

**Кафедра педіатрії з дитячими інфекціями
ДЗ «Луганський державний медичний університет»**

**КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ
КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ
В ПЕРІОДІ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦІЇ
ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ**

Єршова І.Б., Осичнюк Л.М., Мочалова Г.О.

2011

УДК 616.06-34.7

Єршова І.Б., Осичнюк Л.М., Мочалова Г.О. Клініко-фармакологічні аспекти корекції метаболічних порушень в періоді реконвалесценції вірусних інфекцій у дітей.

В статті дана характеристика ступеню вираженості синдрому післявірусної астенії у дітей, які перенесли ГРВІ. Доведена ефективність препарату Карніель щодо нормалізації показників вегетативного тону і зменшення частоти сомато-неврологічних проявів, а також безпечність використання у дітей.

Ключові слова: діти, гострі респіраторні вірусні інфекції, період реконвалесценції, синдром післявірусної астенії, карніель.

З виснаженням функціональних можливостей органів і систем в результаті перенесеного захворювання, а також внаслідок аутоінтоксикації або екзогенного токсикозу пов'язують виникнення астеничного синдрому. Патологічну суть захворювання, незалежно від його генезу, складають метаболічні порушення в організмі, які іноді супроводжуються мембранодеструктивними процесами.

У періоді одужання регресія клінічних симптомів захворювання випереджає нормалізацію біохімічних змін, викликаних в організмі самою хворобою. Причому, чим важче і довше хвороба, тим більше виражене відставання метаболічної ремісії від клінічної.

Виявлені авторами [1] закономірності часового співвідношення регресії клінічних симптомів і мембранодеструктивних процесів при ряді захворювань призвели до виділення етапу метаболічної ремісії. Етап метаболічної ремісії після перенесеної інфекції по суті і є періодом реконвалесценції.

Після клінічного одужання від гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) досить часто виявляються зміни на ЕКГ, які виражаються збільшенням частоти серцевих скорочень у поєднанні з подовженням внутрішньопередсердної та внутрішньошлуночкової провідності. У багатьох дітей навіть після ГРВІ легкого перебігу виявлено зниження легеневого об'єму.

Ознаки патологічного перевантаження правого передсердя у дітей після перенесеної вірусної інфекції визначалися дослідниками протягом тривалого періоду після зникнення клінічних симптомів ГРВІ. Аналіз амплітуди, форми зубців шлуночкового комплексу і зубця Т свідчить про функціональне перевантаження серця та зміну його метаболізму. Виявлені порушення носили стійкий характер і простежувалися протягом 3 міс. після перенесеного захворювання із значним переважанням в перший тиждень. Також зазначено, що в ці терміни у дітей зберігаються і порушення параметрів центральної і периферичної гемодинаміки та легеневого кровотоку.

Розвиток синдрому післявірусної астенії (СПВА) – одне з найбільш частих ускладнень перебігу періоду реконвалесценції. Клінічні прояви СПВА в деяких випадках регресують повністю протягом 1-2 місяців.

Одним із критеріїв встановлення СПВА є вказівка в анамнезі на перенесену вірусну інфекцію, зафіксована в медичній документації, або ретроспективний опис пацієнтом свого захворювання і верифіковані достовірним 4-разовим підвищенням титру антитіл до відповідного вірусу, який викликав первинне захворювання, розвиток симптомокомплексу астенії незабаром (від 24 год. до декількох місяців) після затихання клінічних проявів гострого захворювання [3].

У клінічній картині СПВА ведучими є втома і емоційні порушення. Явно простежується зв'язок між перенесеною інфекцією і частотою виникнення депресивних станів. У неврологічній симптоматиці домінують вегетативні розлади. Найбільш часто зустрічаються неспецифічні прояви синдрому післявірусної астенії, які виражаються запамороченням, головними болями, диспное. При великій кількості різноманітних неспецифічних скарг, які зберігаються у пацієнта протягом певного періоду після регресії гострих симптомів респіраторної вірусної інфекції, результати загальноклінічних методів обстеження зазвичай залишаються в межах норми. Епідеміологічні дані про частоту виникнення СПВА мають великий розкид, що пояснюється відсутністю чітких критеріїв діагностики, які дозволили б диференціювати синдром післявірусної астенії від інших астеній, що зустрічаються в практиці лікаря.

