doi: 10.17116/jnevro20161166166-69

Повышение эффективности лечения гиперкинетических расстройств с применением пантогама

Т.А. КУПРИЯНОВА, Е.В. КОРЕНЬ*

Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского», Москва, Россия

Представлено клиническое наблюдение ребенка с гиперкинетическим расстройством поведения (рубрика F90.1 по МКБ-10). Изучали изменения в состоянии в случае добавления к терапии атомоксетином препарата с ноотропным действием — пантогама. Атомоксетин (страттера) назначался в дозе 0,8—1,2 мк/кг в сутки, пантогам — до 750 мг/сут. Комбинированная терапия привела к улучшению состояния ребенка не только в отношении уменьшения проявлений гиперактивности, но и расстройства поведения, а также повышению общего уровня адаптации и социального функционирования.

Ключевые слова: *дети, гиперкинетическое расстройство поведения, фармакотерапия, пантогам, атомоксетин.*

Pantogam augmentation in hyperkinetic behavior disorder treatment

T.A. KUPRIYANOVA, E.V. KOREN

Moscow Research Institute of Psychiatry, of Federal Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

A clinical case of a child with hyperkinetic conduct disorder is presented, with symptoms of hyperkinetic disorder itself closely intertwining with symptoms of conduct disorder. The qualitative changes in the child's condition are noted, including not only achieved control over the symptoms, but also improved social functioning level, achieved by means of Pantogam (neuroprotective drug) addition to atomoxetine therapy. The proposed strategy can contribute to improvement of treatment results for children with certain clinical types of hyperkinetic conduct disorder.

Keywords: *children, hyperkinetic conduct disorder, pharmacotherapy, pantogam, atomoxetine.*

Гиперкинетические расстройства (СДВГ по DSM-5) относятся к числу наиболее часто диагностируемых психических расстройств в детском возрасте и представляют собой гетерогенную группу нарушений нейропсихического развития, объединенных на основании слабомодулированного поведения с несоответствующими возрасту гиперактивностью, дефицитом внимания и импульсивностью, сопровождающихся нарушением адаптации в основных сферах социального функционирования ребенка [1]. У 35—65% детей с СДВГ поведенческие нарушения также являются частью клинической картины [2, 3]. Это гетерогенная группа наиболее часто диагностируемых психических расстройств в детском возрасте. Она характеризуется слабомодулированным поведением с несоответствующими возрасту гиперактивностью, дефицитом внимания и импульсивностью, сопровождающихся нарушением адаптации в основных сферах социального функционирования ребенка [1—3]. До настоящего времени не получил однозначного решения вопрос, является ли вариант с преобладанием гиперкинетического расстройства особым подтипом СДВГ или его следует рассматривать с позиций коморбидности [4, 5].

В МКБ-10 раздел «гиперкинетическое расстройство поведения» ГРП по-существу представляет собой смешанную рубрику, отражающую комбинацию симптомов, соответствующую критериям как гиперкинетического расстройства, так и других расстройств поведения [6]. В этих случаях наблюдаются не только более выраженные и стойкие проявления гиперактивности, нарушения внимания и импульсивности, но и вспыльчивость, агрессивность, конфликтность, что существенно отражается на качестве жизни и уровне социального функционирования больных. Существуют определенные трудности лечения данной категории по сравнению с более «чистыми» вариантами гиперкинетических нарушений [7—9]. В современных клинических руководствах традиционно рекомендуется сочетание препаратов, специально предназначенных для лечения СДВГ с антипсихотиками [10]. Но применение последних, как известно, повышает риск развития побочных явлений вплоть до так называемой поведенческой токсичности [11]. Поэтому практическую значимость приобретает поиск путей повышения эффективности лечения ГРП без применения антипсихотических средств.

В качестве примера успешной аугментации лечения ГРП приводим случай применения препарата пантогам (hopantenic acid).

Больной *Александр Р.*, 2006 г.р. (9 лет), ученик 3 класса общеобразовательной школы, проживающий в г. Королев Московской области.

Был впервые госпитализирован в детскую клинику Московского НИИ психиатрии в марте 2015 г. в связи с

© Т.А. Куприянова, Е.В. Корень, 2016

*e-mail: evkoren@yandex.ru

повышенной двигательной активностью, неусидчивостью, агрессивностью, повышенной отвлекаемостью, конфликтами и трудностями в общении со сверстниками.

