

Перспективы применения препарата Гопантомид в детской неврологии

О.А. Пылаева

ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»; Россия, 108841 Москва, Троицк, ул. Нагорная, 5;
ООО «Институт детской и взрослой неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»;
Россия, 119579 Москва, ул. Академика Анохина, 9

Контакты: Ольга Анатольевна Пылаева olgapylaeva@yandex.ru

Гопантомид® – препарат гопантеновой кислоты (содержит кальциевую соль гопантеновой кислоты), зарегистрирован и производится в России (АО «Усолье-Сибирский Химфармзавод»), изготавливается из собственного сырья и проходит полный цикл производства, что гарантирует контроль качества на каждом этапе. Относится к фармакотерапевтической группе ноотропных средств, обладает нейрометаболическими, нейропротекторными и нейротрофическими свойствами, а также противосудорожным действием. В соответствии с инструкцией по медицинскому применению и данными исследований терапевтических эффектов препаратов гопантеновой кислоты препарат имеет широкий спектр положительных терапевтических эффектов, включая повышение устойчивости мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимуляцию анаболических процессов в нейронах; повышение умственной и физической работоспособности; сочетание умеренного седативного действия с мягким стимулирующим эффектом; уменьшение моторной возбудимости с одновременным упорядочением поведения; улучшение метаболизма гамма-аминомасляной кислоты и нормализацию ее содержания при хронической алкогольной интоксикации и после отмены этанола; анксиолитические и тимолептические свойства; торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора. Это обуславливает эффективность Гопантомида при целом спектре заболеваний нервной системы в различных возрастных группах. Сочетание различных положительных эффектов в одном препарате, по нашему мнению, позволяет значительно снизить лекарственную нагрузку на пациента. Автор рассматривает доказанные и потенциальные механизмы действия Гопантомида, показания к применению с акцентом на преимущества Гопантомида в детской неврологии, исследования гопантеновой кислоты в клинической практике. Особое внимание в рамках данной статьи уделяется возможностям применения у детей, в том числе при лечении синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, при задержке развития, в комбинированной терапии эпилепсии в сочетании с антиэпилептическими препаратами.

Препараты гопантеновой кислоты имеют хорошую переносимость, в том числе у детей и при длительной терапии.

Ключевые слова: гопантеновая кислота, Гопантомид, эффективность, переносимость, заболевания нервной системы у детей, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, задержка речевого развития, эпилепсия

Для цитирования: Пылаева О.А. Перспективы применения препарата Гопантомид в детской неврологии. Русский журнал детской неврологии 2020;15(3–4):41–54.

DOI: 10.17650/2073-8803-2020-15-3-4-41-54



HOPANTOMIDE IN PEDIATRIC NEUROLOGICAL PRACTICE: OUTLOOKS

O.A. Pylaeva

Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy; 5 Nagornaya St., Troitsk, Moscow 108840, Russia;
Svt. Luka's Institute of Child and Adult Neurology and Epilepsy; 9 Akademika Anokhina St., Moscow 119579, Russia

Hopantomide® is a drug containing calcium salt of hopantenic acid. The drug is registered and produced in Russia (Usolye-Siberian Chemical Pharmaceutical Factory) with the use of own raw materials and goes through a full production cycle, which guarantees quality control at every stage. Hopantomide belongs to nootropics and has neurometabolic, neuroprotective, and neurotrophic properties, as well as anticonvulsant action. According to the package insert and results of the studies evaluating the efficacy of hopantenic acid, Hopantomide has a number of positive therapeutic effects. It increases brain resistance to hypoxia and toxic substances, stimulates anabolic processes in neurons, improves mental and physical performance, combines moderate sedative action with mild stimulating effect, reduces motor excitability with simultaneous regulation of behavior, improves the metabolism of gamma-aminobutyric acid and normalizes its level in individuals with chronic alcohol intoxication and after alcohol withdrawal, has anxiolytic and thymoleptic properties, inhibits the abnormal bladder reflex and detrusor tone. This ensures high efficacy of Hopantomide in the treatment of various nervous diseases in different age groups. In our opinion, the combination of various positive effects of just one drug can significantly reduce the pharmacological burden. In this review, we discuss well-known and potential mechanisms of action, indications for its use with a focus on Hopantomide benefits in pediatric neurological practice, and studies evaluating the efficacy of hopantenic acid in clinical practice. Particular attention is paid to the possibilities of its use in children, including those with attention deficit hyperactivity disorder and developmental delay, as well as the part of combination therapy for epilepsy together with antiepileptic drugs. Drugs containing hopantenic acid are well tolerated by patients, including children who receive it for a long time.

Key words: *hopantenic acid, Hopantomide, efficacy, tolerability, nervous system diseases in children, attention deficit hyperactivity disorder, delayed speech development, epilepsy*

For citation: *Pylaeva O.A. Hopantomide in pediatric neurological practice: outlooks. Russkiy zhurnal detskoj nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2020; 15(3–4):41–54. (In Russ.).*

Гопантомид® – препарат гопантеновой кислоты (hopantenic acid), был зарегистрирован в РФ в 2019 г. (АО «Усолье-Сибирский Химфармзавод», РФ; регистрационный номер ЛП-005531 – таблетки, регистрационный номер ЛП-005954 – раствор для перорального применения). Действующее вещество – кальция гопантенат (кальциевая соль гопантеновой кислоты).

Препарат относится к фармакотерапевтической группе ноотропных средств (код АТХ: N06ВХ_Другие психостимуляторы и ноотропные препараты)).

Препараты гопантеновой кислоты или гопантената кальция хорошо известны взрослым и детским неврологам в России. Гопантеновая кислота является ярким представителем основных нейрометаболических стимуляторов из группы ноотропных средств и широко применяется в России и других странах более 40 лет (препараты этой группы стали применяться с 1949 г.) [32, 33].

Показания к применению

Гопантомид представляет собой ноотропное средство и обладает целым рядом положительных эффектов и свойств:

- нейрометаболическим,
- нейропротекторным,
- нейротрофическим,
- противосудорожным,
- мягким психостимулирующим,
- умеренным седативным,
- антиоксидантным [32, 33].

Гопантомид имеет широкий спектр действия, включающий множество терапевтических эффектов, которые определяют показания к применению препарата:

- повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах;
- повышает умственную и физическую работоспособность;
- сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом;
- обладает противосудорожным действием, уменьшает моторную возбудимость с одновременным упорядочением поведения;
- улучшает метаболизм гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и способствует нормализации содержания ГАМК при хронической алкогольной интоксикации и после отмены этанола;

– вызывает торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора.

По данным исследований, препараты гопантеновой кислоты также могут оказывать анальгезирующее действие, имеют анксиолитические и тимолептические свойства [28, 32, 33].

Таким образом, гопантеновая кислота обладает целым рядом важных эффектов: стимулирует анаболические процессы в нейронах, повышает устойчивость мозга к гипоксии, активирует умственную деятельность и работоспособность, упорядочивает поведение, сочетает мягкий стимулирующий эффект с легким противотревожным, оказывает ноотропное и противосудорожное действие [28]. Столь обширный набор терапевтических свойств позволяет считать Гопантомид лекарственным средством комплексного действия. С учетом сочетания нескольких терапевтических эффектов применение Гопантомида позволяет снизить лекарственную нагрузку на пациента (уменьшить число принимаемых лекарств) и повысить приверженность терапии (так как удобство терапии для пациента, а следовательно, приверженность лечению и комплаентность уменьшаются с увеличением количества принимаемых препаратов).

Показания к применению Гопантомида у детей в соответствии с инструкцией по медицинскому применению следующие: перинатальная энцефалопатия, умственная отсталость и задержка развития (задержка психического, речевого, моторного развития или их сочетание), детский церебральный паралич, заикание (преимущественно клоническая форма), эпилепсия (в составе комбинированной терапии в сочетании с антиэпилептическими препаратами (АЭП)), расстройства мочеиспускания: энурез, дневное недержание мочи, поллакиурия, императивные позывы (дети от 2 лет) [6, 7].

В целом, гопантеновая кислота чаще всего применяется при цереброваскулярной патологии, гиперкинетических расстройствах, треморе и как вспомогательное средство при лечении эпилепсии [8].

Фармакодинамика (механизм действия)

Гопантомид изготавливается из собственного сырья и проходит полный цикл производства в АО «Усолье-Сибирский Химфармзавод», что гарантирует контроль качества на каждом этапе. По нашему мнению, важной особенностью является отсутствие метанола в числе остаточных органических растворителей при синтезе субстанции гопантеновой кислоты: синтез

происходит на заводе в г. Усолье-Сибирское с дальнейшим изготовлением готовой формы лекарственного средства на том же предприятии.