Як правило, під час реконвалесценції організм людини залишається без фармакологічного прикриття в основному через недостатність знань лікарів в області ведення цього періоду. Однак застосування препаратів, що коригують процеси порушення обміну речовин і енергії в організмі максимально фізіологічним шляхом, може принести безперечну користь при цьому стані.

Багатьма авторами відмічені зміни активності мітохондріальних ферментів лімфоцитів у дітей, які перенесли інфекційні захворювання [4, 5]. У зв'язку з цим цілком логічним є використання у дітей, які перенесли інфекційні захворювання енерготропних препаратів, що представляють собою різні компоненти дихальних ланцюгів, а також проміжні метаболіти циклу Кребса. Серед енерготропних препаратів виділяється L-карнітин. Накопичена інформація про кореляцію між вмістом L-карнітину і ризиком розвитку астеничних станів [2]. Чим нижче рівень L-карнітину, тим більше ризик розвитку астенії. Тому терапія L-карнітином може сприяти зниженню ваги або тривалості астеничних станів. L-карнітин - природна речовина, споріднене вітамінів групи B і був виділений з екстракту м'язової тканини В.С. Гулевич і Р.З. Крїмбергом в 1905 році, а в 1960 р., був синтезований Дж. Бремера [6]. L-карнітин утворюється в печінці та нирках з метіоніну та лізину. Основна метаболічна функція L-карнітину – це транспорт довголанцюгових жирних кислот через мітохондріальну мембрану. У мітохондріях вони піддаються β-окисленню і подальшому метаболізму з утворенням АТФ. Рівень синтезу АТФ залежить від надходження жирних кислот всередину мітохондрій. Ключовим учасником цього процесу є L-карнітин. Жирні кислоти не здатні самотійно проникати всередину мітохондрій, і L-карнітин виступає в ролі човника, що переносить їх через мембрани. Від вмісту L-карнітину в клітинах залежить ефективність енергетичного обміну за участю жирів. Енергетична дія L-карнітину сприятливо позначається на стані печінки, в результаті чого печінка

посилює свою дезінтоксикаційну і білково-синтетичну функцію, збільшується вміст в печінці глікогену. Печінка починає більш активно розщеплювати молочну та пировиноградну кислоти, які є «токсинами втоми». Таким чином, L-карнітин, за рахунок зниження рівня молочної і пировиноградної кислот, сприяє підвищенню витривалості, а також збільшує рухову активність і підвищує переносимість фізичних навантажень. В даний час з'явився новий препарат L-карнітину - **Карніель**. Використання в якості метаболічної корекції такого лікарського препарату як **карніель** дозволяє істотно поліпшити стан здоров'я та компенсаторні можливості дітей, ступінь нормалізації яких багато в чому залежить від вихідного адаптаційного рівня і глибини дисфункції.

Метою нашого дослідження було вивчення динаміки стану вегетативної нервової системи у дітей з астеновегетативним синдромом після перенесених вірусних інфекційних захворювань, а також оцінка ефективності препарату **карніель** при даній патології.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 62 дитини в віці від 5 до 18 років з астеничним синдромом після перенесених вірусних інфекцій. В основну групу увійшло 30 дітей, які отримували в період ранньої реконвалесценції на фоні базисної терапії препарат карніель. Дози препарату призначали відповідно до затверджених інструкцій з урахуванням віку дітей. Препарат застосовували одноразово: до 10 годин ранку. Тривалість терапії склала один місяць. До контрольної групи були включені 32 дитини, які отримували тільки базисну терапію (протівірусні препарати).

Стан вегетативної нервової системи визначався по вихідному вегетативному тону, вегетативній реактивності та вегетативному забезпеченню. Вихідний вегетативний тонус, що характеризує спрямованість функціонування вегетативної нервової системи в стані спокою, оцінювався з аналізу суб'єктивних скарг та об'єктивних параметрів. Оцінювався ступінь вираженості психопатологічних проявів: втомлюваність, тривожність, емоційна нестійкість та ін. (модифікований опитувальник А.М. Вейна). Визначався внутрішньосистемний вегетативний тонус за індексом Кердо і міжсистемний вегетативний тонус за коефіцієнтом Хільдебранта. Для оцінки вегетативного забезпечення, що відображає в основному стан автономної системи регуляції, проводилася кліноортостатична проба. Також оцінювався функціональний стан серцево-судинної системи на підставі даних електрокардіографії.