Анамнез: мать, 39 лет. В детские годы была робкой, стеснительной. В период обследования ребенка — здорова (не считая высокой степени близорукости); образование высшее, работает бухгалтером в торговом центре, по характеру — добрая, заботливая, не очень общительная, эмоциональная, впечатлительная, может легко заплакать; обеспокоена состоянием ребенка. Отец, 40 лет, здоров, образование высшее, инженер, алкоголем не злоупотребляет, курит. Не живет с семьей с 2010 г., по характеру — возбудимый, раздражительный, конфликтный, в детстве отличался неусидчивостью, нетерпеливостью. С сыном встречается нечасто, в воспитании ребенка практически не участвует, ограничиваясь материальной помощью.

Обследуемый родился от второй беременности (первая закончилась у матери медицинским абортом) и первых родов в срок путем кесарева сечения. Беременность у матери протекала с выраженным токсикозом в первой половине и отеками на ногах, повышением АД — во второй половине. Родился с нетугим обвитием пуповиной вокруг шеи, закричал сразу. Вес при рождении 3480 г, длина 51 см.

Из роддома был выписан на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии. На первом году жизни был беспокойный, часто плакал, мало спал, плохо засыпал, просыпался «от любого шума», но аппетит был хороший и хорошо прибавлял в весе. Раннее развитие происходило согласно возрастным нормам: сидеть начал к 6,5 мес, самостоятельно пошел в 11 мес. Первые слова стал произносить к 1 году, фразовая речь — к 2 годам. Речь была относительно чистая, словарный запас увеличивался достаточно быстро. До 3 лет находился дома. Отмечалась излишняя подвижность, активность, «ничем долго не мог заниматься». Чтение детских книг слушал невнимательно, мог вскочить, куда-то побежать, при этом хватал игрушки, тут же бросал их. В отношениях с родителями часто бывал крайне нетерпеливым, раздражительным, капризным, требовал немедленного выполнения своих желаний.

С 3 лет стал посещать детский сад. Адаптировался к этой ситуации не сразу: первые 1—2 мес ходил неохотно, плакал, устраивал истерики. Затем привык и ходил охотно. С первых месяцев посещения детского сада воспитатели обращали внимание на повышенную двигательную активность ребенка, который постоянно бегал, прыгал, не реагировал на замечания, которые приходилось повторять по несколько раз. При настойчивом привлечении к порядку и дисциплине давал бурные аффективные реакции (плакал, громко кричал, мог оттолкнуть воспитательницу). На учебных занятиях внимание ребенка привлекалось с большим трудом, необходимы были неоднократные повторения заданий. Отношения с детьми складывались напряженно. К детям стремился, хотел играть с ними и общаться, но часто бывал навязчив, излишне назойлив, многоречив, что вызывало раздражение у других детей. На отказ играть с ним реагировал бурно, с плачем, криком, иногда — конфликтовал и дрался. Самостоятельно организовать игру не мог. Предпочитал шумные, подвижные игры, часто нарушал правила, пытался доказывать свою правоту.

В 7 лет начал посещать школу, к которой адаптировался быстро, так как воспринимал ее «как продолжение детского сада». На уроках мог встать, походить по классу, подойти к кому-нибудь из детей и поговорить. На замечания учителя реагировал не сразу и не всегда. Плохо слушал объяснения на уроках, отвлекался, разговаривал с другими ребятами. На переменах много бегал, прыгал. Из-за двигательной активности и отвлекаемости не успевал выполнять задания на уроках. Несмотря на это в целом с программой справлялся, выраженных трудностей в обучении не испытывал.

В настоящее время учится в 3 классе, учится неплохо, хотя успеваемость неровная. Сохраняются напряженные отношения с детьми. Остается навязчивым, постоянно «пристает к детям». Это вызывает у них раздражение, которое выражается грубостью и оскорблениями. Услышав оскорбительные слова, больной обижается, тут же бросается, независимо от ситуации (присутствие учителя, родителей и т.п.) на обидчика и начинает драться. В драке проявляет жестокость, при этом сам иногда плачет, успокаивается не очень быстро, но зла не помнит.