Спектр действия гопантеновой кислоты связан с наличием в структуре препарата ГАМК. Гопантеновая кислота имеет некоторые отличия от традиционных ноотропных препаратов. По химической структуре гопантеновая кислота является гомологом пантотеновой кислоты (витамина B5, отличается на одну CH₂-группу) и естественным метаболитом ГАМК (содержит остаток ГАМК) [8]. Благодаря этому препарат обладает мягким психостимулирующим и умеренным седативным эффектом, который позволяет применять препарат в том числе у детей с эпилепсией и эпилептиформной активностью по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ). В настоящее время считается, что механизм действия гопантеновой кислоты обусловлен прежде всего прямым влиянием препарата на ГАМКβ-рецептор-канальный комплекс [24, 26].

Ноотропные эффекты гопантеновой кислоты многокомпонентны, связаны со стимулирующим влиянием на процессы тканевого метаболизма в нейронах, влиянием на нейромедиаторные системы и способствуют нормализации функционирования головного мозга на уровне отдельных нейронов и их синаптических соединений [15]. Нейрометаболическое действие гопантеновой кислоты проявляется нормализацией метаболизма ГАМК, энергетических процессов в центральной нервной системе и улучшением кровоснабжения мозга. Нейротрофическая активность является результатом улучшения утилизации глюкозы, стимуляции синтеза белка и РНК в нейронах. Нейропротекция достигается за счет повышения устойчивости нервных клеток к гипоксии и ишемии [8, 15].

Несмотря на достаточно широкий спектр нейротропных эффектов, точные механизмы действия гопантеновой кислоты и ее солей не до конца изучены. Предполагалось, что все эффекты гопантеновой кислоты осуществляются исключительно за счет взаимодействия с рецепторами ГАМК, но в настоящее время появляются новые данные о механизме действия гопантеновой кислоты.

О.А. Громова и соавт. (2015) провели подробный хемоинформационный анализ свойств гопантеновой кислоты с целью выявления дополнительных механизмов, обуславливающих широкий спектр терапевтического действия, и получили интересные данные. Хемоинформационный анализ позволил предположить, что нейротропные эффекты молекулы гопантеновой кислоты объясняются не только сходством структуры фрагмента молекулы гопантеновой кислоты с нейротрансмиттером ГАМК, но также могут осуществляться за счет связывания и частичной активации δ- и κ-опиоидных рецепторов, модуляции секреции ацетилхолина и взаимодействия с рецепторами дофамина. Кроме

того, были выявлены потенциальные противовоспалительные (модуляция метаболизма простагландинов) и противоопухолевые эффекты (модуляция стероидного метаболизма, повышение стабильности геномной ДНК) [8]. Противовоспалительное действие гопантеновой кислоты авторы объясняют структурным сходством молекулы гопантеновой кислоты и белков, вовлеченных в метаболизм простагландинов и регуляцию воспаления (отмечено сходство химических структур простагландинов E и гопантеновой кислоты). Показано, что гопантеновая кислота может ингибировать рецепторы простагландина E2 (рецепторы EP2) и активировать рецепторы эйкозаноидных рецепторов простагландинов E (рецепторы EP4, гопантеновая кислота имеет наиболее высокое сходство с рецепторами этого типа) – профиль, соответствующий противовоспалительному эффекту. Простагландиновый рецептор EP4 участвует в передаче сигналов активации Т-клеток, инициации иммунного ответа кожи и регулирует уровень мРНК циклооксигеназы 2. Активация EP4 также оказывает положительное влияние при ишемии миокарда, снижая размер зоны ишемии за счет активации сигнальных путей цАМФ и миоинозитолзависимой киназы PI3K. Кардиопротективное действие активированных рецепторов EP4 также связано со снижением воспалительных процессов в зоне ишемии [1]. Анализ малых молекул в базе данных белковых комплексов PDB показал, что гопантеновая кислота может связываться не только с рецепторами простагландинов, но и с другими белками, вовлеченными в простагландиновый метаболизм: фосфолипазой A2, циклооксигеназой 2, простагландин-H2-синтазой, лейкотриен-A4-гидролазой. Отмечено структурное сходство между гопантеновой кислотой и нестероидным противовоспалительным средством индометацином. Авторы отмечают, что наличие противовоспалительного эффекта у нейропротектора, назначаемого длительными курсами, – безусловное преимущество препарата, поскольку позволяет избежать дополнительного назначения противовоспалительных препаратов в ряде случаев [8]. Воздействие гопантеновой кислоты на опиоидные рецепторы может рассматриваться как возможный механизм анальгетического действия и эффективности в лечении химической зависимости. Хемоинформационный анализ показал, что гопантеновая кислота может взаимодействовать с δ- и κ-опиоидными рецепторами (является агонистом этих рецепторов) и μ-опиоидными рецепторами (вероятно, является антагонистом этих рецепторов). Гопантеновая кислота в 100 раз более селективна по отношению к κ- и δ-опиоидным рецепторам по сравнению с μ-рецепторами. Модуляция опиоидных рецепторов является важнейшим направлением фармакологии средств для снижения химической зависимости [8].

Фармакокинетика

Гопантомид быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, проникает через гематоэнцефалический барьер, не метаболизируется и выводится в неизменном виде в течение 48 ч: 67,5 % от принятой дозы — с мочой, 28,5 % — с калом. Отсутствие метаболизма в печени является важным преимуществом препарата, так как Гопантомид практически не вступает в лекарственные взаимодействия с другими препаратами и не влияет на их концентрацию в крови. Прежде всего, это имеет важное значение при комбинации Гопантомида с АЭП у пациентов с эпилепсией, так как большинство этих препаратов метаболизируются в печени и оказывают влияние на ферменты цитохрома P450 (индукция — карбамазепин, фенитоин, барбитураты и др.; ингибирование — вальпроат).

Гопантомид пролонгирует действие барбитуратов, в целом усиливает эффекты противосудорожных лекарственных средств, ноотропных препаратов и средств, стимулирующих центральную нервную систему. Действие гопантенной кислоты усиливается в сочетании с глицином [6–8]. При этом применение Гопантомида позволяет в большей степени предотвратить побочные явления фенобарбитала, карбамазепина, нейролептиков [6, 7].

При приеме препарата гопантенной кислоты с антидепрессантами также отмечено уменьшение побочных эффектов антидепрессантов (реже отмечались сонливость и головная боль) [5].

Гопантомид способен ингибировать реакции ацетилирования, связанные с механизмами инактивации местных анестетиков прокаина (новокаина), а также сульфаниламидов, в связи с чем достигается пролонгированное действие последних [7].

Лекарственная форма и дозирование

Гопантомид выпускается в таблетках, содержащих 250 или 500 мг действующего вещества (гопантенат кальция), а также в виде раствора для приема внутрь (во флаконах по 50 или 100 мл, в 1 мл содержится 100 мг гопантенной кислоты). Наличие таблеток Гопантомида с более высокой дозой (500 мг в таблетке), по нашему мнению, удобно в лечении подростков и взрослых, так как позволяет уменьшить количество принимаемых таблеток. Наличие раствора для перорального применения также, по нашему мнению, удобно в лечении маленьких детей и в других случаях, когда имеются трудности приема препарата в таблетированной форме.

Препарат в таблетированной форме зарегистрирован для применения у детей старше 3 лет и взрослых. В младшем возрасте препарат применяется в форме сиропа для перорального приема.

В целом, препараты гопантенной кислоты могут применяться для коррекции дисфункции центральной нервной системы в любом возрасте [31–33].

В соответствии с инструкцией по медицинскому применению Гопантомид рекомендуют применять через 15–30 мин после еды [6, 7].

Разовая доза для взрослых составляет 250–1000 мг, для детей — 250–500 мг; суточная доза для взрослых — от 1500 до 3000 мг, для детей — от 750 до 3000 мг.

По данным разных авторов, рекомендованная суточная доза препаратов гопантенной кислоты у детей составляет 25–50 мг/кг и подбирается индивидуально в зависимости от тяжести состояния и выраженности симптомов [12–18].

В соответствии с инструкцией по медицинскому применению Гопантомид можно применять 3–4 раза в день. С учетом ноотропного действия препарата его прием предпочтительно проводить в утренние и дневные часы (до 17 ч) [6, 7].

С учетом нашего опыта применения гопантенной кислоты у пациентов с эпилепсией мы считаем наиболее целесообразным применение препарата 2 раза в день в 1-й половине дня (утром и днем). Этому правилу мы придерживаемся во всех случаях применения препаратов ноотропного ряда со стимулирующим действием, особенно у пациентов с эпилепсией.

