

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Карниэль®

**в комплексной терапии нарушений
нервно-психического развития детей
с последствиями перинатальных
поражений мозга**

И.Л. Брин, М.Л. Дунайкин, О.Г. Шейнкман

2010

Проведено сравнение клинико-функциональных показателей развития 170 детей разного возраста (от первых мес. жизни до 18 лет) с перинатальным неблагополучием в анамнезе и различными исходами поражения нервной системы при добавлении Карниэля (20% раствор L-карнитина) к комплексной традиционной терапии. Препарат назначали в средних возрастных дозах с индивидуальной продолжительностью лечения (но не менее 1 мес), оценивали динамику клинических (неврологический статус, нейро- и патопсихологическое исследование) и электроэнцефалографических (ЭЭГ) данных через 1, 3 и 6 мес. с катамнезом наблюдения от 6 мес до 2 лет. Эффект препарата отмечен у всех пациентов, а в звене ведущего нарушения развития уже с 1-й нед. приема лекарства. Положительное действие проявлялось в разных сферах нервно-психического реагирования за счет улучшения нейродинамических процессов, их активации, переключаемости, регуляции, устойчивости к физическим, интеллектуальным и эмоциональным нагрузкам. По ЭЭГ-данным, уменьшились ирритативные процессы на корковом и стволовом уровнях, повысился порог судорожной готовности, улучшилась функциональная активность мозга и регуляторные процессы. Более выраженное положительное действие Карниэля отмечено при продолжительном лечении, особенно в случаях повышенной истощаемости, психофизических перегрузок и при грубых органических поражениях нервной системы. Побочных и отрицательных реакций при применении препарата не наблюдалось. Рассмотрены саногенетические механизмы действия Карниэля (метаболический и нейромодулирующий), обоснованы рекомендации по его назначению у детей с различными нарушениями нервно-психического развития. Ключевые слова: Карниэль, левокарнитин, дети с последствиями перинатальных поражений нервной системы, детские церебральные параличи, дизэнцефальная дисфункция, гипердинамический синдром, неврозоподобные, патохарактерологические и аутистические расстройства

Проблемы развития детей с перинатальными поражениями нервной системы чрезвычайно актуальны в связи с их распространенностью, риском неблагоприятных исходов (параличи, стойкие сенсорные дефекты, гидроцефалия, эпилепсии, умственная отсталость) и декомпенсаций резидуально-органического фона в последующие этапы жизни, в том числе у пациентов с минимальными мозговыми дисфункциями. Нашими многолетними исследованиями по проблемам нервно-психического развития детей разного возраста с перинатальной энцефалопатией в анамнезе при сопоставлении неврологических, нейропсихологических и электроэнцефалографических данных установлено нарушение работы энергетического структурно-функционального блока мозга у всех пациентов. Нарушение нейродинамических и регуляторных процессов устойчиво, не зависит от тяжести перинатального неблагополучия и возраста, проявляется функциональной несостоятельностью различных сфер нервно-психического реагирования (двигательной, эмоционально-мотивационной, вегетативной, познавательной) на отдаленных этапах онтогенеза, особенно при повышенных нагрузках и в периоды возрастных

физиологических кризов [1-4]. Следовательно, повышение энергетического потенциала мозга является одной из задач патогенетической терапии нарушений развития у детей с последствиями перинатальных поражений нервной системы, в связи с чем применение метаболически активных энерготропных веществ вполне обосновано [4]. В частности, возможно использование препаратов карнитина, функции которого связаны с метаболизмом жиров, глюкозы, аминокислот и образованием АТФ. Недавно появился отечественный препарат Карниэль – 20% раствор L-карнитина для приема внутрь (международное непатентованное название levocarnitine), выпускаемый компанией «ПИК-ФАРМА» (регистрационный номер – 000208/01 -2001) и содержащий L-карнитин, по химической структуре и биологической активности идентичный природному. Сообщается о его успешном использовании в перинатологии у недоношенных и детей, родившихся с малой массой тела, младенцев с гипоксически-ишемическими поражениями нервной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, у детей с наследственными заболеваниями энергетического обмена, транспорта и окисления жирных кислот, при ацидемиях, моногенных заболеваниях соединительной ткани (синдромы Марфана и Элерса-Данлоса), синдроме Ретта, наследственных синдромах низкорослости, эпилепсиях, туберозном склерозе, в лечении детей с гиперактивным мочевым пузырем [5-15].