Рівень уваги оцінювався з використанням шкали SNAP-IV, таблиць Шульте, модифікованого методу П'єрона-Рузерапо. Виявлення розладів короткочасної і довготривалої пам'яті, що побічно відбиває вираженість астенії, проводилося за допомогою методики 10 слів і піктограми.

Для визначення стану емоційної сфери обстежуваних (тривоги, депресії) використовувався ахроматичний і кольоровий тести Люшера.

Після закінчення лікування всім дітям було проведено повторне комплексне обстеження для оцінки ефективності терапії. Крім того, батькам дітей пропонувалося оцінити результати лікування за допомогою десятибальної аналого-візуальної шкали, де 0 – це дуже погана оцінка, 10 – дуже хороша.

Результати дослідження

Перед початком дослідження у всіх обстежуваних дітей (без достовірних відмінностей в обох групах) за допомогою опитувальника А.М. Вейна визначалися помірно виражені психопатологічні розлади, у вигляді нестійкості емоційного фону (84%), підвищеної тривожності (33,8%), втомлюваності (38,7%), порушень сну (74,1%), зниження пам'яті, а також різні соматичні прояви у вигляді періодичного головного болю (53,2%), запаморочення (24,1%), метеозалежності (11,3%), зниження апетиту (64,5%), диспепсичних порушень – нудоти, блювання, здуття живота (43,5%).

Індекс Кердо дозволив визначити наявність у дітей внутрішньосистемної дистонії. Він склав у середньому $32,89 \pm 0,99$ в обох досліджених групах, що свідчило про превалювання симпатикотонічних впливів на організм у спокої.

Вегетативний тонус, що оцінений за допомогою коефіцієнта Хільдебранта (середні значення склали $3,98 \pm 0,03$), мав, в основному, ейтонічний характер.

Кліноортостатична проба поряд з нормальною симпатикотонічною реакцією на навантаження, виявила і патологічні варіанти. Гіперсимпатикотонічний варіант реактивності, який характеризується різким підвищенням систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС), що зумовлено надмірним включенням симпатико-адреналової системи, зустрічався в переважній кількості випадків - у 58,0% дітей. Асимпатикотонічний варіант реактивності, обумовлений недостатнім підключенням симпатикотонічного відділу вегетативної нервової системи, при якому САТ і ДАТ не змінювалися або знижались, а ЧСС залишалася нормальною або компенсаторно збільшувалася, зустрічався у 27,4% дітей. Астеносимпатикотонічний варіант реактивності з падінням САТ і ДАТ та різким збільшенням ЧСС в перші хвилини ортостазу, з подальшою гіперсимпатикотонічною реакцією був виявлений у 1,6% випадків.

Функціональний стан серцево-судинної системи оцінювався також на підставі даних ЕКГ. Синусова тахікардія за даними ЕКГ була виявлена у 69,3% дітей, на наш погляд, як результат екстракардіального впливу (посилення симпатикотонічної інервації серця або послаблення вагусного впливу на фоні психоемоційного збудження) при відсутності органічної патології з боку серця, так звана «нервова тахікардія».

Основними проявами вегетативної дисфункції були неухважність, гіперактивність, імпульсивність. Їх оцінка проводилася за допомогою шкали-опитувальника

SNAP-IV (Swanson J., 1992). Показник неуважності в обох групах за цією шкалою достовірно не відрізнявся і склав у середньому 53,33% (норма за Swanson J., 1992 - 0,40-1,82), середній показник гіперактивності - $1,96 \pm 0,32$ (норма за Swanson J., 1992 - 0,27-1,59) і імпульсивності $2,13 \pm 0,37$ (норма за Swanson J., 1992 - 0,26-1,52) ($p < 0,05$ - достовірність відмінностей порівняно з віковими нормами).