Детям с синдромом гиперактивности с дефицитом внимания (СДВГ) Гопантомид также рекомендуется применять утром и днем, и в зависимости от массы тела пациента препарат назначают в средней терапевтической дозе 30 мг/кг/сут [12–18].

В соответствии с инструкцией по медицинскому применению при неврозоподобных состояниях у детей (тики, заикание) кратность приема Гопантомида в сутки может быть увеличена, и препарат рекомендуется принимать в дозе от 250 до 500 мг 3–6 раз в сутки [6, 7].

Рекомендуемая продолжительность курса Гопантомида в соответствии с инструкцией по медицинскому применению составляет от 1 до 4 мес (в ряде случаев до 6 мес — например, при эпилепсии в сочетании с когнитивными нарушениями, замедлением мыслительных процессов, в комбинации с АЭП). Перерыв между курсовыми приемами Гопантомида, как и для любого другого ноотропного средства, составляет от 3 до 6 мес [6, 7]. У пациентов с эпилепсией мы рекомендуем не комбинировать различные ноотропные препараты в рамках одного курса. По нашему опыту, в сочетании с регулярным применением АЭП у больного эпилепсией возможно проведение курса Гопантомида (не рекомендовано комбинировать с другими ноотропными препаратами, однако при необходимости возможно одновременное применение препарата аминокислоты (Фенибут, производитель: АО «Усолье-Сибирский Химфармзавод», РФ)).

В соответствии с инструкцией по медицинскому применению у детей с различной патологией нервной системы в зависимости от возраста Гопантомид рекомендуется в дозе 1000–3000 мг/сут. Рекомендуются

наращивание дозы в течение 7–12 дней, прием в максимальной дозе на протяжении 15–40 дней и, в конце курса, постепенное снижение дозы до отмены гопантевой кислоты в течение 7–8 дней [6, 7].

В соответствии с нашим опытом мы рекомендуем начинать прием с 250 мг утром с дальнейшим повышением дозы на 250 мг каждые 3–5–7 дней, отменять препарат можно при необходимости одномоментно или в 2–3 этапа с уменьшением дозы каждые 3–7 дней.

По нашему опыту, перерыв между курсовыми приемами гопантевой кислоты, как и для любого другого ноотропного средства, может составлять от 1 до 3–6 мес. Через 3–6 мес возможно проведение повторного курса лечения Гопантомидом [7].

По мнению некоторых авторов, при необходимости продолжительность курсового лечения препаратом гопантевой кислоты может достигать 12 мес [32, 33].

Эффективность Гопантомида в клинической практике

Препараты гопантевой кислоты широко применяются в клинической практике при широком спектре заболеваний нервной системы. Как и большинство других препаратов, действующих на нервную систему, гопантевая кислота и ее соли вначале применялись у взрослых и в дальнейшем, при получении многочисленных доказательств безопасности и эффективности у взрослых, стали широко применяться у детей.

Эффективность гопантевой кислоты в качестве сопутствующей терапии в лечении эпилепсии. Эффективность и безопасность применения гопантевой кислоты в качестве сопутствующего препарата при эпилепсии была показана в исследованиях с участием взрослых и детей [2–4, 10–12, 23]. Гопантомид усиливает эффекты АЭП, пролонгирует действие барбитуратов и улучшает переносимость некоторых АЭП. Применение Гопантомида позволяет в большей степени предотвратить побочные явления фенобарбитала, карбамазепина, нейролептиков, что способствует улучшению переносимости антиэпилептической терапии у пациентов с эпилепсией [6, 7].

В соответствии с инструкцией по медицинскому применению Гопантомид может применяться в комплексной терапии эпилепсии, в сочетании с АЭП, в следующей дозе: у взрослых – от 500 до 1000 мг 3 раза в сутки; у детей – от 250 до 500 мг 3–4 раза в сутки. Курс лечения может продолжаться до 6 мес. Возможно проведение повторных курсов с перерывом между курсами в 3–6 мес [7].

В.И. Гузева и соавт. (2007) применяли препарат гопантевой кислоты в форме сиропа у 20 детей в возрасте от 3 лет до 4 лет 11 мес, страдающих эпилепсией в сочетании с когнитивными нарушениями и СДВГ. Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее применение структурированного опросника, тесты на внимание («лишний предмет»),

на механическую память (запоминание 3–4 слов), на динамическую память (повторение 2 групп слов), цветовой тест Люшера (с 4 лет), а также ЭЭГ. После курса лечения препаратом гопантевой кислоты в форме сиропа 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 СДВГ. У большинства пациентов улучшились показатели фонового ритма ЭЭГ. Анализ результатов позволил сделать выводы о том, что препарат гопантевой кислоты в форме сиропа эффективен в комплексной терапии у детей с эпилепсией, сочетающейся с когнитивными нарушениями и СДВГ. Авторы отметили безопасность и хорошую переносимость терапии препаратом гопантевой кислоты у детей с эпилепсией [10].

С.В. Балканская и соавт. (2007, 2008) продемонстрировали целесообразность применения гопантевой кислоты для улучшения психосоматического здоровья и качества жизни детей с роландической эпилепсией. В исследовании участвовал 21 ребенок (12 мальчиков и 9 девочек) в возрасте от 6 до 8 лет с роландической эпилепсией. Группу сравнения составили 28 практически здоровых детей младшего школьного возраста. Исследование проводилось на базе психоневрологического отделения НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН. Уровень и структуру когнитивных расстройств оценивали с применением тестовых компьютерных систем «Психомат», «Бинатест», «Мнемотест»; всем детям проводилась ЭЭГ. Нейропсихологическое обследование с применением компьютерных систем выявило наличие умеренно выраженного частичного дефицита когнитивных функций у большинства обследованных. Только у 29 % детей не было отклонений от возрастной нормы (группа сравнения). В наибольшей степени у пациентов с роландической эпилепсией страдали функции, характеризующие качество аналитико-синтетических процессов: распределение внимания, кратковременная зрительная память, образное мышление, темпы психомоторной деятельности. Гопантевая кислота применялась в дозе 30 мг/кг/сут (днем, в 2 приема), продолжительность курса составила 2 мес. Повторное обследование проводилось с интервалом в 3–4 мес. Продemonстрировано положительное влияние препарата гопантевой кислоты на изученные показатели когнитивных функций. Установлена различная степень клинического эффекта ноотропной коррекции в изменении ведущих жалоб: снижение интенсивности головной боли – у 24 % детей, снижение утомляемости – у 43 %, улучшение сна – у 5 %, улучшение поведения – у 24 %, улучшение внимания – у 28,5 % детей. Исследование динамики психофизиологических функций продемонстрировало повышение качества процессов запоминания

при исследовании объема кратковременной зрительной памяти (в режиме без ограничения экспозиции светового образа) — объем увеличился на 21,7 %; также отмечено улучшение уровня внимания (на 29 %). Анализ распределения и переключения внимания, характеризующих качество аналитико-синтетических процессов, по показателям перестройки стратегии принятия решения в условиях выбора выявил улучшение показателей на 26 % после курса приема препарата. Очевидно, что наибольшие затруднения для детей с роландической эпилепсией представляла трансформация зрительного образа в пространстве; в динамике продемонстрировано улучшение этого показателя до возрастной нормы у большинства детей после завершения курса приема гопантенной кислоты [2–4].

Важно отметить, что препарат гопантенной кислоты не усиливает эпилептическую активность на ЭЭГ, что предопределяет возможность его применения как в сопутствующей терапии при эпилепсии, так и у детей с нарушением речи и другими расстройствами, у которых отсутствуют эпилептические приступы, однако выявляется эпилептиформная активность по данным ЭЭГ (так называемые ассоциированные с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства (ДЭПД) состояния, когнитивная эпилептиформная дезинтеграция и др.). Так, в исследованиях эффективности и переносимости препарата гопантенной кислоты у детей с нарушением речи и эпилептиформной активностью по типу ДЭПД по данным ЭЭГ ни в одном случае не было зафиксировано отрицательной динамики по результатам ЭЭГ [11, 12].

