



Применение полиненасыщенных жирных кислот омега-3 в лечении РДВГ

Расстройство с дефицитом внимания и гиперактивностью (РДВГ) – наиболее распространенное заболевание, встречающееся в детской психиатрической практике, которое характеризуется двигательной гиперактивностью, нарушениями внимания, импульсивностью и может приводить к выраженным ухудшениям во всех основных сферах функционирования ребенка. В случае отсутствия адекватного лечения дети с этим расстройством могут столкнуться с большим количеством серьезных проблем на пути психологического развития и социального функционирования. Во взрослом возрасте частыми последствиями несвоевременной диагностики и отсутствия лечения РДВГ являются проблемы социальных взаимоотношений, низкий уровень полученного образования, бедность, безработица и сопутствующие психические расстройства.

Распространенность РДВГ среди детей дошкольного возраста составляет 1,5-5% (Goldstein, Goldstein, 1998; Taylor et al., 2004). Несмотря на то что в развитых странах РДВГ является наиболее частой причиной обращения к детским психиатрам, нередко это расстройство неверно или поздно диагностируется, а детям и их семьям не оказывается необходимая помощь (Романчук, 2012). Начиная с 2000 г., во всем мире отмечается рост как заболеваемости и распространенности РДВГ, так и использования лекарственных средств при данном расстройстве. Скорее всего, это связано с улучшением диагностики РДВГ и лучшим пониманием важности проблемы для здравоохранения и общества в целом.

Точные данные о распространенности РДВГ в популяции украинских детей неизвестны. По статистике обращаемости за медицинской помощью в последние годы, отмечается повышение

заболеваемости и распространенности РДВГ, которое в 2009 г. составило 19,5 и 96,0 случаев на 100 тыс. детского населения соответственно. В результате скрининга на предмет гиперактивных расстройств среди киевских школьников, распространенность РДВГ была 12,2% (Марценковская, 2009, 2010). Это сопоставимо с данными скринговых исследований, проведенных в США и странах Западной Европы, где расцанный показатель традиционно принято считать высоким.

РДВГ также можно назвать одним из наиболее изученных психических расстройств, для которого разработано немало эффективных стратегий и методов оказания помощи. Чаще всего для лечения РДВГ используют медикаментозные и поведенческие вмешательства, хотя последние, по-видимому, неэффективны без фармакотерапии (Klassen et al., 1999).

Для лечения РДВГ чаще всего используются психостимуляторы метилфенидат и амфетамины (Biederman, 2005). Существуют убедительные доказательства того, что эти препараты эффективны для улучшения невнимательности и поведенческих симптомов, однако их влияние на улучшение познавательных функций и успеваемости является умеренным. Следует отметить, что положительное действие стимуляторов продолжается до тех пор, пока ребенок их принимает, но терапевтического ответа не удается достичь, как минимум, в 30% случаев (Banaschewski et al., 2004). Важно учесть, что прием стимуляторов ассоциируется с такими побочными эффектами, как утрата аппетита, потеря веса, боли в животе, головная боль и раздражительность, при этом большинство из них имеют преходящий характер. Также существует обеспокоенность нежелательными действиями психостимуляторов при

длительном использовании, среди которых замедление роста и ухудшение коморбидных симптомов, например тиков (Daley, 2004).

К нестимуляторам, применяющимся для лечения РДВГ, относятся антидепрессанты (трициклические и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [СИОЗС]), анксиолитики (например, клонидин и гуанфацин) и атомоксетин. Некоторые из этих лекарственных средств также ассоциируются с побочными реакциями. Так, с трициклическими антидепрессантами связан риск внезапной смерти, а использование антидепрессантов класса СИОЗС по некоторым данным может приводить к возникновению или усилению суицидальных намерений у детей и подростков (Biederman, 2005; Hammad et al., 2006). В связи с опасениями относительно развития побочных эффектов фармакотерапии, до 60% родителей детей с РДВГ обращаются к альтернативным подходам лечения этого расстройства (Grassmann et al., 2013). Согласно клиническим и биохимическим данным, при РДВГ отмечается функциональный дефицит определенных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), поэтому их применение считается возможной альтернативой в терапии этого расстройства (Chen et al., 2004; Gillies et al., 2012).

ПНЖК являются незаменимыми жирными кислотами, поступающими в организм с пищей. Они подразделяются на два основных класса в зависимости от положения двойной связи в углеводородной цепочке и ее места относительно конечной CH_3 -группы: ПНЖК омега-3 – альфа-линоленовая (АЛК), эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) кислоты и омега-6 – линолевая, гамма-линолевая и арахидоновая кислоты.

ПНЖК омега-3 в большом количестве обнаруживаются в центральной нервной системе и содержатся в липидных мембранах нейронов серого вещества головного мозга (Innis, 2008). Их источником является рыба жирных сортов. Дефицит ПНЖК омега-3 может влиять на нейротрансмиссию в дофаминергической и серотонинергической системах (Wainwright, 2002; Chalon, 2006). Их прием в качестве терапии приводит к усилению активности дофамина в префронтальной коре, что способствует устранению агрессивности и импульсивности при РДВГ (Grassemann et al., 2013).