Из характеристики учителя школы следует, что у ребенка с хорошим интеллектуальным развитием обнаруживаются дефицит внимания и излишняя двигательная активность, что снижает темп деятельности на уроках и ее результативность. Общительный, но не имеет друзей, так как отличается конфликтностью. Не самостоятелен, необходима постоянная помощь.

Поведение дома также отличается излишней подвижностью, нетерпеливостью, нетерпимостью к прерыванию его деятельности, сопровождающиеся вспыльчивостью, раздражительностью, разбрасыванием вещей, грубостью. В связи с выраженной невнимательностью очень долго выполняет домашнее задание, во время выполнения его может вскочить из-за стола, побегать по комнате, попрыгать. Если что-то не получатся, расстраивается, может кинуть ручку, тетрадь, нагрубить матери, заплакать. Самостоятельно выполнить домашние уроки не может, необходимы помощь и постоянный контроль. Несколько внимательнее становится, когда слушает чтение книг, но сам читать не любит, охотно смотрит фильмы, в основном приключения, боевики, детективы, в этих случаях «может довольно долго сидеть у телевизора».

К матери относится тепло, скучает без нее, но в то же время может резко ответить, нагрубить ей, даже оттолкнуть ее.

По мере повышения учебной нагрузки в школе стал чаще жаловаться на утомляемость к концу уроков, появились головные боли давящего характера, которые, как правило, прекращались после отдыха.

Попытка матери водить ребенка на занятия в разные кружки (плавание, самбо) не увенчались успехом. Но на уроках общефизической подготовки показывал неплохие результаты. Однако когда начинался этап отработки отдельных приемов и надо было многократно повторять однотипные упражнения, быстро терял интерес, начинал нарушать дисциплину, конфликтовал с другими детьми, отказывался от посещений спортзала, мотивируя тем, что «стало неинтересно».

Родные впервые обратились к психиатру 3 нед назад с жалобами на повышенную двигательную активность и отвлекаемость, частые вспышки раздражительности, агрессивности, конфликты с одноклассниками, доходящие до драк. Больной был стационирован с предварительным диагнозом ГРП.

Соматический статус при поступлении: правильного телосложения удовлетворительного питания. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледно-розовые. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные ритмичные, ЧСС 78 уд/мин, АД 110/65 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Общие анализы крови, мочи, биохимический анализ крови — без отклонений от нормы.

Неврологический статус при поступлении: очаговой патологии не выявляется. ЭЭГ: без особенностей. Эхо-ЭГ: смещения М-эхо сигнала нет.

Психический статус при поступлении: легко и быстро вступает в контакт, охотно беседует. Поза во время разговора свободная, на одном месте практически не находится. Встает, ходит по кабинету, бегает, прыгает, берет различные вещи со стола, вертит их в руках, тут же бросает, жестикулирует, изображая действия, о которых рассказывает. На замечания реагирует не сразу, на очень короткое время. Мимика живая, адекватна теме беседы. Голос громкий, модулированный, говорит с разными интонациями. Запас слов достаточный, предложения построены правильно. Настроение хорошее, иногда — с чуть эйфорическим оттенком. Вопросы и задания слушает невнимательно, их необходимо неоднократно повторять, нередко до конца вопросы не дослушивает, перебивая врача. Отвечать, как правило, начинает в плане задаваемого вопроса, но затем быстро переключается на другие темы, более интересные для него. Необходимы постоянная поддержка, помощь и положительная оценка его работы. Охотно рассказывает о своих увлечениях — любит «играть в машинки», смотреть мультфильмы и фильмы. На лице при этом появляется радостная улыбка, пересказывает содержание любимых фильмов. Становится более раскованным, теряет чувство дистанции в общении со взрослым — обращается к врачу на «ты», перебивает собеседника, слегка повышает голос и становится раздраженным при попытке вернуть его в русло беседы. Наиболее неприятной темой в разговоре являются вопросы о взаимоотношениях с одноклассниками и с матерью. Явно грустнеет, ответы становятся односложными, совсем перестает отвечать, глаза краснеют, появляются слезы. Говорит, что «дети не хотят со мной дружить», не скрывает, что часто дерется и конфликтует с ними. Признает, что дома с матерью также бывают конфликты, чаще всего связанные с нежеланием выполнять домашнее задание или выполнить какую-либо домашнюю работу. Может грубить, кричать, бросить что-нибудь, хлопнуть дверью, даже оттолкнуть родных. Довольно быстро успокаивается при переключении разговора на другую тему. К учебе относится легко, не переживает из-за успеваемости и не очень высоких оценок. В целом воспринимает учебный процесс как некую игру, в которую иногда можно и поиграть. В конце беседы явно устал, побледнел, стал чаще отвлекаться и отвечать «невпопад».