В.И. Гузева и соавт. (2015) применяли препарат гопантенной кислоты в дозе 20–30 мг/кг/сут у детей в возрасте от 4 до 7 лет с эпилепсией и речевыми нарушениями. Исследование функции речи проводилось до введения препарата гопантенной кислоты и через 2 мес после начала его приема. Девятнадцать детей принимали препарат гопантенной кислоты в форме сиропа, 21 ребенок — в форме таблеток (250 и 500 мг) на фоне терапии АЭП. По результатам этого исследования различная степень эффективности гопантенной кислоты была доказана у 77,5 % детей с эпилепсией и такими нарушениями речи, как нарушение темпа речи, заикание, стертая форма дизартрии, общее недоразвитие речи легкой и средней степени тяжести. Важно отметить, что применение препарата гопантенной кислоты не приводило к нарастанию индекса эпилептиформной активности, при этом отмечалось улучшение характеристик основного ритма: отмечалось улучшение показателей ЭЭГ в виде уменьшения диффузных изменений и задержки созревания базового ритма у 7,5 % детей, у 7,5 % детей результаты ЭЭГ стали соответствовать возрастной норме. Таким образом, наряду с эффективностью гопантенной кислоты в коррекции речевых нарушений у детей с эпилепсией

отмечены хорошая ее переносимость и положительная динамика по данным ЭЭГ. Осложнений от приема препарата и учащения эпилептических приступов не было выявлено [9].

Преимущество гопантенной кислоты в лечении неврологических нарушений у детей. Преимущество гопантенной кислоты в психоневрологии детского возраста обусловлено мягким седативным действием в определенном (часто индивидуальном) диапазоне доз и относительной редкостью гиперстимулирующего эффекта, повышением общего адаптационного потенциала с расширением диапазона адаптационных возможностей путем оптимизации соматовегетативных, когнитивных и эмоциональных составляющих психической деятельности [18].

Важным преимуществом является также наличие официальных показаний для применения в РФ в качестве препарата для лечения гиперкинетического расстройства, положительно воздействующего на избыточную двигательную активность, нарушение внимания, импульсивность и коморбидные состояния (энурез, заикание, тревожные расстройства) [34–36].

Наличие раствора для перорального применения Гопантомид, по нашему мнению, также является удобным в лечении маленьких детей и в других случаях, когда имеются трудности приема препарата в таблетированной форме.

Изначально основным показанием для применения гопантенной кислоты у детей являлись расстройства мочеиспускания (с 1980 г.), что связано со способностью препарата индуцировать процессы торможения патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора. Данные показания (различные нейрогенные расстройства мочеиспускания, включая энурез) сохраняются в инструкции по применению препарата до настоящего времени. Однако впоследствии спектр патологии для использования препаратов гопантенной кислоты значительно расширился [33].

С учетом опыта предыдущих исследований препаратов гопантенной кислоты в настоящее время основные направления нейрорепедиатрии и основные виды патологии нервной системы, при которых может применяться Гопантомид, следующие:

- перинатальная неврология (перинатальное поражение нервной системы и его исходы, включая детский церебральный паралич);
- когнитивная неврология (задержка моторного развития, задержка речевого развития);
- эпилептология (эпилепсия с замедлением психических процессов в комплексной терапии с противосудорожными средствами);
- нейроурология (энурез, поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи);
- нейрореабилитация (последствия черепно-мозговых травм и нейроинфекций);

– нейропсихиатрия (невротические расстройства, нарушения поведения, СДВГ) и др. [6, 7, 33].

Однако в практике невролога основными сферами применения Гопантомида в настоящее время остаются применение в эпилептологии, в лечении задержки развития и коррекция когнитивных нарушений различной этиологии, невротических расстройств и при СДВГ.

Эффективность гопантенной кислоты в лечении СДВГ. Эффективность гопантенной кислоты в лечении СДВГ отмечена многими авторами [10, 13, 16–18, 22].

Эффективность гопантенной кислоты у пациентов с СДВГ может объясняться ноотропным профилем действия, способствующим повышению психоэмоциональных ресурсов адаптации, а также модулирующим влиянием на избыточную двигательную активность и симптомы импульсивности, которые предположительно способствуют при длительно сохраняющихся и стойких проявлениях дезадаптации фиксации неадаптивных паттернов поведенческого реагирования. Таким образом, препарат гопантенной кислоты может быть эффективен при СДВГ, в том числе в сочетании с сопутствующими (коморбидными) нарушениями, утяжеляющими клиническую картину в целом [22].

Н.Н. Заваденко и соавт. (2017, 2018) провели многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое исследование применения препарата гопантенной кислоты в фармакотерапии СДВГ у детей 6–12 лет [17, 18]. Препарат гопантенной кислоты назначался в таблетках по 250 мг в терапевтической дозе 30 мг/кг массы тела ребенка, разделенной на 2 приема, терапия проводилась в течение 4 мес. При оценке состояния пациентов в динамике учитывались суммы баллов по шкале СДВГ-DSM-IV, по шкале общего клинического впечатления (CGI-ADHD-severity), функциональных нарушений (WFIRS-P), результаты выполнения корректурной пробы.

Подробный анализ промежуточных результатов этого исследования с участием 35 пациентов (18 получали гопантенную кислоту (1-я группа) и 17 – плацебо (2-я группа)) показал, что за 4 мес терапии препаратом гопантенной кислоты 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 баллов (выраженная степень тяжести), но уже через 1 мес лечения препаратом гопантенной кислоты – в диапазоне 2–3 балла (2 – минимальная, 3 – легкая), и оставалась в том же диапазоне через 2, 3 и 4 мес лечения. Одновременно эффективность препарата гопантенной кислоты 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 мес 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 мес лечения и продолжался до 2–4 мес лечения, сопровождаясь уменьшением по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,01$) всех 3 оценок: общего балла, баллов по симптомам «Нарушения внимания» и «Гиперактивность – импульсивность». Кроме того, за 4 мес лечения препаратом гопантенной кислоты в сравнении с плацебо снижалась выраженность функциональных нарушений по шкале WFIRS-P, особенно по разделам «Самооценка ребенка» и «Поведение, сопряженное с риском». Таким образом, получены достоверные данные о высокой терапевтической эффективности препарата гопантенной кислоты при СДВГ. Отмечена хорошая переносимость терапии. Лечение препаратом гопантенной кислоты в течение 4 мес в терапевтической дозе 30 мг/кг характеризовалось благоприятным профилем безопасности, который значимо не отличается от плацебо [17, 18].

Итоговый анализ результатов исследования (в целом в исследование было включено 85 детей с СДВГ, находящихся под амбулаторным наблюдением в 4 центрах, из них 45 детей получали препарат гопантенной кислоты (1-я группа) и 44 – плацебо (2-я группа)) показал, что терапевтическая эффективность препарата гопантенной 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 был достигнут у 66,7 и 68,9 % пациентов соответственно, тогда как в группе плацебо – только у 52,3 и 61,4 %. Также при лечении препаратом гопантенной кислоты статистически значимо снижалась тяжесть заболевания по шкале общего клинического впечатления по сравнению с плацебо. Через 4 мес терапии по сравнению с плацебо препарат гопантенной кислоты значимо уменьшал выраженность функциональных нарушений по 4 из 6 разделов шкалы WFIRS-P: «Семья», «Учеба и школа», «Самооценка ребенка» и «Поведение, сопряженное с риском». Также на фоне приема препарата гопантенной кислоты отмечено улучшение у детей с СДВГ показателей 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 [17, 18].

Существуют доказательства успешного применения гопантенной кислоты в сочетании с атомoksetином при СДВГ у детей даже в тех случаях, когда атомoksetин в монотерапии был недостаточно эффективен.

Т.А. Куприянова и соавт. (2017) изучали эффективность препарата гопантенной кислоты в дополнительной терапии СДВГ (по Международной классификации

болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) рубрика F90.1) у детей при недостаточной эффективности терапии атомоксетином. Авторы провели открытое пилотное нерандомизированное исследование с участием 24 детей (16 мальчиков и 8 девочек) в возрасте от 6 до 11 лет (средний возраст — $9,2 \pm 2,8$ года) с СДВГ, 18 из которых находились на амбулаторном лечении, 6 — в стационаре. Средняя длительность заболевания составила $3,1 \pm 1,8$ года. В исследование были включены дети с СДВГ, у которых отмечен недостаточный эффект от предыдущей терапии атомоксетином в адекватных дозах в течение не менее 3 мес. Оценка эффективности проводилась с использованием шкалы общего клинического впечатления (CGI) и адаптированных детских шкал оценки социального функционирования CGAS и SNIP-CE. При дополнительном введении препарата гопантеновой кислоты в сочетании с атомоксетином отмечено значимое уменьшение симптомов гиперактивности и повышение уровня социального функционирования и качества жизни. Если при начальной оценке СДВГ по критериям МКБ-10 выраженность клинических проявлений составляла в среднем $24,0 \pm 3,6$ балла, то через 1 мес терапии этот показатель составил $18,0 \pm 3,1$ балла, а к концу 2-го месяца — $15,0 \pm 2,9$ балла. Уровень социального функционирования по шкале CGAS при начальной оценке составил $41,2 \pm 3,2$ балла, через 1 мес терапии — $50,5 \pm 3,1$, а к концу 2-го месяца — $54,7 \pm 2,8$ балла. Оценка по шкале CGI на начальном этапе составила в среднем $3,8 \pm 1,09$ балла, что считали расстройством умеренной выраженности. Через 1 мес оценка в среднем составила $2,5 \pm 0,17$ балла, а через 2 мес — $1,9 \pm 0,15$, при этом значительное улучшение было отмечено почти у 70 % детей, менее выраженное улучшение — у 25 %, изменений не отмечалось у 5 % детей. К ним, как правило, относились дети более старшего возраста, 10–11 лет, находящиеся на стационарном лечении. СДВГ у них сочетался с выраженными коморбидными расстройствами (аффективные, тревожные, тики и т. п.). Кроме того, нарушения поведения у этих детей были более выраженными и резистентными к терапии. По шкале SNIP-CE наиболее существенные положительные изменения отмечены в доменах «достижения» (школьная успеваемость) — от $23,6 \pm 4,2$ до $34,7 \pm 3,8$ балла, «избегание риска» — $26,8 \pm 2,9$ до $37,8 \pm 5,1$ балла. Менее выраженные изменения произошли в доменах «сопротивляемость» («вовлеченность семьи») — от $22,7 \pm 5,4$ до $26,9 \pm 3,6$ балла, «комфорт» (эмоциональный комфорт) — от $21,8 \pm 7,8$ до $27,4 \pm 2,7$ балла, «удовлетворенность» — от $24,5 \pm 8,3$ до $29,8 \pm 5,2$ балла. Тем не менее положительные изменения были отмечены и в этих доменах. Качественные изменения, касающиеся не только достижения контроля над симптомами, но и повышения уровня социального функционирования и качества жизни детей, показывают эффектив-

ность гопантеновой кислоты у данной категории пациентов [22].

Эффективность гопантеновой кислоты в длительной терапии СДВГ. Симптомы СДВГ требуют продолжительного лечения. По мнению Н.Н. Заваденко и соавт. (2018), лечение СДВГ должно быть комплексным, включать как медикаментозное лечение, так и различные виды поведенческой, педагогической и нейропсихологической коррекции, семейную психотерапию. 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 [18]. Как показало обследование группы детей с СДВГ, во время длительных курсов лечения гопантеновой кислотой для преодоления не только основных симптомов, но и нарушений адаптации и социально-психологического функционирования (улучшения самооценки, общения с окружающими и социальной активности) необходимы сроки лечения не менее 4–6 мес [13]. Таким образом, лекарственную терапию СДВГ целесообразно планировать на несколько месяцев вплоть до продолжительности всего учебного года [18]. Это связано с тем, что, в отличие от регресса основных симптомов СДВГ, для преодоления нарушений адаптации и социально-психологического функционирования необходимы более продолжительные сроки терапии. Значимое улучшение самооценки, общения с окружающими и социальной активности наблюдалось через 4 мес, улучшение показателей поведения и учебы в школе, базовых жизненных навыков наряду с существенным регрессом поведения, сопряженного с риском, — через 6 мес применения препарата гопантеновой кислоты [18].

По данным Н.Н. Заваденко и Н.Ю. Суворинова (2011), гопантеновая кислота может успешно применяться в длительной терапии СДВГ. При этом положительный эффект гопантеновой кислоты на основные симптомы СДВГ достигался через 2 мес, и положительное действие продолжало усиливаться через 4–6 мес лечения [16].

Эффективность гопантеновой кислоты в коррекции когнитивных нарушений у детей. В одном из первых исследований в клинической практике, посвященных коррекции когнитивных нарушений различной этиологии у детей с помощью препарата гопантеновой кислоты, О.И. Маслова и соавт. (2004) изучали эффективность применения гопантеновой кислоты в форме сиропа в лечении 59 детей в возрасте 7–8 лет с различными патологическими состояниями, сопровождающимися функциональными нарушениями когнитивных функций [25]. В исследование были включены

дети с цефалгией, СДВГ, вегетососудистой дистонией, невротическими реакциями, проявлениями астенического синдрома на фоне высоких нагрузок в школе. Сироп гопантевой кислоты был назначен в дозе 30–50 мг/кг/сут для 2-кратного орального приема, утром и днем, после еды. Проводилось обследование с использованием тестовой компьютерной системы «Психомат», проанализированы базовые параметры когнитивных функций до и после курса лечения препаратом гопантевой кислоты. Продемонстрировано достоверно значимое положительное влияние препарата на изучаемые показатели. В том числе у детей с СДВГ на фоне приема сиропа гопантевой кислоты улучшились: на 10–45 % – показатели психомоторной деятельности и зрительно-моторной координации; на 20–40 % – показатели кратковременной зрительной памяти; на 30 % – показатели распределения и переключения внимания – базовой функции аналитико-синтетических процессов. В целом, исследование О.И. Масловой и соавт. [2004] продемонстрировало эффективность гопантевой кислоты в коррекции когнитивных нарушений у детей с СДВГ, с астеноневротическим синдромом и церебральным синдромом вследствие черепно-мозговой травмы [25].

В дальнейшем был проведен целый ряд исследований, выполненных на репрезентативных контингентах пациентов в различных клиниках, которые подтвердили эффективность препарата гопантевой кислоты в коррекции когнитивных функций при различных патологиях у детей. Л.М. Кузенкова и соавт. (2007, 2008) продемонстрировали эффективность гопантевой кислоты в коррекции когнитивных нарушений пациентов с энурезом [21], А.Ю. Томилова и соавт. (2007) – при аллергическом рините [37], а С.В. Балканская и соавт. (2008) – в комплексной терапии роландической эпилепсии [2–4]. По мнению О.И. Масловой (2006), препарат гопантевой кислоты высоко эффективен для коррекции расстройств познавательной сферы у детей при повышенных учебных нагрузках в период учебного года [24].

Проводились исследования, подтверждающие улучшение восстановления после оперативного лечения на фоне применения гопантевой кислоты у взрослых и детей [27, 29]. М.В. Пантелеева и соавт. (2017) отмечают эффективность препарата гопантевой кислоты в коррекции послеоперационной когнитивной дисфункции у детей. По мнению авторов, препарат гопантевой кислоты в этих случаях целесообразно вводить в дозе 40 мг/кг/сут в течение 1 мес после операции [29].

Эффективность гопантевой кислоты при задержке речевого и психического развития у детей. Н.Н. Заваденко и Е.В. Козлова (2013) провели комплексное обследование 50 детей от 3 до 5 лет с расстройством развития экспрессивной речи (F80.1 по МКБ-10)

и картиной общего недоразвития речи 1–2-го уровней. В рамках открытого контролируемого исследования дети с дисfazией развития были распределены в 2 группы, которые находились под наблюдением в течение 2 мес: 1-я группа – 30 детей (25 мальчиков, 5 девочек), получавших препарат гопантевой кислоты; 2-я (контрольная) группа – 20 детей (15 мальчиков, 5 девочек), не получавших медикаментозной терапии. Препарат гопантевой кислоты был назначен в форме сиропа в суточной дозе 500–600 мг (30–35 мг/кг) в течение двух месяцев в режиме монотерапии в 2 приема – утром (после завтрака) и днем (после дневного сна и полдника). Для снижения вероятности возникновения побочных эффектов проводили постепенное наращивание дозы в первые 7–10 дней приема. До начала курса лечения (день 0) и в конце курса (день 60) дети с дисfazией проходили неврологическое и психолого-логопедическое обследование. В группе пациентов, получивших курс лечения препаратом гопантевой кислоты, достигнуто достоверное улучшение по всем исследуемым шкалам: экспрессивная, импресивная речь и речевое внимание. В отличие от контрольной группы у детей, получавших препарат гопантевой кислоты, было отмечено достоверное улучшение всех анализированных показателей: наблюдалось значительное увеличение числа произносимых слов (активного словаря), среднего и максимального числа слогов в произносимых словах, количества фраз в разговорной речи, среднего и максимального числа слов во фразах. В контрольной группе было отмечено лишь нарастание объема активного словаря и количества фраз. Однако во время лечения препаратом гопантевой кислоты эти показатели увеличились более чем в 3 раза, а в контрольной группе – только в 1,5 раза. Полученные результаты, по мнению авторов исследования, позволяют сделать вывод о значительном положительном влиянии ноотропных препаратов гопантевой кислоты на состояние речи детей с дисfazией развития при общем недоразвитии речи 1–2-го уровней. Как показало анкетирование родителей пациентов, на фоне лечения препаратом гопантевой кислоты отмечено достоверное уменьшение выраженности церебральных симптомов (утомляемости, эмоциональной неустойчивости, плаксивости, плохого аппетита, головных болей, трудностей засыпания, беспокойного поверхностного сна), психосоматических нарушений (беспричинных болей в животе и других частях тела, энуреза, парасомний), двигательной неловкости и трудностей мелкой моторики. Одновременно улучшались характеристики внимания, наблюдался регресс гиперактивности, эмоционально-волевых нарушений (поведения, не соответствующего возрасту, стеснительности, боязни не понравиться окружающим, чрезмерной обидчивости, невозможности постоять за себя, ощущения себя несчастным),

проблем поведения, агрессивности и оппозиционного поведения. Напротив, в контрольной группе наблюдалось лишь некоторое уменьшение психосоматических нарушений и тревожности. Так как у детей с дисфазией развития нередко встречаются нарушение мелкой моторики, неуклюжесть, неловкость, плохая координация движений, авторы включали методики исследования двигательной сферы с балльной оценкой выполнения заданий на ходьбу по линии, удерживание равновесия, уровень формирования моторных навыков (прыжки, игра с мячом). Полученные данные совпадали с результатами анкетирования родителей пациентов и указывали на положительное влияние препарата гопантеновой кислоты на двигательную сферу детей с дисфазией развития, координацию движения и формирование моторных навыков.