Целью нашего исследования явилось изучение эффектов Карниэля в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития на разных этапах онтогенеза у детей с последствиями перинатальных поражений нервной системы.

Пациенты и методы

Сравнивались клинико-функциональные показатели развития 170 пациентов разного возраста (от первых месяцев жизни до 18 лет) с перинатальным неблагополучием в анамнезе и различными исходами поражения нервной системы при добавлении Карниэля к комплексной традиционной терапии. Дозы препарата были индивидуальны, соотносились с возрастом и состоянием ребенка, его реакцией на лекарство. При назначении Карниэля ориентировались на средние возрастные дозы: у детей до 1 года – до 225 мг/сут, от 1 года до 3 лет – до 300 мг/сут, от 3 до 7 лет – до 1000 мг/сут, у пациентов старшего возраста – до 2000 мг/сут. Препарат назначали с учетом физиологической суточной биоритмической активности в первой половине дня (как правило, до завтрака и перед обедом). Длительность курсов определялась состоянием пациентов в каждом случае индивидуально, но не менее 1 мес. В отдельных случаях Карниэль назначался почти непрерывно в течение полугода с возобновлением приема после небольших перерывов (2-3 мес). Контрольные сроки обследований составляли 1, 3 и 6 мес с катамнезом наблюдения от 6 мес до 2 лет.

Распределение детей по группам проведено по ведущему синдрому в нарушении развития: двигательной недостаточности, вегетативно-дисэнцефальной дисфункции, расстройств эмоционально-волевой сферы, адаптации и поведения. Отдельно выделена группа детей первого года жизни. Нозологические формы и патологические состояния в группах были представлены: 1) различными синдромами перинатальной энцефалопатии у детей первого года жизни; 2) детскими церебральными параличами (ДЦП) и другими органическими поражениями ЦНС вследствие нейроинфекций, травм и пороков развития; 3) дисэнцефальной дисфункцией, в том числе синдромами вегетодистонии, нарушениями обмена веществ и полового развития; 4) неврозоподобными реакциями и состояниями; 5) гипердинамическим синдромом, в том числе с дефицитом внимания; 6) атипичным аутизмом и другими состояниями с аутистическими проявлениями; 7) патохарактерологическими реакциями и формированиями личности (табл. 1).

Основными методами исследования были клинический (невролого-психологический) и электроэнцефалографический (ЭЭГ). Клиническое обследование включало анализ анамнестических сведений, жалоб, динамики состояния на фоне лечения с оценкой неврологического статуса. По показаниям проводились дополнительные диагностические исследования (ультразвуковые, магнитно-резонансная томография головного мозга, электронейромиография, вызванные потенциалы разной модальности, аудиометрия, офтальмологическое и генетическое обследования, ЭКГ). Учитывались также результаты консультаций психиатра, эндокринолога, гинеколога, ортопеда и других специалистов.

В соответствии с возрастом детей использовались методики нейро- и патопсихологии О.В. Баженовой, Е.И. Морозовой, А.Р. Лурии, С.Я. Рубинштейн [16-19]. Определялась структура нарушения психического развития на основе качественно-количественной оценки эмоционально-мотивационных особенностей, устойчивости деятельности (общая нейродинамика), состояния высших регуляторных (планирование и контроль деятельности) и частных психических процессов (гнозис, зрительная и слухоречевая память, речь, праксис и т.п.). В дополнение к методике О.В.Баженовой нами введена интегральная оценка развития у детей первого года жизни (сумма баллов показателей отдельных сфер психического реагирования).