По шкале оценки активности и внимания — 27 баллов, по шкале расстройства поведения — оппозиционный тип расстройства поведения.

Психологическое обследование: в контакт вступает, речь распространенной фразой, без выраженных аграмматизмов. Двигательная активность повышена. Нуждается в стимулирующей и организующей помощи, особенно при затруднениях. Темп работы неравномерный. Внимание неустойчивое, ослаблена его концентрация. Кратковременная механическая память хорошая, оперативная — несколько снижена. Общий уровень интеллекта соответствует норме, но в продуктивности деятельности наблюдаются колебания: вербального интеллектуального показателя (ВИП)=111, невербального интеллектуального показателя (НИП)=104, общего интеллектуального показателя (ОИП)=108, шкальные оценки — от 6 до 18. Заключение психолога: у ребенка с общим уровнем интеллектуального развития, соответствующим норме, наблюдаются резкие колебания в продуктивности деятельности, выявляются неустойчивость внимания, ослабление его концентрации, повышенная двигательная активность.

В отделении освоился очень быстро, чувствовал себя свободно, нередко нарушал дисциплину и режим. Отмечалась повышенная двигательная активность, бегал, «задирал» детей, не реагировал на замечания, в ответ на которые мог нагрубить, вспылить, бросить книгу, игрушку. С детьми конфликтовал, нередко был агрессивен не только вербально, мог подраться. На учебных занятиях отвлекался, разговаривал. В общении со взрослыми был нетерпелив, перебивал, не дослушивал до конца.

Учитывая наличие клинически выраженных симптомов ГРП (повышенная двигательная активность, импульсивность и отвлекаемость), ребенку был назначен атомоксетин (страттера), в 1-ю неделю в дозе 0,8 мг/кг в сутки, затем — в дозе 1,2 мг/кг в сутки один раз (утром). Препарат переносился хорошо, побочных явлений не отмечалось. Лечебный эффект атомоксетина нарастал в течение 3—4 нед. Положительная динамика, отмечаемая в состоянии ребенка, в первую очередь касалась редукции собственно двигательной расторможенности и отвлекаемости. По оценке матери, педагогов, медицинского персонала в отделении поведение пациента заметно улучшилось: уменьшилась двигательная расторможенность, импульсивность, отвлекаемость, он стал более организованным и внимательным на занятиях, лучше усваивал школьный материал. Через 4 нед был выписан из отделения с рекомендацией проведения поддерживающей терапии атомоксетином.

Несмотря на видимое улучшение общего состояния и продолжение регулярного приема атомоксетина в предписанных дозах, через месяц после выписки нарушения поведения сохранялись, это проявлялось обидчивостью, вспыльчивостью, раздражительностью и конфликтностью. Ссорился со сверстниками, грубил матери и другим взрослым, отказывался выполнять их требования, нарушал правила и дисциплину, что обусловливало низкий уровень социального функционирования пациента.

С учетом структуры клинической картины и недостаточной эффективности предыдущей монотерапии атомоксетином, с целью улучшения результатов лечения перспективной представлялось присоединение к проводимой терапии препарата пантогама в возрастной дозе (до 750 мг/сут). Позитивные изменения в психическом состоянии и социальном функционировании ребенка наметились уже ко 2-й неделе комбинированной терапии и они постепенно нарастали в течение 2 мес. Позитивные сдвиги касались как уменьшения проявлений гиперактивности и повышения способности концентрировать и удерживать внимание, так и выраженного улучшения в отношениях с родителями и со сверстниками. Существенно уменьшились агрессивность и эмоциональная лабиль-

ность, больной стал более терпимым в поведении и общении. Рост работоспособности, уменьшение эмоциональных проблем и поведенческих нарушений способствовали повышению уровня адаптации ребенка.

