развития СДВГ, но всегда способствуют усилению отмечающихся у ребенка симптомов и трудностей адаптации.

СДВГ – психоневрологическое расстройство, сопровождающееся

структурными, метаболическими, нейрохимическими, нейрофизиологическими изменениями, а также нарушениями процессов обработки информации в ЦНС (1, 3). Нарушения внимания, управляющих функций, процессов обработки информации и дефицит контроля над импульсами могут быть связаны с такими механизмами, как дисфункция префронтальной области, коры теменной доли; нарушения регуляции обмена моноаминов; нарушения функционирования фронто-стриарных систем; сниже-

ние метаболизма в префронтальной коре, в переднем отделе поясной извилины, теменной коре, подкорковых узлах. СДВГ рассматривается как нейробиологическое расстройство, обусловленное задержанным развитием связанных между собой мозговых структур, регулирующих процессы поведенческого торможения и самоконтроля. Хотя этиология и патогенез СДВГ полностью не раскрыты, общепризнанной является концепция о том, что патогенез СДВГ определяется дисфункцией нейромедиаторных систем мозга, прежде всего дофаминергической и норадренергической систем, при этом основные нарушения связаны с процессами синаптической передачи (1).

Как показали экспериментальные исследования, Пантогам имеет широкий спектр действия, который невозможно объяснить только его воздействием на ГАМК-систему мозга. В частности, он оказывает активирующее влияние на обмен ацетилхолина, значительно все его повышая его содержание в больших полушариях головного мозга, а также способствует увеличению содержания дофамина, но не в больших полушариях, как у ацетилхолина, а в базальных ганглиях (5).

В решении вопросов диагностики и коррекции при СДВГ необходим междисциплинарный подход. Наиболее эффективной при СДВГ является комплексная помощь, при которой объединяются усилия врачей, психологов, педагогов, работающих с ребенком, и его семьи. Алгоритм оказания помощи детям с СДВГ представлен на рисунке 2. Диагностика и лечение СДВГ должны быть своевременными и обязательно включать:

- помощь семье ребенка с СДВГ – приемы семейной и поведенческой терапии, обеспечивающие лучшее взаимодействие в семьях детей, страдающих СДВГ;
- формирование навыков социального взаимодействия у детей с СДВГ в ходе специальных коррекционных занятий;
- коррекцию плана школьного обучения – через особую подачу учебного материала и создание та-

кой атмосферы на уроке, которая максимально повышает возможности успешного обучения детей;

- лекарственную терапию, которая назначается по индивидуальным показаниям тогда, когда когнитивные и поведенческие нарушения не могут быть преодолены лишь с помощью методов поведенческой терапии, психолого-педагогической коррекции и психотерапии.


Ранняя диагностика СДВГ у детей и безотлагательное проведение комплекса коррекционных мероприятий позволяют преодолеть характерные для них трудности адаптации. Как родителям, так и педагогам нужно постоянно помнить о том, что применение современных методов помогает детям с СДВГ достичь значительных результатов, постепенно преодолеть трудности в обучении, поведении и общении. Необходимыми условиями для этого являются своевременность, последовательность и достаточная продолжительность оказываемой помощи, а также хорошо отлаженное взаимодействие между всеми специалистами, участвующими в этой работе.

Эффекты лекарственной терапии на основные проявления СДВГ изучались в большом числе исследований, но лишь в нескольких работах анализировалось ее влияние на показатели качества жизни и социально-психологическое функционирование при СДВГ. Так, в мультицентровое, рандомизированное, контролируемое, открытое