Авторы отметили низкую частоту и незначительную выраженность побочных эффектов препарата гопантеновой кислоты [14].

Эффективность гопантеновой кислоты в коррекции речевых нарушений в сочетании с эпилептиформной активностью по морфологии ДЭПД по данным ЭЭГ у детей.

Н.Н. Заваденко и соавт. (2014) рассматривали возможности терапевтической коррекции нарушений речи в сочетании с ДЭПД по данным ЭЭГ у детей. Авторы сделали акцент на категорию пациентов детского возраста, имеющих специфические расстройства развития речи или дисфазии развития. При данных нарушениях речь страдает уже на ранних этапах развития ребенка без предшествовавшего периода нормального развития, и их распространенность в детской популяции достигает 5–10 %. У пациентов с дисфазией развития описаны эпилептиформные изменения по данным ЭЭГ, в том числе так называемые ДЭПД, что находит объяснение в концепции врожденного нарушения созревания головного мозга, разработанной Н. Doose и соавт. Согласно этой концепции, у некоторых пациентов имеется генетически детерминированное нарушение созревания головного мозга во внутриутробном периоде, которое является причиной комплекса патологических состояний: эпилептических приступов, паттернов по типу ДЭПД по данным ЭЭГ и нарушений развития, в частности дисфазии и аутистических расстройств. Появление по данным ЭЭГ эпилептиформной активности по типу ДЭПД наблюдается, как правило, в возрасте от 3 до 6 лет. При проведении ЭЭГ или ЭЭГ-мониторирования С. Duvelloy-Hommet и соавт. (1995) выявили ДЭПД у 38 % из 24 детей с дисфазией развития, А. Picard (1998) – у 50 % из 52, L. Neuschlova и соавт. (2007) – у 39 % из 28 пациентов. По мнению Н.Н. Заваденко и соавт. (2014), для преодоления речевых нарушений детям с дисфазией развития показана комплексная терапия наряду с логопедической и психолого-педагогической коррекцией, включающая повторные курсы препаратов ноотроп-

ного ряда. При сочетании дисфазии развития с субклинической эпилептиформной активностью по данным ЭЭГ следует отдавать предпочтение ноотропным препаратам, которые не вызывают нарастания индекса эпилептиформной активности. Таким лекарственным средством является гопантеновая кислота, положительное действие этого препарата подтверждено не только при дисфазии развития у детей, но и в терапии речевых, когнитивных и поведенческих нарушений в группе пациентов с эпилепсией в возрасте 3–4 лет, среди которых ни в одном случае не было зафиксировано отрицательной динамики по данным ЭЭГ [10, 11, 12, 14].

Эффективность гопантеновой кислоты в лечении астенического синдрома у детей. Препараты гопантеновой кислоты могут быть эффективны в лечении астенического синдрома у взрослых и детей [20, 24, 38].

В одной из более ранних работ О.И. Масловой (2006) препарат гопантеновой кислоты был высокоэффективен для коррекции расстройств познавательной сферы у детей при повышенных учебных нагрузках в период учебного года [24].

По данным недавно проведенного исследования Л.С. Чутко и соавт. (2018), эти данные подтверждаются. Авторы изучали применение гопантеновой кислоты в лечении астенического синдрома (функциональной астении, повышенной утомляемости) у детей младшего школьного возраста. В исследование было включено 50 детей в возрасте от 7 до 9 лет с функциональной астенией. Контрольную группу составили 30 здоровых детей в возрасте 7–9 лет. Дети исследуемой группы принимали препарат гопантеновой кислоты в дозе 750 мг/сут в течение 4 нед. Для оценки динамики основных симптомов применялись субъективная шкала оценки астении (MFI-20), визуальная аналоговая шкала (10-балльный вариант), психофизиологический тест TOVA. Результаты исследования показали высокую эффективность гопантеновой кислоты (улучшение было получено в 72 % случаев). После лечения достоверно снижалась астеническая симптоматика, отмечалось улучшение внимания и времени реакции. Нежелательные явления (гипервозбудимость, трудности при засыпании) на фоне приема гопантеновой кислоты отмечались в 3 (6 %) случаях, носили умеренный характер, не стали причиной отказа от дальнейшей терапии и прошли после окончания лечебного курса. Авторы сделали вывод о том, что гопантеновая кислота является эффективным средством для лечения функциональной астении у детей [38].

По мнению исследователей, препарат гопантеновой кислоты может применяться в профилактической медицине, в качестве препарата **для профилактики формирования невротических расстройств**. Н.К. Сухотина и соавт. (2004) проводили исследования с участием детей, представляющих группу риска по формированию

расстройств невротического круга. Авторы выявили снижение уровня ситуативной тревожности, особенно проявлявшейся в ситуации оценки их компетенции, было показано уменьшение эмоциональной лабильности, обидчивости, раздражительности детей, более ровный фон настроения [34–36].

Эффективность гопантенной кислоты в лечении нейроинфекций у детей. Н.В. Скрипченко и соавт. (2019) отметили хороший эффект применения гопантенной кислоты в комплексной терапии клещевого энцефалита у детей. В сочетании с этиотропной терапией пациенты всех групп получали гопантенную кислоту в составе нейрометаболической терапии, которая также включала цитофлавин, холина альфосцерат, актовегин, нейровитамины [30].

Эффективность гопантенной кислоты в лечении тиков у детей. В.П. Зыков отмечает эффективность гопантенной кислоты в лечении тиков и синдрома Туретта. По мнению автора, у детей в возрасте 5–8 лет начальную терапию целесообразно начинать с гопантенной кислоты в дозе 50 мг/кг/сут, с 2-кратным приемом в сутки, курсом 4–6 мес; после 1 мес приема наряду с регрессом тиков наблюдается снижение уровня тревожности и тяжести проявлений СДВГ [19].

Переносимость

Гопантомид в целом очень хорошо переносится и, как правило, побочных эффектов не вызывает.

В инструкции по применению указаны возможные побочные эффекты со стороны нервной системы, которые встречаются очень редко (<1/10000, включая отдельные случаи): чрезмерное возбуждение, головная боль, головокружение, шум в голове, вялость, заторможенность, нарушения сна, сонливость. Однако анализ многочисленных исследований в клинической практике показал, что побочные эффекты, требующие отмены препаратов гопантенной кислоты, фактически не встречаются в практике врача при приеме гопантенной кислоты в терапевтических дозах.

По мнению авторов, постепенное наращивание дозы препарата гопантенной кислоты в первые 7–10 дней лечения позволяет снизить риск развития побочных эффектов препарата гопантенной кислоты [14].

Как показал опыт клинического применения, при приеме гопантенной кислоты отсутствуют избыточная стимуляция, угнетение внимания, миорелаксация, синдром отмены и привыкание. Это позволяет применять гопантенную кислоту длительными курсами у пациентов с различной сопутствующей патологией, а также в разных возрастных группах, включая как маленьких детей, так и пожилых пациентов [20, 28, 31].

Безопасность и хорошая переносимость гопантенной кислоты у детей подтверждается в многочисленных исследованиях в клинической практике [11–18], в том числе при длительной терапии СДВГ [17], у детей

с нарушением речи и эпилептиформной активностью по данным ЭЭГ [11, 12]. Например, результаты многоцентрового двойного слепого плацебоконтролируемого исследования препарата гопантенной кислоты в фармакотерапии СДВГ в средней дозе 30 мг/кг/сут продолжительностью 4 мес у детей 6–12 лет показали, что препарат имел благоприятный профиль безопасности и не отличался от плацебо по частоте нежелательных явлений [17].