Роль дефицита ПНЖК омега-3 при РДВГ и их значение в лечении этого расстройства недавно были подробно проанализированы в публикации Nowku и Nigg (2014). Авторы провели два отдельных метаанализа исследований, в которых изучали профиль липидов крови у детей с РДВГ и терапевтические вмешательства при РДВГ с использованием ПНЖК омега-3. Результаты первого метаанализа указали на то, что по сравнению с профилем липидов крови у здоровых детей при РДВГ отмечалось меньшее содержание ПНЖК омега-3, при этом более заметными были различия содержания двух из них – ЭПК и ДГК. Во втором метаанализе был показан ряд важных особенностей данных клинических испытаний использования ПНЖК омега-3 в лечении РДВГ. Во-первых, их влияние было более выраженным на проявления гиперактивности и импульсивности

и несколько меньшим – на невнимательность. Во-вторых, эффект отдельных ПНЖК омега-3 на улучшение симптомов РДВГ был различным. Так, значимое положительное действие на симптоматическое улучшение имела доза ЭПК, указывая на пользу большего содержания ЭПК в композиции ПНЖК омега-3. Однако важно отметить, что исключительно с помощью диеты не удастся достичь поступления в организм с пищей большего соотношения ЭПК, чем ДГК.

Подтверждение предположения о большей роли ЭПК во влиянии на проявления РДВГ представлено в результатах двойного слепого рандомизированного контролируемого плацебо клинического испытания с перекрестным дизайном, в котором дети школьного возраста с диагнозом РДВГ ($n = 37$) принимали ПНЖК омега-3 или плацебо (Belanger et al., 2009). Соотношение ЭПК : ДГК в изучавшейся композиции составило 2,5 : 1. Тенденция к улучшению поведенческих симптомов по сравнению с исходным уровнем обнаруживалась к 8-й неделе в группе детей, которые принимали ПНЖК омега-3. Об этом свидетельствовали данные опросника Conner, заполнявшегося родителями для оценки изменений в процессе лечения. После замены препарата на плацебо (через 8 недель) к 16-й неделе статистически значимое улучшение по сравнению с базовыми значениями отмечалось в обеих группах без ощутимых различий между ними. Клинически значимое улучшение к окончанию испытания было достигнуто приблизительно у 30% детей с РДВГ. Необходимо подчеркнуть, что в этом испытании не сообщалось о серьезных побочных реакциях в результате приема ПНЖК омега-3, и лечение хорошо переносилось детьми.

Кроме того, в ряде исследований сообщалось, что при использовании только ДГА без ЭПК не наблюдалось различий с плацебо при лечении РДВГ, проблем с поведением, нарушений сна и настроения как у детей, так и у взрослых (Stevens et al., 2003; Richardson, Montgomery, 2005; Richardson, Puri, 2002).

В свете перечисленных данных важными в качестве дополнения или как альтернативное лечение РДВГ представляются те комплексы ПНЖК омега-3, в которых соотношение ЭПК превосходит ДГК, например композиция Вайарин, содержащая фосфатидилсерин (300 мг) и обогащенная ЭПК (43 мг) и ДГК (17 мг). Фосфатидилсерин – фосфолипид, играющий важную роль в нормальном функционировании нейронов головного мозга. Он важен для поддержания структуры и функций мембран, в частности передачи нервных импульсов и потребления нейронами глюкозы, обеспечивая нормальное течение когнитивных и других психических процессов. Фосфатидилсерин содержится в обычных пищевых продуктах (мясо, морепродукты, соевые бобы), поэтому безопасность его использования в указанной композиции не вызывает опасений. Необходимо отметить, что для препарата Вайарин фосфатидилсерин получают не из сои, а из морепродуктов. Применение этой композиции показано у детей и подростков с РДВГ в случаях, если родители сомневаются в необходимости фармакотерапии, при непереносимости лечения стимуляторами, при расстройствах поведения с гиперактивностью

и импульсивностью, а также при лабильности настроения и поведения.

Целесообразно подчеркнуть, что данные многочисленных клинических испытаний демонстрируют безопасность и хорошую переносимость фосфатидилсерина и ПНЖК омега-3.

Помимо РДВГ препарат Вайарин может использоваться при других психических расстройствах детского возраста. О дефиците ПНЖК сообщалось при аутизме, расстройствах поведения, речи, чтения, письма и нарушениях сна. Так, повышение их концентрации в крови в результате приема в качестве пищевой добавки ПНЖК омега-3 может улучшать сон у детей в возрасте 7-9 лет, что указывает на роль этих кислот в регуляции сна (Montgomery et al., 20014).

В современной клинической практике следует помнить, что ПНЖК имеют определенное значение для хорошей работы мозга (Borsonelo, Galduroz, 2008). Детский возраст является критически важным и уязвимым периодом для развития головного мозга, и дефицит ПНЖК в это время может необратимо отразиться в будущем на памяти, обучении, аффективной и сенсорной сфере.