ЭЭГ-исследование проводилось на 16-канальном компьютерном энцефалографе «Dantec Concerto» с визуальным анализом данных естественного сна и бодрствования у детей раннего возраста, а у детей старше 3 лет – спокойного бодрствования и при функциональных нагрузках (закрывание – открывание глаз, фото- и фоностимуляция, гипервентиляция в соответствии со стандартными методическими требованиями к проведению проб). Для количественного анализа нами разработана 4-балльная оценка ЭЭГ-параметров (характеристик основного коркового ритма, его мощности, амплитуды и частоты, зональных различий, степени и локализации ирритативных процессов, наличия и выраженности патологических видов активности, характера реакций на функциональные нагрузки): 1

балл – грубые, 2 – выраженные, 3 – умеренные нарушения, 4 – соответствие норме по количественным и качественным характеристикам. Сумма баллов является интегральным количественным ЭЭГ-показателем.

Таблица 1. Распределение детей по группам, возрасту и полу

| Нозологические формы и патологические состояния | Количество детей в группе, соотношение мальчики: девочки | Распределение детей в группе по возрасту | | | | | |
|--|--|--|----------|---------|----------|-----------|----------|
| | | до 12 мес | 1-3 года | 3-7 лет | 7-10 лет | 10-15 лет | > 15 лет |
| Перинатальное поражение нервной с-мы | 17 (8 : 9) | 17 | | | | | |
| ДЦП и другие органические поражения ЦНС вследствие нейроинфекций, травм и пороков развития | 47 (32 : 15) | 1 | 5 | 6 | 5 | 22 | 8 |
| Диэнцефальная дисфункция, в т.ч. синдромы вегетодистонии, нарушений обмена веществ и полового развития | 36 (4 : 32) | | | 2 | 6 | 7 | 21 |
| Неврозоподобные реакции и состояния | 37 (21 : 16) | | 4 | 12 | 8 | 10 | 3 |
| Гипердинамический синдром, в том числе с дефицитом внимания | 7 (5 : 2) | | 2 | | 2 | 3 | |
| Атипичный аутизм и другие состояния с аутистическими проявлениями | 17 (11 : 6) | | | 11 | 2 | 4 | |
| Патохарактерологические реакции | 9 (6 : 3) | | 2 | 3 | 2 | 1 | 1 |
| Итого: | 170 (87 : 83) | 18 | 13 | 34 | 25 | 47 | 33 |

Действие Карниэля оценивали при динамических клинико-энцефалографических обследованиях. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ SPSS v 10.0.05 для Windows. Исследование проводилось в отделении восстановительного лечения детей с церебральными параличами Научного центра здоровья детей РАМН на базе 18-й детской психоневрологической больницы, Центра психолого-медико-социального сопровождения «Раменки» г. Москвы, благотворительного общества помощи аутичным детям «Добро».

Результаты исследования и их обсуждение

1 группа – дети первого года жизни с перинатальным поражением нервной системы.

В случае негрубых нарушений пациенты этой группы получали Карниэль без других препаратов, что позволяет оценить эффект монотерапии. Действие Карниэля проявлялось в течение первых нескольких дней приема положительными изменениями в общем состоянии ребенка: снижением возбудимости с нормализацией вегетативных функций – сна (засыпания, его глубины и продолжительности), терморегуляции, пищеварения (уменьшение срыгиваний и явлений метеоризма) с постепенным улучшением весо-ростовых показателей, причем как у младенцев с дефицитом, так и с избытком массы тела. Последние становились более активными, подвижными, у них уменьшались явления паратрофии. Во всех случаях были обнаружены отчетливые изменения в двигательной-рефлекторной сфере: уменьшались дистонические явления, в том числе снижался мышечный гипертонус (в публикациях об опыте использования препаратов карнитина сообщается только об их эффективности при мышечной гипотонии), улучшались показатели моторного развития даже детей с тяжелой патологией. Заметное улучшение состояния и ЭЭГ данных демонстрировали пациенты с судорожными проявлениями, что позволило снизить дозы антиконвульсантов, а в ряде случаев отменить их полностью.