В инструкции по применению Гопантомида указаны возможные аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожные аллергические реакции), которые встречаются очень редко (<1/10000, включая отдельные случаи).

В публикациях, основанных на данных клинической практики, лишь в крайне редких случаях сообщалось о возможности развития аллергических реакций при приеме препарата гопантенной кислоты в форме сиропа у детей. При этом переход на прием гопантенной кислоты в таблетках у этих пациентов приводил к прекращению аллергической реакции, и дети могли продолжить прием препарата [15].

Важно отметить, что препарат гопантенной кислоты не усиливает эпилептическую активность по данным ЭЭГ, что предопределяет возможность его применения как в сопутствующей терапии при эпилепсии, так и у детей с нарушением речи и другими расстройствами, у которых отсутствуют эпилептические приступы, однако выявляется эпилептиформная активность по данным ЭЭГ [9, 10]. Так, в исследовании эффективности и переносимости препарата гопантенной кислоты у детей с нарушением речи и эпилептиформной активностью по типу ДЭПД ни в одном случае не было зафиксировано отрицательной динамики по данным ЭЭГ [11, 12]. В исследованиях с участием детей с эпилепсией и нарушением речи не было отмечено случаев учащения приступов или ухудшения ЭЭГ, напротив, авторы отмечали улучшение характеристик основного ритма ЭЭГ [9].

При сочетании препарата гопантенной кислоты с антидепрессантами также было отмечено значительное уменьшение побочных эффектов антидепрессантов (реже встречались сонливость и головная боль) [5].

Таким образом, в многочисленных исследованиях доказана эффективность гопантенной кислоты при широком спектре заболеваний нервной системы у взрослых и детей, а также хорошая переносимость в различных возрастных группах препаратов гопантенной кислоты, к которым относится Гопантомид. Гопантомид можно назвать эффективным и безопасным препаратом для взрослых и детей (в том числе раннего возраста), данный препарат может применяться при широком спектре заболеваний нервной системы, курсами от 1 до 6 мес; возможно проведение повторных и многократных курсов Гопантомида с перерывами

от 3 до 6 мес. По результатам ранее проведенных исследований гопантенной кислоты особенно много данных получено в пользу потенциальной эффективности Гопантомида при задержке речевого развития у детей, при СДВГ. Препараты гопантенной кислоты

также могут применяться у детей с задержкой развития и эпилепсией или эпилептиформной активностью по данным ЭЭГ при отсутствии риска ухудшения течения эпилепсии и повышения индекса эпилептиформной активности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yokoyama U., Iwatsubo K., Umemura M. et al. The prostanoid EP4 receptor and its signaling pathway. *Pharmacol Rev* 2013;65(3):1010–52.
2. Балканская С.В., Кузенкова Л.М., Студеникин В.М., Маслова О.И. Роландическая эпилепсия у детей: коррекция когнитивных нарушений. *Вопросы современной педиатрии* 2008;7(5):34–8. [Balkanskaya S.V., Kuzenkova L.M., Studenikin V.M., Maslova O.I. Rolandic epilepsy in children: treatment of cognitive disorders. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics* 2008;7(5):34–8. (In Russ.)].
3. Балканская С.В., Студеникин В.М., Кузенкова Л.М. и др. Когнитивные нарушения и их коррекция у детей с эпилепсией. *Практика педиатра* 2008;(3):24–7. [Balkanskaya S.V., Studenikin V.M., Kuzenkova L.M. et al. Cognitive disorders and their management in children with epilepsy. *Praktika peditra = Pediatrician's Practice* 2008;(3):24–7. (In Russ.)].
4. Балканская С.В., Студеникин В.М., Кузенкова Л.М. и др. Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией. *Вопросы современной педиатрии* 2007;6(2):92–6. [Balkanskaya S.V., Studenikin V.M., Kuzenkova L.M. et al. Nootropics in the correction of cognitive functions in children with epilepsy. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics* 2007;6(2):92–6. (In Russ.)].
5. Гехт А.Б., Канаева Л.С., Аведисова А.С. и др. Возможности применения рац-гопантенной кислоты в комплексном лечении тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2016;116(11):45–57. [Gekht A.B., Kanaeva L.S., Avedisova A.S. et al. Utility of rac-hopantenic acid in comprehensive treatment of anxiety and depressive disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2016;116(11):45–57. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro20161161145-57.
6. Гопантенная кислота. Справочник лекарств РЛС. М., 2014. [Hopantenic acid. Reference list of medicines. Moscow, 2014. (In Russ.)].
7. Гопантомид: инструкция по медицинскому применению. Справочник лекарственных средств Vidal. Доступно по: <https://www.vidal.ru/drugs/hopantomide/>. [Hopantomide: medication package insert. Vidal Reference Guide of Medicines. Available at: <https://www.vidal.ru/drugs/hopantomide/>. (In Russ.)].
8. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А. и др. Нейротропные, противовоспалительные и противоопухолевые свойства молекулы гопантенной кислоты по данным хемоинформационного анализа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски* 2015;115(5–2):61–71. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Limanova O.A. et al. Neurotropic, anti-inflammatory, and antitumor properties of hopantenic acid according to the results of chemoinformatic analysis. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues* 2015;115(5–2):61–71. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro20151155261-71.
9. Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В. и др. Исследование терапевтического влияния гопантенной кислоты (Пантогама) у детей с эпилепсией и речевыми нарушениями. *Педиатрия* 2015;94(3):148–57. [Guzeva V.I., Guzeva V.V., Guzeva O.V. et al. Therapeutic effect of hopantenic acid (Pantogam) in children with epilepsy and speech disorders. *Pediatrya = Pediatrics* 2015;94(3):148–57. (In Russ.)].
10. Гузева В.И., Коростовцев Д.Д., Фомина М.Ю. и др. Опыт применения гопантенной кислоты в сиропе у детей, больных эпилепсией с когнитивными нарушениями и синдромом дефицита внимания и гиперактивности. *Вопросы современной педиатрии* 2007;6(1):101–4. [Guzeva V.I., Korostovtsev D.D., Fomina M.Yu. et al. Experience in the use of hopantenic acid (syrup) in children with epilepsy, cognitive disorders, and attention deficit hyperactivity disorder. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics* 2007;6(1):101–4. (In Russ.)].
11. Заваденко Н.Н., Козлова Е.В., Шедеркина И.О. и др. Нарушения развития речи у детей и эпилептиформная активность на ЭЭГ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски* 2014;114(4–2):11–7. [Zavadenko N.N., Kozlova E.V., Shchederkina I.O. et al. Speech disorders in children and epileptiform activity on EEG. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues* 2014;114(4–2):11–7. (In Russ.)].
12. Заваденко Н.Н. Нарушения нервно-психического развития у детей с эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2016;8(1):50–4. [Zavadenko N.N. Disorders of neuropsychiatric development in children with epilepsy. *Epilepsiya i paroksizmalnye sostoyaniya = Epilepsy and Paroxysmal Conditions* 2016;8(1):50–4. (In Russ.)]. DOI: 10.17749/2077-8333.2016.8.1.050-054.
13. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания и гиперактивности: современные принципы диагностики и лечения. *Вопросы современной педиатрии* 2014;13(4):48–53. [Zavadenko N.N. Attention deficit hyperactivity disorder: current principles of diagnosis and treatment. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics* 2014;13(4):48–53. (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vsp.v13i4.1084.
14. Заваденко Н.Н., Козлова Е.В. Лекарственная терапия дисфазии развития у детей ноотропными препаратами. *Вопросы практической педиатрии* 2013;8(5):24–8. [Zavadenko N.N., Kozlova E.V. Nootropics for developmental dysphasia in children. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics* 2013;8(5):24–8. (In Russ.)].
15. Заваденко Н.Н., Кувичинская А.В., Лебедева Т.В. и др. Нарушения формирования устной и письменной речи у детей. Возможности их медикаментозной