В настоящее время в общей популяции значительно возрос интерес к возможным альтернативным и диетическим подходам к лечению, особенно если оно требует длительного приема медикаментов. ПНЖК продемонстрировали свою эффективность при ряде психических заболеваний, например РДВГ, расстройствах поведения, в том числе при аутизме, и депрессии. Даже если эффективность данных препаратов является недостаточной, значительный перевес пользы над риском позволяет применять их как самостоятельно, так в качестве дополнительной терапии.

Литература

1. Марценковська І.І. Неуважність, гіперактивність і імпульсивність як чинники академічної неспішності у школярів // Український вісник психоневрології. – Харків, 2009. – Т. 17, № 4 (61). – С. 34-38.
2. Романчук О.І. ГРДУ: від розуміння нейробіології до усвідомлення соціального значення проблеми // Очерки детской психиатрии: учебное пособие для специалистов в области охраны психического здоровья детей / Под ред. профессора С. Табачникова и В. Фримонт. – К.: НейроNEWS. – 2012. – С. 151-160.
3. Banaschewski T., Roessner V., Dittmann R.W., Santosh P.J., Rothenberger A. Non-stimulant medications in the treatment of ADHD // European Child & Adolescent Psychiatry. – 2004. – 13 (Suppl 1). – С. 102-116.
4. Bélanger S.A., Vanasse M., Spahis S. et al. Omega-3 fatty acid treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study // Paediatr Child Health. – 2009. – 14 (2). – P. 89-98.
5. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview // Biological Psychiatry. – 2005. – 57 (11). – P. 1215-1220.

6. Borsonelo E., Galduroz J. The role of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in development, aging and substance abuse disorders: Review and propositions // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. – 2008. – 78. – P. 237-245.

7. Chalon S. Omega-3 fatty acids and monoamine neurotransmission // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. – 2006. – 75 (4-5) – P. 259-269.

8. Chen J.-R., Hsu S.-F., Hsu C.-D., Hwang L.-H., Yang S.-C. Dietary patterns and blood fatty acid composition in children with attention-deficit hyperactivity disorder in Taiwan // Journal of Nutritional Biochemistry. – 2004. – 15 (8). – P. 467-472.

9. Daley K.C. Update on attention-deficit/hyperactivity disorder // Current Opinion in Pediatrics. – 2004. – 16 (2). – P. 217-226.

10. Gillies D., Sinn J.K.H., Lad S.S., Leach M.J., Ross M.J. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2012. – Issue 7, Art. No.: CD007986.

11. Goldstein S., Goldstein M. Managing attention deficit hyperactivity disorder in children: A guide for practioners, 2nd edition. – New York: John Wiley and Sons, Inc., 1998.

12. Grassmann V., Santos-Galduróz R.F., Fernandes Galduróz J.C. Effects of Low Doses of Polyunsaturated Fatty Acids on the Attention Deficit/Hyperactivity Disorder of Children: A Systematic Review // Current Neuropharmacology. – 2013. – 11. – P. 186-196.

13. Hammad T.A., Laughren T., Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs // Archives of General Psychiatry. – 2006. – 63 (3). – P. 332-339.

14. Howky E., Nigg J.T. Omega-3 fatty acid and ADHD: Blood level analysis and metaanalytic extension of supplementation trials // Clin Psychol Rev. – 2014. – 34 (6). – P. 496-505.

15. Innis S.M. Dietary omega 3 fatty acids and the developing brain // Research. – 2008. – 1237. – P. 35-43.

16. Klassen A., Miller A., Raina P., Lee S.K., Olsen L. Attention-deficit hyperactivity disorder in children and youth: a quantitative systematic review of the efficacy of different management strategies // Canadian Journal of Psychiatry. – 1999. – 44 (10). – P. 1007-1016.

17. Montgomery P., Burton J.R., Sewell R.P., Spreckelsen T.F., Richardson A.J. Fatty acids and sleep in UK children: subjective and pilot objective sleep results from the DOLAB study—a randomized controlled trial // J Sleep Res. – 2014. – 23 (4). – P. 364-388.

18. Richardson A.J., Montgomery P. The Oxford Durham study: A randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder // Pediatrics. – 2005. – 115. – P. 1360-1366.

19. Richardson A.J., Puri B.K. A randomized double-blind, placebo-controlled study of the effects of supplementation with highly unsaturated fatty acids on ADHD-related symptoms in children with specific learning difficulties // Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. – 2002. – 26. – P. 233-239.

20. Stevens L.J., Zhang W., Peck L., Kuczek T., Mahon A. et al: EFA supplementation in children with inattention, hyperactivity, and other disruptive behaviours // Lipids. – 2003. – 38. – P. 1007-1021.

21. Taylor E., Doepfner M., Sergeant J., Asherson P., Banashevski T., Buitelaar J., Coghill D., Danckaerts M., Rothenberger A., Sonuga-Barke E., Steinhausen H., Zuddas A. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade // European Child and Adolescent Psychiatry. – 2004. – Vol. 13, Suppl 1. – P. 7-31.

22. Wainwright P.E. Dietary essential fatty acids and brain function: a developmental perspective on mechanisms // Proc Nutr Soc. – 2002. – 61 (1). – P. 61-69.

Підготував **Станіслав Костюченко**

Ⓘ