Вираженість астенії побічно відбивається на інтелектуально-мнестичних показниках, зокрема на оперативній пам'яті: чим вище втомлюваність дитини в період після перенесеного інфекційного захворювання, тим більше страждає процес запам'ятовування. Оцінка пам'яті у дітей проводилася з використанням методики запам'ятовування десяти слів. Реєструвалися наступні показники: 1) кількість повторень, необхідних для відтворення 10 слів, 2) кількість слів, відтворених через 1 годину.

У більшості випадків обстежуваним обох груп (достовірних відмінностей показників дітей основної групи з групою порівняння не було) для відтворення 10 слів було необхідно 3 і більше повторень, що свідчило про зниження показників механічного запам'ятовування.

В якості методики для дослідження опосередкованого запам'ятовування використовувалася піктограма. Реєструвалися наступні показники: 1) кількість відтворених понять; 2) динаміка відтворених понять через 1 годину.

Оцінка результатів піктограм у цілому показала, що у дітей зображувані образи часто не відповідали реальним об'єктам, що згодом ускладнювало їх інтерпретацію. Показники за критерієм адекватності (обґрунтованості зв'язку між запропонованим поняттям і його піктограмою) в середньому становили близько 50%.

Також було констатовано зниження критерію «відновлюваність понять через відстрочений період». Повністю весь список запропонованих понять змогли відновити лише 14,5% піддослідних.

Проведене за методикою Люшера тестування відобразило статистично значуще відхилення від аутогенних норм. У той же час величина вегетативного показника не мала таких значущих відмінностей порівняно з віковими нормами.

Таким чином, проведене клінічне обстеження дітей, які перенесли інфекційні захворювання, виявило наявність у них різного ступеня вираженості проявів вегетативної дисфункції. Безумовно, такі психовегетативні порушення відбивалися на періоді реконвалесценції, погіршували якість життя і вимагали їх адекватної корекції.

Після закінчення курсу лікування були проведені повторні клінічні дослідження.

Прийом препарату карніель протягом місяця забезпечив достовірне (у порівнянні з контрольною групою) поліпшення показників психовегетативного статусу і зниження частоти соматоневрологічних розладів, тоді як в контрольній групі дітей ці показники залишалися практично на попередньому рівні (табл.).

Таблиця

| Показник | Основна група | | Контрольна група | |
|------------------------|---------------|--------------------------|------------------|-----------------|
| | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| Втомлюваність | 11 (36,9%) | 3 (10%)* ^К | 13 (40,6%) | 11 (34,3%) |
| Підвищена тривожність | 12 (40%) | 3 (10%)* ^К | 10 (31,2%) | 9 (27,5%) |
| Емоційна лабільність | 25 (83,3%) | 11 (36,9%)* ^К | 28 (87,5%) | 25 (78,1%) |
| Підвищене відволікання | 24 (80%) | 5 (16,6%)* ^К | 25 (78,1%) | 22 (68,7%) |
| Порушення сну | 23 (76,6%) | 3 (10%)* ^К | 21 (65,6%) | 19 (59,3%) |
| Головний біль | 16 (53,3%) | 6 (20%)* ^К | 16 (50%) | 13 (40,6%) |
| Запаморочення | 8 (26,6%) | 1 (3,3%)* ^К | 6 (18,7%) | 5 (15,3%) |
| Метеозалежність | 4 (13,3%) | 1 (3,3%) | 2 (6,1%) | 2 (6,1%) |
| Зниження апетиту | 20 (66,6%) | 8 (26,6%)* ^К | 22 (68,7%) | 20 (62,4%) |
| Диспепсичні порушення | 9 (30%) | 3 (10%)* ^К | 10 (31,2%) | 9 (27,5%) |

Примітки:

* - вірогідна різниця в порівнянні до та після лікування,

^К - вірогідна різниця в порівнянні з контрольною групою після лікування.

Поліпшення показників вегетативного тонузу визначалося не тільки його психоемоційною (втомлюваність, тривожність, емоційна нестійкість, відволікання, порушення сну), а й соматоневрологічною (головний біль, запаморочення, зниження апетиту, диспепсичні порушення) складовою.