При наблюдении пациента через 3 мес проведения комбинированной терапии атомоксетином и пантогамом его состояние оставалось стабильным: поведение дома и в школе упорядоченное, повысилась успеваемость, улучшилось внимание, несколько увеличился темп выполнения школьных заданий; стал более терпимым в общении с детьми, существенно уменьшилась агрессивность и соответственно частота конфликтов с матерью.

В приведенном наблюдении гиперкинетическое расстройство у ребенка было достаточно типичным. Оно было представлено повышенной двигательной активностью, отвлекаемостью, импульсивностью, которые тесно переплетались с симптомами нарушенного поведения, достигавшими степени клинической выраженности. При этом указанные нарушения в синдромальной структуре были «спаяны» между собой, присутствовали у ребенка во всех возрастно-значимых сферах функционирования, начались в раннем дошкольном возрасте, имели стойкий характер, что является достаточным аргументом в пользу рассмотрения данного клинического случая в рамках гиперкинетического расстройства поведения как единого симптомокомплекса, имеющего самостоятельную атрибуцию в МКБ-10. Этим же можно объяснить наметившуюся положительную клиническую динамику при монотерапии атомоксетином в виде уменьшения излишней двигательной активности и повышения внимания, с незначительной редукцией собственно поведенческих нарушений. Положительные сдвиги в отношении последних и повышение уровня социального функционирования удалось достичь в данном случае при введении в терапию пантогама, что может быть связано с его ноотропным эффектом. Соответственно данная терапевтическая стратегия может способствовать улучшению результатов лечения детей с определенными клиническими вариантами ГРП. В дальнейшем необходимо накопление доказательной базы в отношении устойчивости и долговременной эффективности рассматриваемого метода терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания и гиперактивности: современные принципы диагностики и лечения. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13:4:48-53. (In Russ.).
2. Rader R, McCauley L, Callen EC. Current strategies in the diagnosis and treatment of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am Fam Physician*. 2009;79(8):657-665.
3. Корень Е.В., Куприянова Т.А. Классификация в детской психиатрии в перспективе принятия МКБ-11. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2014;24:2:56-59.
4. Корень Е.В., Ковалев А.И. Перспективы классификации в детской психиатрии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2011;21:1:37-42.
5. Kuhne M, Schachar R, Tannock R. Impact of comorbid oppositional or conduct problems on attention-deficit hyperactivity disorder. *J of the Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36:12:1715-1725.
   doi: 10.1097/00004583-199712000-00020.
6. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). *Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике*. Пер. на рус. язык. Под ред. Нуллера Ю.Л., Циркина С.Ю. СПб.: Оверлайд; 1994.
7. Dell'Agnello G, Maschietto D, Bravaccio C, Calamoneri F, Masi G, Curatolo P, Besana D, Mancini F, Rossi A, Poole L, Escobar R, Zuddas A. Atomoxetine hydrochloride in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder: A placebo-controlled Italian study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2009;19 822-834.
   doi: 10.1016/j.euroneuro.2009.07.008.
8. Dittmann RW, Schacht A, Helsberg K, Schneider-Fresenius C, Lehmann M, Lehmkuhl G, Wehmeier PM. Atomoxetine versus placebo in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder: A double-blind, randomized, multicenter trial in Germany. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2011;21:2:97-110.
   doi: 10.1089/cap.2009.0111.
9. Serra-Pinheiro MA, Mattos P, Souza I, Pastura G, Gomes F. The effect of methylphenidate on oppositional defiant disorder comorbid with attention deficit/hyperactivity disorder. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62:399-402.
   doi: 10.1590/S0004-282X2004000300005.
10. Сухотина Н.К., Коновалова В.В., Крыжановская И.Л., Куприянова Т.А. Эффективность пантогама при лечении гиперкинетических расстройств у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110:12:24-28.
11. Корень Е.В. Расстройства поведения. В сб.: *Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике*. Руководство для практикующих врачей. Серия «Рациональная фармакотерапия». Под общей ред. Александровского Ю.А., Незнанова Н.Г. М. 2014.