Динамика показателей развития сфер психического реагирования у детей первой группы отражена в табл. 2. Положительные изменения произошли во всех сферах, что подтверждает высокодостоверное различие интегральной оценки развития и уменьшение степени тяжести расстройств (практически исчезли тяжелые и умеренные, а состояние детей с исходно легкими нарушениями нормализовалось). Наиболее статистически значимые изменения индексов развития отмечены в двигательной и голосовой сферах, а также во взаимодействии со взрослым.

При анализе индивидуальных показателей выявлено, что на фоне Карниэля в первую очередь улучшается состояние наиболее слабого звена реагирования. Так, ребенок 4,5 мес с выраженным дефицитом развития эмоциональной сферы,

умеренным нарушением коммуникативной и двигательной сфер, избытком массы, получавший обычное лечение (ЛФК, массаж, глицин, ангиотропные препараты), при включении в терапию Карниэля через 1,5 мес демонстрировал нормализацию эмоционального реагирования (изменение оценки этой сферы на 4,9 балла) и способов взаимодействия со взрослым (прибавил 3,1 балла), улучшение двигательных возможностей (индекс возрос на 1,4 балла) и оптимизацию весо-ростовых показателей. При этом, первые проявления действия лекарства отмечены через несколько дней именно в характере эмоционального реагирования.

Таблица 2. Индексы развития и выраженность нарушений психического реагирования у младенцев до (а) и на фоне применения (б) Карниэля

| | Двигательная сфера | | Сенсорная сфера | | Эмоциональная сфера | | Голосовая сфера | | Действия с предметами | | Взаимодействие со взрослым | | Интегральная оценка | |
|--|--------------------|----------------|-----------------|---------------|---------------------|--------------|-----------------|-------------|-----------------------|---------------|----------------------------|---------------|---------------------|-----------------|
| | а | б | а | б | а | б | а | а | б | а | б | а | б | а |
| Индекс развития сферы (в баллах), n = 17 | 6,63 ± ±1,26 | 8,67 ± ±1,34** | 8,66 ± ±1,34 | 9,63 ± ±0,52* | 7,2 ± ±1,81 | 8,25 ± ±0,97 | 7,84 ± ±2,3* | 9,33 ± ±1,1 | 8,34 ± ±1,81 | 9,38 ± ±0,62* | 7,19 ± ±2,02 | 8,66 ± ±0,96* | 45,86 ± ±6,97 | 53,92 ± ±3,83** |
| Степень нарушений (% детей в группе) | | | | | | | | | | | | | | |
| Норма | - | 70 | 47 | 82 | 29 | 82 | 47 | 82 | 47 | 71 | 29 | 59 | - | 82 |
| Легкая | 47 | 18 | 12 | 18 | 53 | 18 | 53 | 18 | 12 | 29 | 29 | 41 | 59 | 18 |
| Средняя | 41 | 12 | 41 | - | 18 | - | - | - | 41 | - | 41 | - | 41 | - |
| Тяжелая | 12 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| *p < 0,05, **p<0,01. | | | | | | | | | | | | | | |

Положительные изменения ЭЭГ-данных произошли как в состоянии бодрствования, так и сна (табл. 3). У большинства детей в бодрствующем состоянии отмечалась нормализация (созревание) коркового электрогенеза. В состоянии сна наблюдалось снижение раздражения стволовых и подкорковых структур, сглаживание патологических нейродинамических асимметрий. В целом, ЭЭГ-изменения свидетельствовали об оптимизации функционального состояния мозга.

Таблица 3. ЭЭГ показатели в группах до (а) и на фоне применения (б) Карниэля

| ЭЭГ-критерий | 1 группа | | 2 группа | | 3 группа | | 4 группа | | 5 группа | | 6 группа | | 7 группа | |
|--|----------|------|----------|-----|----------|-----|----------|------|----------|-----|-----------------|------|----------|-----|
| | а | б | а | б | а | б | а | а | б | а | б | а | б | а |
| Корковый электрогенез: | | | | | | | | | | | | | | |
| Норма | - | 100% | 11% | 89% | 14% | 72% | 45% | 54% | - | 75% | 100% | 100% | - | 50% |
| Нарушение | - | - | 78% | 11% | 50% | 21% | 45% | 36% | 25% | - | (у 40% ускорен) | - | - | 25% |
| Задержка формирования | 100% | - | 11% | - | 36% | 7% | 10% | 10% | 75% | 25% | - | - | 100% | 25% |
| Функциональная активность мозга: | | | | | | | | | | | | | | |
| Нормальная | - | 100% | - | 33% | 7% | 44% | 10% | 26% | - | 25% | - | - | - | |
| Неустойчивая | - | - | 89% | 67% | 43% | 35% | 80% | 64% | 50% | 25% | 80% | 100% | 50% | |
| Сниженная | 100% | - | 11% | - | 50% | 21% | 100% | 100% | 50% | 50% | 20% | - | 50% | |
| Регуляторные нарушения: | | | | | | | | | | | | | | |
| Отсутствуют | | | 33% | 78% | 29% | 58% | 44% | 36% | 50% | 75% | - | - | 25% | 50% |
| Умеренные | | | 34% | 11% | 21% | 7% | 36% | 64% | 50% | 25% | 80% | 80% | 50% | 50% |
| Выраженные | | | 33% | 11% | 50% | 35% | 20% | - | - | - | 20% | 20% | 25% | - |
| Дисфункция диэнцефально-подкорковых структур: | | | | | | | | | | | | | | |
| Отсутствует | 20% | 40% | 23% | 34% | - | 20% | - | 20% | - | 25% | - | 20% | - | 25% |
| Умеренная | 40% | 40% | 40% | 40% | 79% | 64% | 90% | 80% | 75% | 50% | 40% | 40% | 50% | 25% |
| Выраженная | 40% | 20% | 33% | 22% | 21% | 14% | 10% | - | 25% | 25% | 60% | 40% | 50% | 50% |
| Раздражение стволовых отделов: | | | | | | | | | | | | | | |
| Отсутствует | - | 5% | 11% | 11% | 29% | 57% | 45% | 55% | - | - | 40% | 20% | - | 50% |
| Умеренное | 33% | 50% | 11% | 56% | 64% | 43% | 55% | 45% | 25% | 75% | 20% | 40% | 100% | 50% |
| Выраженное | 67% | 45% | 78% | 33% | 7% | - | - | - | 75% | 25% | 40% | 40% | - | - |

| ЭЭГ-критерий | 1 группа | | 2 группа | | 3 группа | | 4 группа | | 5 группа | | 6 группа | | 7 группа | |
|---|----------|------|----------|------|----------|------|----------|------|----------|------|----------|------|----------|------|
| | a | b | a | b | a | b | a | a | b | a | b | a | b | a |
| Эпи-активность: | | | | | | | | | | | | | | |
| В фоновой записи | 15 % | - | 33 % | - | 7% | 7% | 10 % | - | - | - | - | - | 50 % | - |
| Порог судорожной готовности (реакция на гипервентиляцию): | | | | | | | | | | | | | | |
| Норма | 17 % | 66 % | 33 % | 45 % | 75 % | 43 % | 10 % | 27 % | - | 75 % | 20 % | 20 % | 25 % | 25 % |
| Умеренно снижен | 50 % | 17 % | 22 % | 22 % | 35 % | 43 % | 35 % | 63 % | | 25 % | - | 20 % | - | 50 % |
| Резко снижен | 33 % | 17 % | 45 % | 33 % | 50 % | 14 % | 55 % | 10 % | 100 % | - | 80 % | 60 % | 75 % | 25 % |

Пациенты, продолжительно получавшие препарат, демонстрировали к завершению периода младенчества лучшие показатели развития (клинические и по ЭЭГ данным). Наблюдение за этой группой показало целесообразность длительного, на протяжении всего первого года жизни, приема Карниэля у детей с перинатальной энцефалопатией, причем после достижения клинического эффекта дозы препарата могут быть снижены на 30-50%.