Якісно змінилися результати реактивності на кліноортостатичну пробу. У дітей, які приймали карніель, відзначалася нормалізація показників вегетативного забезпечення (симпатикотонічний варіант реактивності) з 16,6% дітей на початку терапії до 46,6% після ($p < 0,05$), у решти намітилася чітка тенденція до поліпшення. В контрольній групі показники реактивності залишилися практично на попередньому рівні (рис.).

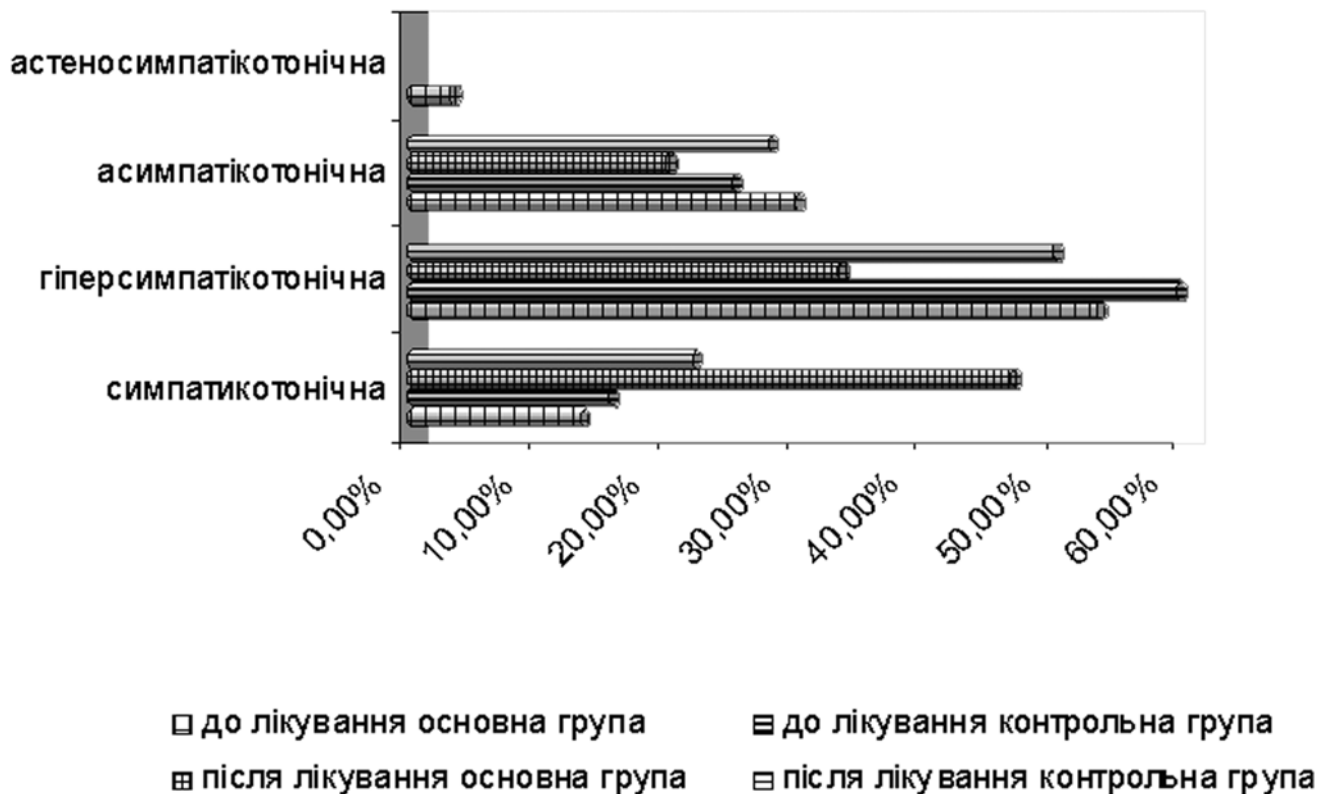


Рис. Реактивність дітей до та після лікування

Була виявлена позитивна динаміка щодо патопсихологічних проявів. Після курсового застосування препарату зменшення вираженості мнестичних і поведінкових симптомів (неуважність, гіперактивність, імпульсивність) відмічалася в середньому у 86,6% дітей. Всі показники шкали SNAP-IV у дітей основної групи після лікування карніелем достовірно знизилися ($p < 0,05$). Показники гіперактивності і неуважності знизилися до нормальних значень, абсолютні показники імпульсивності також значно зменшилися в основній групі.