исследование атомоксетина при лечении СДВГ у детей и подростков был включен 201 пациент в возрасте 7-15 лет (11). Все пациенты были распределены на две группы: 104 получали атомоксетин, 97 пациентам группы сравнения была назначена стандартная терапия (любое общепринятое лечение по выбору врача). Оценка результатов осуществлялась через 10 недель и 6 месяцев лечения. В качестве основного критерия сравнения использовались балльные оценки по профилю здоровья и заболеваний детей (Child Health and Illness Profile, CHIP-CE) – опросника для родителей, включающего 45 вопросов. Помимо общей оценки анализировались показатели по пяти шкалам: «Удовлетворенность собственным здоровьем и внешним видом», «Комфорт» (физический и эмоциональный), «Гибкость и способность к адаптации» (способность к решению проблем, вовлеченность в жизнь семьи), «Уровень стресса» (препятствия при выполнении обязанностей, конфликты в межличностных отношениях), «Достижения» (успешность выполнения заданий и учебы). Если перед началом лечения все показатели по профилю здоровья и заболеваний детей были существенно ниже возрастных нормативов у пациентов с СДВГ обеих групп, то уже после 10 недель терапии атомоксетином общая оценка, как и оценки по пяти шкалам, практически достигли нижней границы нормы или превысили ее. Хотя в группе сравнения

за этот срок также наблюдалась некоторая положительная динамика данных показателей, они были достоверно хуже таковых у пациентов, лечившихся атомоксетин, и не достигли диапазона нормальных значений.

Подобных исследований с препаратами ноотропного ряда до сих пор не проводилось. Данные, представленные в настоящей публикации, свидетельствуют о хорошем потенциале Пантогама в длительной терапии СДВГ. Наряду с положительным действием Пантогама на основные симптомы СДВГ подтверждено благоприятное влияние его длительного применения на характерные для детей с СДВГ нарушения функционирования в различных областях, в том числе на трудности поведения в семье и в обществе, учебу в школе, снижение самооценки, несформированность базовых жизненных навыков. Вместе с тем, следует отметить предварительный характер полученных результатов и необходимость продолжения исследований в данном направлении с включением новых групп пациентов с СДВГ.

Таким образом, в процессе коррекционной работы с детьми с СДВГ специалистам важно учитывать необходимость продолжительной лекарственной терапии и оценивать в динамике не только выраженность основных симптомов данного расстройства, но также показатели качества жизни и социально-психологического функционирования пациентов. 

Литература

1. Баранов А.А., Белоусов Ю.Б., Бочков Н.П., Ваганов Н.Н., Дмитриева Т.Б., Краснов В.Н., Петрухин А.С., Покровский В.И., Тиганов А.С. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: этиология, патогенез, клиника, течение, прогноз, терапия, организация помощи (экспертный доклад). М.: Внимание, 2007.
2. Воронина Т.А. Пантогам и пантогам актив. Фармакологические эффекты и механизм действия. В сб.: Пантогам и пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования. М., 2009. С. 11-30.
3. Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. М., 2005.
4. Заваденко Н.Н., Лебедева Т.В., Счасная О.В., Заваденко А.Н., Злобина О.М., Семенова Н.А. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: роль анкетирования родителей и педагогов при оценке социально-психологической адаптации пациентов // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009; №11: 53-57.
5. Канунникова Н.П., Гупенец Д.В., Мойсеев А.Г. Влияние Пантогама (гомопантевой кислоты) на процессы метаболизма. В сб.: Пантогам и Пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования. М., 2009. С. 140-150.
6. Маслова О.И., Студеникин В.М., Чибисов И.В., Балканская С.В., Кузенкова Л.М. Эффективность применения препарата Пантогам сироп 10% (гопантевая кислота) в коррекции когнитивных расстройств у детей // Вопр. совр. Педиатрии. 2004; т. 3, №4: 2-6.
7. МКБ-10 – Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. С-Пб., 1994.
8. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edition Revision) (DSM-IV-TR), by the American Psychiatric Association, 2000, Washington, DC.
9. DuPaul G.J., Power T.J., Anastopoulos A.D., Reid R.: ADHD Rating Scale-IV: Checklists, Norms, and Clinical Interpretations. New York, Guilford, 1998.
10. Hammerness P., McCarthy, Mancuso E., Gendron C., Geller D. Atomoxetine for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2009; V. 5: 215-226.
11. Prasad S., Harpin V., Poole L., Zeitlin H., Jamdar S., Puvanendran K. A multi-centre, randomised, open-label study of atomoxetine compared with standard current therapy in UK children and adolescents with attentiondeficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Current Medical Research and Opinion* 2007; V. 23: 379-394.
12. Weiss M.D., Wasdell M.B., Bomben M.M. Weiss functional impairment rating scale – parent report (WFIRS-P), 2004.