2 группа - дети с органическими поражениями нервной системы.

Положительное действие Карниэля у детей этой группы также проявлялось в разных сферах и отмечалось с первой недели приема препарата. У больных с церебральным параличом повысилась толерантность к физическим нагрузкам с увеличением темповых и силовых характеристик движения, что облегчало ходьбу, пользование транспортом, удлиняло период двигательной активности. При продолжительном приеме Карниэля устойчивость положительных изменений была выше, улучшались статические и динамические характеристики позы и ходьбы, координация движений, в том числе в речевой мускулатуре.

Положительные изменения отмечены и в нейросенсорных процессах. Так, улучшились исходно крайне низкая острота зрения у ребенка с атрофией дисков зрительных нервов (подтверждено при исследовании зрительных вызванных потенциалов) и слух у девочки с нейросенсорной тугоухостью (по данным аудиометрии, изменение снижения слуха с IV до II степени).

Действие Карниэля на вегетативную регуляцию у больных с ДЦП проявилось улучшением показателей электрокардиограммы, трофического состояния кожи и репаративных процессов. Так, по ЭКГ-данным, на фоне приема Карниэля в течение 1 мес улучшались процессы реполяризации в миокарде, уменьшалась выраженность внутрижелудочковой блокады и аритмий. У 10 больных, получавших Карниэль в пред- и послеоперационном периоде ортопедо-хирургического

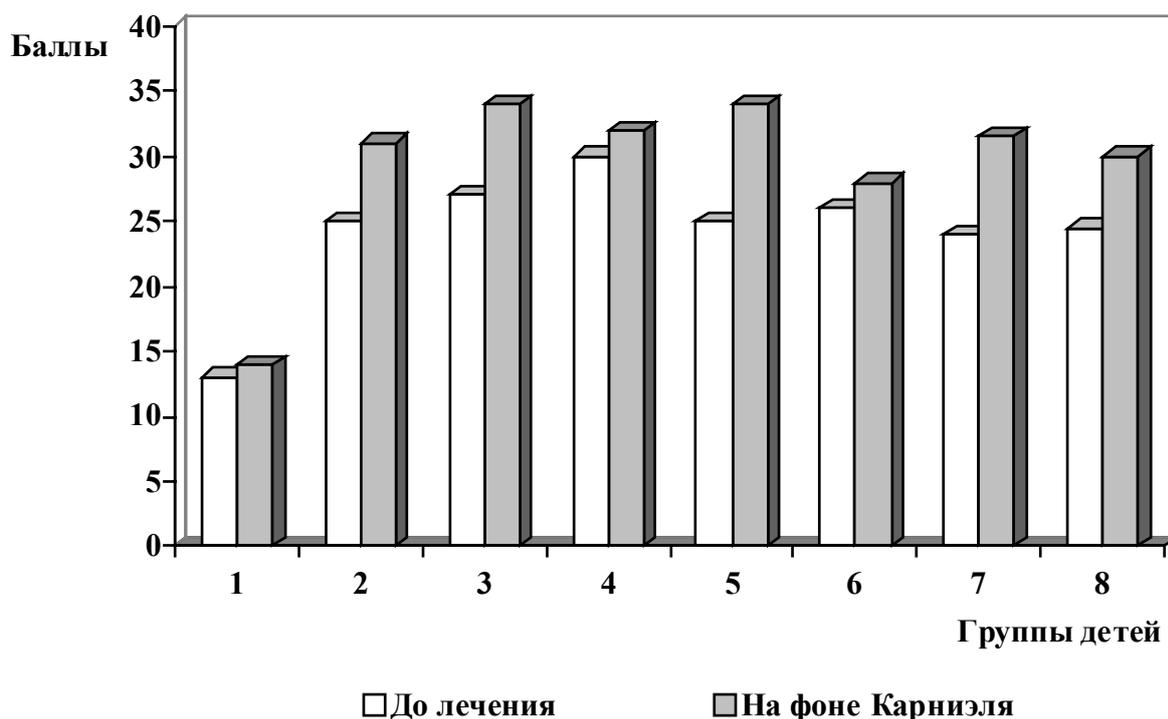
лечения, отмечено заметное улучшение трофики кожи и более благоприятное течение послеоперационного периода с уменьшением необходимости использования анальгетиков; облегчалась работа кишечника во время вынужденной иммобилизации и пребывания в гипсовых повязках; благополучно протекали раневые послеоперационные процессы. Отмечены позитивные изменения по данным функциональных исследований (ЭЭГ, ЭКГ).