- коррекции (методическое пособие для студентов и врачей). М., 2003. 60 с. [Zavadenko N.N., Kuvichinskaya A.V., Lebedeva T.V. et al. Spoken and written language disorders in children. Possibilities of pharmacological correction (methodological guide for students and doctors). Moscow, 2003. 60 p. (In Russ.)].
16. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: выбор оптимальной продолжительности лекарственной терапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2011;111(10):28–32. [Zavadenko N.N., Suvorinova N.Yu. Attention deficit hyperactivity disorder: choosing the optimal duration of pharmacotherapy. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2011;111(10):28–32. (In Russ.)].
 17. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Вакула И.Н. и др. 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. [Zavadenko N.N., Suvorinova N.Yu., Vakula I.N. et al. Pharmacotherapy of attention deficit hyperactivity disorder in children: results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of hopantenic acid. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2017;117(5):39–45. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro20171175139-45.
 18. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Заваденко А.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей: эффективность фармакотерапии гопантеновой кислотой. Вопросы практической педиатрии 2018;13(2):11–8. [Zavadenko N.N., Suvorinova N.Yu., Zavadenko A.N. Attention deficit hyperactivity disorder in children: efficacy of pharmacotherapy with hopantenic acid. Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics 2018;13(2):11–8. (In Russ.)].
 19. Зыков В.П. Тики и синдром Туретта у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020;120(5):116–24. [Zykov V.P. Tics and Tourette syndrome in children. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2020;120(5):116–24. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro2020120051116.
 20. Канаева Л.С., Вазагаева Т.И., Ястребова В.В. Перспективы применения препарата Пантогам актив у больных с астеническими расстройствами. Психиатрия и психофармакотерапия 2009;11(6):34–9. [Kanaeva L.S., Vazagaeva T.I., Yastrebova V.V. Outlooks of therapy with Pantogam active in patients with asthenic disorders. Psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and Psychopharmacotherapy 2009;11(6):34–9. (In Russ.)].
 21. Кузенкова Л.М., Маслова О.И. Пантогам в лечении неврологических заболеваний у детей. Практика педиатра 2007;(1):19–22. [Kuzenkova L.M., Maslova O.I. Pantogam in the treatment of neurological diseases in children. Praktika pediatri = Pediatrician's Practice 2007;(1):19–22. (In Russ.)].
 22. Куприянова Т.А., Корень Е.В., Алабушева Н.Н. Стратегия повышения эффективности психофармакологического лечения гиперкинетического расстройства поведения с применением пантогама. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски 2017;117(11–2):75–9. [Kupriyanova T.A., Koren E.V., Alabusheva N.N. Strategy for improving the effectiveness of psychopharmacological treatment of hyperkinetic behavior disorder using pantogam. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues 2017;117(11–2):75–9. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro201711711275-79.
 23. Маджидова Э.Н., Солихзода А.А., Максудова Х.Н. Клинико-неврологические особенности у больных с фармакорезистентной эпилепсией и оптимизация терапии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2019;11(1):46–52. [Madzhidova E.N., Solikhzoda A.A., Maksudova Kh.N. Clinical and neurological characteristics of patients with drug-resistant epilepsy and optimization of therapy. Epilepsiya i paroksizmalnye sostoyaniya = Epilepsy and Paroxysmal Conditions 2019;11(1):46–52. (In Russ.)]. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.1.46-52.
 24. Маслова О.И. Коррекция расстройств познавательной сферы у детей в период учебного года. Практика педиатра 2006;(9). [Maslova O.I. Correction of cognitive disorders in children during the school year. Praktika pediatri = Pediatrician's Practice 2006;(9). (In Russ.)].
 25. Маслова О.И., Студеникин В.М., Балканская С.В., Кузенкова Л.М. Эффективность применения препарата Пантогам сироп 10 % (гопантеновая кислота) в коррекции когнитивных расстройств у детей. Вопросы современной педиатрии 2004;3(4):2–6. [Maslova O.I., Studenikin V.M., Balkanskaya S.V., Kuzenkova L.M. Efficacy of Pantogam syrup 10 % (hopantenic acid) in the management of cognitive disorders in children. Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics 2004;3(4):2–6. (In Russ.)].
 26. Маслова О.И., Шелковский В.И. Пантогам и детская психоневрология. В сб.: Пантогам. Двадцатилетний опыт применения в психоневрологии. М., 1998. С. 50–53. [Maslova O.I., Shelkovskiy V.I. Pantogam and pediatric psychoneurology. In: Pantogam. Twenty-year experience of its use in psychoneurological practice. Moscow, 1998. Pp. 50–53. (In Russ.)].
 27. Медведев В.Э., Фролова В.И., Барсегян Т.В. Терапия непсихотических психических расстройств у пациентов, обращающихся за хирургической коррекцией внешности. Российская стоматология 2013;6(4):15–25. [Medvedev V.E., Frolova V.I., Barsegyan T.V. Therapy of non-psychotic mental disorders in patients planning plastic surgery. Rossiyskaya stomatologiya = Russian Dentistry 2013;6(4):15–25. (In Russ.)].
 28. Остроумова О.Д. Возможности D-, L-гопантеновой кислоты в лечении когнитивных и тревожных расстройств у больных с эссенциальной артериальной гипертензией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2018;118(10):115–21. [Ostroumova O.D. Utility of D- and L-hopantenic acid in the treatment of cognitive and anxiety disorders in patients with essential arterial hypertension. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2018;118(10):115–21. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro2018118101115.
 29. Пантелеева М.В., Борисова М.Н., Овезов А.М. и др. Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике педиатра. Практика педиатра 2017;23–8. [Panteleeva M.V., Borisova M.N., Ovezov A.M. et al. Postoperative cognitive dysfunction in clinical practice of a pediatrician. Praktika pediatri = Practice of the Pediatrician 2017;23–8. (In Russ.)].
 30. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю. и др. Эффективность противовирусной терапии и серотерапии клещевого энцефалита у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски 2019;119(7–2):40–51. [Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Skripchenko E.Yu. et al. Efficacy of antiviral therapy and serotherapy of tick-borne encephalitis in children. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues 2019;119(7–2):40–51. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro201911907240.

31. Степанченко О.А. Пантогам – коррекция дисфункции ЦНС в любом возрасте. Медицинский вестник 2006;31(374):12. [Stepanchenko O.A. Pantogam: correction of CNS dysfunction at any age. Meditsinskiy vestnik = Medical Bulletin 2006;31(374):12. (In Russ.)].
32. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Балканская С.В. Применение гопантеновой кислоты в невропедиатрии: 30-летний опыт применения и перспективы. Практика педиатра 2009;(3):47–51. [Studenikin V.M., Shelkovskiy V.I., Balkanskaya S.V. Use of hopantenic acid in neuropediatric practice: 30 years of experience and prospects. Praktika pediatra = Pediatrician's Practice 2009;(3):47–51. (In Russ.)].
33. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Турсунхужаева С.Ш. и др. Пантогам (гопантеновая кислота): традиционные и новые области применения в детской неврологии. Практика педиатра 2010;5:22–5. [Studenikin V.M., Shelkovskiy V.I., Tursunkhuzhaeva S.Sh. et al. Pantogam (hopantenic acid): traditional and new applications in pediatric neurological practice. Praktika pediatra = Pediatrician's Practice 2010;5:22–5. (In Russ.)].
34. Сухотина Н.К., Крыжановская И.Л., Куприянова Т.А. Пантогам как средство профилактики пограничных расстройств у детей. Научно-практический журнал психиатрии, психологии, психотерапии и смежных дисциплин 2004;(2). [Sukhotina N.K., Kryzhanovskaya I.L., Kupriyanova T.A. Pantogam as a drug for preventing borderline disorders in children. Nauchno-prakticheskiy zhurnal psikiatrii, psikhologii, psikhoterapii i smezhnykh distsiplin = Research and Practical Journal of Psychiatry, Psychology, Psychotherapy, and Related Disciplines 2004;(2). (In Russ.)].
35. Сухотина Н.К. Пантогам как средство лечения пограничных нервно-психических расстройств. Медицинский вестник 2006;11(14):1–4. [Sukhotina N.K. Pantogam as a treatment for borderline neuropsychiatric disorders. Meditsinskiy vestnik = Medical Bulletin 2006;11(14):1–4. (In Russ.)].
36. 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):24–8. [Sukhotina N.K., Konovalova V.V., Kryzhanovskaya I.L., Kupriyanova T.A. Efficacy of pantogam in the treatment of hyperkinetic disorders in children. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2010;110(12):24–8. (In Russ.)].
37. Томилова А.Ю., Намазова Л.С., Кузнецова Л.М. и др. Влияние комплексной терапии на качество жизни детей с аллергическим ринитом. Вопросы современной педиатрии 2007;4(2):67–71. [Tomilova A.Yu., Namazova L.S., Kuzenkova L.M. et al. Effect of comprehensive therapy on the quality of life of children with allergic rhinitis. Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics 2007;4(2):67–71. (In Russ.)].
38. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А. и др. Исследование эффективности применения гопантеновой кислоты в лечении утомления у детей младшего школьного возраста. Вопросы практической педиатрии 2018;13(3):62–5. [Chutko L.S., Surushkina S.Yu., Yakovenko E.A. et al. Efficacy of hopantenic acid in the treatment of fatigue in primary school children. Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics 2018;13(3):62–5. (In Russ.)]. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-3-61-65.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding.