

# **Основные средства медикаментозного лечения СДВГ и перспективы создания отечественных препаратов**

**Т.А.Воронина  
ГУ НИИ фармакологии им.В.В.Закусова РАМН,  
Москва, Россия**

# МФД и d-амфетамин: препараты первого выбора

- За рубежом для лечения СДВГ у детей и взрослых широко применяются психотропные препараты, из которых препаратами первого выбора являются: **метилфенидат** (МФД, производное пиперидина, метилфенидата гидрохлорид, меридил, центедрин, риталин) и **амфетамин** (производное фенилалкиламина, фенамин, дексамфетамин, аддералл).
- Эти препараты, являясь сильными блокаторами дофаминового транспортера, уменьшают дефицит дофамина и, таким образом, воздействуют на основной нейрохимический дефект при СДВГ. МФД и амфетамин оказывают влияние на все три симптома СДВГ у 70-80% пациентов всех возрастных групп.
- Почти 200 рандомизированных контролируемых клинических исследований подтверждают эффективность применения психостимуляторов при СДВГ.
- МФД применяется для лечения СДВГ более 50-ти лет и в настоящее время остается наиболее широко используемым препаратом в различных странах мира. МФД (риталин) выпускается в различных лекарственных формах, в том числе пролонгированной (Ritalin LA, Concerta).

# Механизм действия МФД

- Связывается с пресинаптическим дофаминовым транспортером на дофаминовом нейроне и блокирует его.
- Воздействуя на главный механизм удаления дофамина из синапса, МФД препятствует обратному поступлению дофамина в клетку и увеличивает его содержание в синаптической щели.
- Под влиянием МФД наблюдается усиление выброса дофамина в синаптическую щель.
- МФД по этому же механизму является блокатором транспортера норадреналина в норадренергических нейронах, которые участвуют в регуляции внимания.
- В фармакогенетических исследованиях показано значение 7 повторной аллели дофаминового рецептора D4 для определения эффективности МФД. При наличии этой аллели у ребенка требуются более высокие дозы МФД для достижения позитивного эффекта.

# МФД и d-амфетамин: побочные эффекты

- Высокий наркогенный потенциал, бессонница, уменьшение аппетита, моторные тики, повышенная раздражительность, замедление роста, тахикардия, нарушение ритма сердечных сокращений.
- Не изучены некоторые стороны действия МФД при его длительном применении (влияние МФД на нейрональное развитие мозга, поскольку препарат часто применяется в период развития ребенка).
- При лечении МФД у больных СДВГ, как правило, не развивается лекарственной зависимости.
- У леченых пациентов снижается риск возникновения лекарственной зависимости к психотропным препаратам во взрослом возрасте.
- При неправильной диагностике СДВГ психостимуляторы могут быть использованы у лиц с другой патологией когнитивных и моторных функций, с иной организацией нейрохимических процессов в мозге. У этих пациентов резко возрастает риск возникновения лекарственной зависимости.
- Лечение требует частого применения препарата. Пациент носит его с собой. Существует возможность того, что психостимулятор может попасть к здоровым людям.

# Антидепрессанты и антигипертензивные средства: побочные эффекты

- Для лечения больных с СДВГ в качестве препаратов второго ряда применяются: **антидепрессанты** (бупропион, венлафаксин), **антигипертензивные средства** (клонидин и гуанфацин – агонисты альфа-2 адренорецептора).
- В некоторых случаях, особенно при коморбидности СДВГ с другими психическими заболеваниями, используются **антидепрессанты** (имипрамин, дезимипрамин, amitриптилин, ребоксетин, флуоксетин), **нейролептики** (тиоридазин, проперитиазин, хлорпромазин), **анксиолитики** (меллерил, атаракс, буспирон), **стабилизаторы настроения** (литий), **антиконвульсанты** (карбамазепин, вальпроаты), а также **надолол, пропранол, рисперидон, селеджинил, ингибиторы ацетилхолинэстеразы**. Для лечения СДВГ используется **модафинил (провигил)** – известное средство для лечения нарколепсии.
- **Психостимуляторы имеют значительные побочные эффекты**, у ряда пациентов не оказывают позитивного эффекта, обладают высоким наркогенным потенциалом, что повышает риск развития лекарственной зависимости у здоровых детей и взрослых.

# Препараты - не психостимуляторы: мировая практика

- Появились на фармацевтическом рынке в 2002 г.
- Наибольшие надежды возлагаются на новый препарат не-стимулятор **атомоксетин** - блокатор обратного захвата норадреналина (производное бензпропамина, LY139603, Страттера), который в настоящее время активно внедряется в лечебную практику фирмой Eli Lilly в США и Европе.
- Препаратом с новым механизмом действия является **перцептин** (GT2331) - центрально действующий антигистаминный препарат, антагонист H3 ауторецептора, который вызывает усиление когнитивных функций.
- В стадии разработки находится **SGS-742** – ГАМК-В антагонист, который исследуется (II фаза клинических испытаний) в качестве средства лечения когнитивных нарушений средней тяжести.

# Россия: текущее состояние

- Психостимуляторы, в том числе МФД и амфетамины, **запрещены для применения и не используются для лечения СДВГ.**
- В медицинской практике **используется** отечественный психостимулятор **сиднокарб**, особенности лечебного действия и побочные эффекты которого при СДВГ у детей детально не изучены. Имеются сообщения о позитивном действии при лечении СДВГ фенибута и некоторых антидепрессантов.
- Для быстрого решения проблемы медикаментозного лечения СДВГ в России целесообразно использование зарубежного опыта.
- **Широкое применение психостимуляторов в России несет в себе большую опасность из-за их побочных эффектов и, прежде всего, высокого наркогенного потенциала.**
- Внедряемые за рубежом не-психостимуляторы (атомоксетин и др.), еще не прошли долгосрочных испытаний.
- Кроме того, практически полное отсутствие отечественных препаратов для лечения детей с СДВГ может поставить ставит российские клиники в долговременную зависимость от зарубежных поставок.

# Россия: ключевая долгосрочная стратегическая программа

- Создание отечественных медикаментозных средств лечения СДВГ, превосходящих по эффективности зарубежные препараты и лишенные их недостатков.
- Предпосылки к созданию таких средств имеются, поскольку в России поиск веществ, оказывающих влияние на память, внимание и моторные функции, осуществляются уже в течение трех десятилетий.
- На разных стадиях клинического и преклинического изучения находятся отечественные препараты, обладающие способностью улучшать **мнестические и моторные функции (ноопепт, семакс, фенотропил, тенотен, нооглютил, ладастен)**, которые имеют **значительно меньшие побочные эффекты, чем традиционные психостимуляторы и не вызывают лекарственной зависимости.**
- Для внедрения этих препаратов для лечения СДВГ у детей необходимо проведение целого комплекса специальных экспериментальных исследований на неполовозрелых животных, доказывающих их эффективность и безопасность применения при СДВГ.