Данні тестування виявили виражене поліпшення показників механічної та динамічної пам'яті у 30% дітей ($p < 0,05$), а також опосередкованої пам'яті у тестах з піктограмою - підвищення показника адекватності до 73,3% ($p < 0,05$).

Динамічна оцінка результатів кольорового тесту Люшера виявила відносну стабілізацію психоемоційного стану у дітей основної групи, що відбилося на колірній гамі та наближенні її до аутогенної норми (за коефіцієнтом сумарного відхилення від аутогенної норми – $p < 0,05$). У дітей контрольної групи ці показники не мали статистично значущих змін.

Після закінчення дослідження батьки оцінили результати лікування за 10-бальною аналого-візуальною шкалою. В середньому успішність лікування в основній групі була оцінена на 7-8 балів, в контрольній – на 4-5.

Висновки

1. Проведене дослідження показало, що у дітей, які перенесли вірусні інфекційні захворювання, є в різному ступені вираженості симптоми астеновегетативного синдрому у вигляді психоемоційних (втомлюваність, тривожність, емоційна нестійкість, відволікання, порушення сну) і соматоневрологічних (головний біль, запаморочення, зниження апетиту, диспепсія) порушень.
2. Астеновегетативні порушення негативно впливають на процес реконвалесценції у дітей після перенесених вірусних інфекційних захворювань, подовжуючи цей період і погіршуючи якість життя пацієнтів.
3. Застосування препарату Карніель після перенесених інфекційних захворювань призводить до нормалізації показників вегетативного тону і забезпечення, зменшує частоту соматоневрологічних проявів вегетативної дисфункції, що сприяє більш швидкому завершенню періоду відновлення.
4. Карніель усуває прояви астенії, стабілізує психоемоційний стан дітей.
5. Препарат карніель безпечний при використанні у дітей. Побічних ефектів під час застосування препарату не було зазначено.

Література

1. Волосовец А.П. Патогенетическая терапия постинфекционного астенического синдрома при вирусных заболеваниях/ А.П. Волосовец, С.А. Крамарев, С.П. Кривопустов, Т.С. Мороз //Здоров'я України.- 2009.- №22.- С62-63.
2. Ключников С.О. Обоснование применения L-карнитина и коэнзима Q10 у подростков./ С.О. Ключников, Д.А. Ильяшенко, М.С. Ключников //Вопросы современной педиатрии.- 2008.- №4. - С.102-104
3. Михайлова Е.В. Астенический синдром после перенесенных инфекционных заболеваний/Е. В. Михайлова, Т. А. Ильичева // Лечащий врач.-2009.-№3.-С.22-23.
4. Шабельникова Е.И. Морфофункциональные характеристики митохондрий лимфоцитов у детей при различных формах недостаточности клеточного энергообмена/ Е.И. Шабельникова // Автореф. дис., канд. мед. наук. М.: 2005.-24с.
5. Ших Е.В. Клинико-фармакологические аспекты использования витаминов в коррекции метаболических нарушений периода реконвалесценции/ Е.В. Ших// Консилиум медикум.- 2005.-№4.-С32-34.
6. Bremer J. Carnitine in intermediary metabolism. The metabolism of fatty acid esters of carnitine by mitochondria/ J. Bremer // Journal of Biological Chemistry.- 1962.- №14.-V. 237

Карніель®

(KARNIEL)

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
30.03.10 № 266
Реєстраційне посвідчення
№ UA/10553/01/01

Склад лікарського засобу :

діюча речовина: левокарнітин;

1 мл розчину містить 200 мг левокарнітину;

допоміжні речовини: кислота сорбінова, вода очищена.

Лікарська форма. Розчин для орального застосування.

Назва і місцезнаходження виробника. ЗАТ «Корпорація ОЛІФЕН», Російська Федерація, 127299, Москва, Клари Цеткін, б. 18, ст. 1.

Фармакотерапевтична група. Метаболічний засіб. Код АТС А16А А01.

Фармакодинаміка. Левокарнітин – це природна речовина, необхідна для енергетичного обміну ссавців. Левокарнітин облегшує надходження довголанцюгових жирних кислот у мітохондрії клітин, таким чином надає субстрат для окиснення і утворення енергії. Жирні кислоти використовуються як субстрат для утворення енергії у всіх тканинах, крім головного мозку. Первинний системний дефіцит карнітину характеризується низькою концентрацією левокарнітина в плазмі, еритроцитах та/або тканинах. Не з'ясовано, які саме симптоми спричинені нестатком карнітина і які – органічною ацидемією, так як очікується, що карнітин може покращити симптоми обох патологій. Карнітин покращує видалення надлишку органічних та жирних кислот у пацієнтів з порушенням метаболізму жирних кислот та/або зі специфічними органічними ацидопатіями, які спричиняють накопичення в організмі ацил-СоА.

Вторинна недостатність карнітину може бути наслідком вроджених розладів обміну речовин. Карнітин може зменшувати порушення метаболізму у пацієнтів з вродженими патологіями, які спричиняють накопичення токсичних органічних кислот. Такий ефект був продемонстрований для наступних станів: глутарова ацидурія II, метилмалонова ацидурія, пропіонова ацидемія і недостатність ацил-СоА-дегідрогенази середньо-ланцюгових жирних кислот. 7,8-Аутоінтоксикація у таких пацієнтів виникає внаслідок накопичення сполучень ацил-СоА, які порушують проміжний обмін. Подальший гідроліз сполук ацил-СоА до вільних кислот спричинює ацидоз, якій може загрожувати життю. Левокарнітин нейтралізує сполуки ацил-СоА, утворюючи ацилкарнітин, який швидко виводиться з організму. Недостатність карнітину виявляється біохімічним методом за наднизькою концентрацією вільного карнітину в плазмі, менше 20 мкмоль/л через тиждень після прийому препарату, і може виявлятися одночасно низькими концентраціями у тканинах та/або сечі. Крім того, цей стан може бути пов'язаний зі співвідношенням концентрацій в плазмі ацилкарнітину/левокарнітину, що перевищує 0,4 або аномально високими концентраціями ацилкарнітину в сечі. У недоношених дітей і новонароджених вторинна недостатність виявляється як концентрація левокарнітину в плазмі крові нище вікової дози.

Фармакокінетика. Абсолютна біодоступність левокарнітину, розрахована після корекції відносно концентрації в плазмі циркулюючого ендogenous левокарнітину, становить (15,1±5,3)%.

Загальний кліренс левокарнітину (доза/AUC, включаючи ендogenous базові концентрації) в середньому становив 4,00 л/год.

Левокарнітин не зв'язувався з білками плазми або альбуміном при тестуванні у будь-яких концентраціях або будь-яких тварин та людини.

Від 58 до 65 % левокарнітину виводиться з сечею та калом протягом 5-11 діб. Максимальна концентрація карнітину в сироватці крові відзначалась через 2,0-4,5 годин після прийому препарату. Основними визначеними метаболітами були триметиламін-N-оксид, переважно в сечі (від 8 % до 49 % введеної дози), та [³H]-γ-бутиробетаїн, переважно в калі (від 0,44 % до 45 % введеної дози). Видалення незміненого левокарнітину з сечею становить від 4 до 8 % введеної дози. Видалення левокарнітину з калом становить менше 1 % введеної дози.

Показання для застосування.

- Первинна системна недостатність карнітину;
- вроджені порушення обміну речовин, які спричиняють вторинну недостатність карнітину.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Особливості застереження.

Надто швидкий прийом левокарнітину спричинює побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту. Дозу необхідно рівномірно розділити протягом дня для максимальної переносимості.

При первинній системній недостатності карнітину клінічна картина уявляє собою повторну Рейє-подібну енцефалопатію, симптоми якої – гіпотонія, м'язова слабкість і затримка розвитку. Для встановлення діагнозу первинної недостатності карнітину необхідно, щоб рівень карнітину у сироватці крові, еритроцитах та/або тканинах був заниженим, та щоб у пацієнта не було первинного порушення окислення жирних кислот або органічних кислот.

У деяких пацієнтів, переважно у хворих на кардіоміопатію, лікування карнітином швидко сприяє зниженню важкості захворювання та одужанню. Лікування, крім карнітину, має включати підтримуючу та іншу терапію, необхідну за станом здоров'я пацієнта.

Карнітин не виявляє мутагенних властивостей.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Адекватних і належно контрольованих досліджень з участю вагітних жінок не проводили.

Левокарнітин можна застосовувати під час вагітності або годування груддю лише при клінічній необхідності і коли потенційна користь переважає ризик для плода.

Левокарнітин проникає в грудне молоко, тому лікування препаратом призначає лікар.

Якщо лікування для матері важливе, годування груддю припиняють.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Немає повідомлень про вплив препарату на здатність керувати автомобілем або роботі з іншими механізмами.

Діти. Лікування дітей у віці до 3-х років здійснювати під наглядом лікаря.

Спосіб застосування та дози.

Розчин для перорального застосування за 30 хв до їжі, додатково розбавляючи рідиною.

Дорослі: рекомендована доза левокарнітину складає від 1 до 3 г/день для людини вагою

50 кг, що еквівалентно 5-15 мл/день. Високі дози слід призначати з обережністю і лише в тих випадках, коли клінічні і біохімічні дані дозволяють припустити, що підвищення дози принесе користь. Слід розпочинати з 1 г/день (5 мл/день) і надалі збільшувати дозу з постійною оцінкою переносимості і клінічної реакції. Контроль має включати періодичне біохімічне дослідження крові, перевірку основних показників життєдіяльності, концентрації карнітину в плазмі і загального клінічного стану.

Новонароджені і діти: Рекомендована доза левокарнітину складає від 50 до 100 мг/кг/день, що еквівалентно 0,25–0,5 мл/кг, день розчину для перорального застосування. Високі дози повинні призначатися з обережністю і лише в тих випадках, коли клінічні і біохімічні дані дозволяють припустити, що підвищення дози принесе користь. Дозування розпочинають з 50 мг/кг/день, і надалі збільшують до досягнення максимального рівня в 3 г/день (15 мл/день), постійно оцінюючи переносимість і клінічну відповідь. Контроль має включати періодичне біохімічне дослідження крові, перевірку основних показників життєдіяльності, концентрації карнітину в плазмі крові і загального клінічного стану.

Передозування.

Повідомлень про токсичність левокарнітину при передозуванні не було. Великі дози препарату можуть спричинити діарею. Левокарнітин легко видаляється з плазми діалізом.

У випадку передозування здійснюють заходи для видалення препарату зі шлунково-кишкового тракту, проводять симптоматичне та підтримуюче лікування.

Побічні ефекти

При тривалому застосуванні внутрішньо L- або D,L-карнітину повідомлялося про різні незначні розлади з боку шлунково-кишкового тракту: оборотні нудота та блювання, метеоризм, діарея. Тільки при застосуванні D,L-карнітину пацієнтам з уремією описані випадки легкої міастенії.

При зменшенні дози часто знижується або повністю зникає спричинений препаратом запах тіла пацієнта або розлади шлунково-кишкового тракту. Чутливість до препарату необхідно уважно оцінювати протягом першого тижня застосування препарату і після кожного підвищення дози.

Описані випадки судомних нападів у пацієнтів як з попередньою судомною активністю, так і без неї. У пацієнтів з попередньою судомною активністю підвищувалась частота та/або важкість судомних нападів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

Одночасне застосування глюкокортикоїдів призводить до накопичення левокарнітину у тканинах організму (окрім печінки). Інші анаболічні засоби посилюють ефект препарату.

Термін зберігання. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей і захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Після першого відкриття зберігати при температурі від +2 до +8 °С протягом 1 місяця.

Упаковка. У флаконах № 1 по 25 мл, 50 мл або 100 мл розчину.

Категорія відпуску. Без рецепта.