Положительные изменения в психическом развитии на фоне Карниэля у этой группы детей были связаны с повышением устойчивости к нагрузкам. Снижение истощаемости способствовало увеличению интенсивности, осознанности и целенаправленности деятельности, облегчилась автоматизация навыков, уменьшилась патологическая эмоциональная сензитивность, улучшились самостоятельность и школьная успеваемость.

Улучшение ЭЭГ-картины на фоне Карниэля у детей этой группы (табл. 3 и рис. 1) происходило за счет нормализации коркового электрогенеза (повышения амплитуды, улучшения зональных различий, увеличения индекса мощности биопотенциалов, сглаживания патологических и нейродинамических асимметрий), уменьшения ирритативных процессов подкоркового и стволового уровня. Особенно ярко это проявилось в реакции на гипервентиляцию значительным повышением порога судорожной готовности и редукцией эпилептических проявлений (вплоть до их исчезновения). Это позволило снизить дозы противосудорожных препаратов у детей с симптоматической эпилепсией, даже при грубых повреждениях мозга, в том числе с наличием ликвородинамического шунта и мальформаций (кисты).

3 группа – дети с диэнцефальной дисфункцией.

Диэнцефальные нарушения разной степени выраженности и в разных клинических вариантах имеют место практически у всех детей с последствиями перинатальных повреждений нервной системы, от первых месяцев жизни до завершения подросткового возраста. В нашем исследовании в этой группе большинство пациентов составили девушки-подростки с нарушением формирования менструального цикла и другими проявлениями гипоталамического синдрома пубертатного периода. Подход к терапии этих расстройств с позиций улучшения энергетических и нейродинамических процессов мозга оказался весьма успешным: у 90% пациенток удалось оптимизировать менструальную функцию без гормональных препаратов, а использование Карниэля в комплексной терапии ускорило положительные изменения [3]. Улучшение отмечено и в регуляции сосудистого тонуса (в том числе при синдроме Рейно), существенно уменьшились явления метеопатии, головные боли напряжения и мигренозные приступы, нормализовался сон. В психическом реагировании отмечено повышение эмоциональной устойчивости (снизилась частота и интенсивность аффективных реакций, улучшился контроль за ними).



1-7 – выделенные группы детей; 8 – все дети, вошедшие в исследование.

Рис. 1. Динамика интегрального ЭЭГ-показателя в группах при включении в терапию Карниэля

В литературе по применению препаратов карнитина в детском возрасте чаще сообщается об их эффективности при дефиците массы тела [5, 6, 9]. Показано, что у детей с ожирением также имеет место нарушение энергетического обмена [20]. Это дает основание для назначения энерготропных препаратов при хронических расстройствах питания. В наших исследованиях у пациентов с различными заболеваниями нервной системы и избыточной массой тела мы наблюдали отчетливый эффект Карниэля по стабилизации и нормализации веса во всех возрастных группах, от младенцев до подростков с цереброэндокринным синдромом.

ЭЭГ-картина у больных этой группы (табл. 3, рис. 1) до лечения характеризовалась выраженными регуляторными нарушениями за счет снижения или усиления активирующих влияний ретикулярной формации и нарушений функционирования лимбико-ретикулярного комплекса, причем порог судорожной готовности был снижен у 85% пациентов. На фоне лечения Карниэлем корковая деятельность улучшилась за счет нормализации регуляторных процессов и реакции активации. Раздражение диэнцефальных структур в фоновой ЭЭГ уменьшилось у подавляющего числа больных, а у 1/5 из них произошла нормализация. При гипервентиляции положительные изменения отмечены у всех больных:

почти у 1/2 произошла нормализация показателей, у остальных уменьшилось раздражение мезодиэнцефальных структур, повысился порог судорожной готовности. Динамические исследования при длительном приеме Карниэля показали дальнейшее улучшение ЭЭГ-параметров, возрастание устойчивости мозга к функциональным нагрузкам.

4-7 группы – дети с проблемами социальной адаптации вследствие расстройств эмоционально-волевой сферы, регуляции и поведения.

В лечении пациентов этих групп психотропные препараты (нейролептики, антидепрессанты, анксиолитики, нормотимики, снотворные средства – производные бензодиазепа, барбитуровой кислоты и пр.) мы не применяли и проводили комплексную патогенетическую терапию в соответствии с принципами, изложенными нами ранее [4]. На фоне лечения, включающего Карниэль, позитивные изменения проявились в первую очередь в звене ведущего нарушения развития: уменьшились неврозоподобные, тревожно-фобические и обсессивно-компульсивные расстройства, депрессивные проявления, психомоторная расторможенность, стереотипии и аффективные всплески. Все это способствовало улучшению качества деятельности, расширению и углублению контактов, более успешной социальной и школьной адаптации детей.

Особенности мозговых дисфункций в этих группах и их динамика на фоне лечения отражены в табл. 3, рис. 1. Так, ЭЭГ детей 4 группы (с неврозоподобными расстройствами) до лечения характеризовалась изменением коркового электрогенеза (снижение амплитудных показателей при близкой к нормальным значениям частоте биоэлектрической активности) и выраженным раздражением базально-диэнцефальных отделов мозга. Регуляторные нарушения были умеренными и проявлялись неустойчивостью функциональной активности, снижением реакции активации и нейродинамическими асимметриями (грубыми более, чем у 1/2 детей, у остальных – умеренными). У 1/10 наблюдавшихся регистрировались типичные эпи-комплексы, у остальных пациентов – снижение порога судорожной готовности разной степени выраженности при гипервентиляции. На фоне лечения положительные изменения произошли у всех детей: нормализовался корковый электрогенез (за счет возрастания амплитуды биопотенциалов и индекса мощности), оптимизировались зональные различия, реакция активации и функциональная активность мозга, исчезли регуляторные нарушения. В фоновом состоянии эпиактивность не регистрировалась, значительно повысился порог судорожной готовности при гипервентиляции (более, чем у 1/4 пациентов до нормы). Однако, раздражение базально-диэнцефальных отделов мозга сохранялось, улучшение этого показателя отмечено только у 1/5 больных.

ЭЭГ детей с гипердинамическим синдромом (5 группа) отличала значительная задержка формирования коркового электрогенеза при доминировании структур стволового уровня, снижение функциональной активности мозга (более характерное для левого полушария) и регуляторные нарушения (сглаженность

реакции активации). В фоновой ЭЭГ определялось умеренное раздражение стволовых структур и грубая ирритация подкорковых образований. При гипервентиляции у всех детей регистрировалось снижение порога судорожной готовности. На фоне терапии отмечена отчетливая положительная динамика: появился основной корковый ритм, соответствующий возрастной норме (повысилась его амплитуда и индекс мощности, нормализовалась реакция активации), стали четкими зональные различия, уменьшилась выраженность патологических асимметрий. Ирритативные процессы полностью исчезли на стволовом уровне и существенно уменьшились на подкорковом. У всех детей значительно повысился порог судорожной готовности (у 3/4 из них – до нормы). Регуляторные нарушения редуцировались у большинства (3/4) пациентов.

У детей с аутистическими проявлениями (6 группа) проведение ЭЭГ-исследования было затруднено из-за специфики их реагирования на процедуру, в ряде случаев обследование удавалось только после определенного периода лечения. У всех пациентов показатели основного коркового ритма были близки к нормативным, почти у половины детей отмечено его ускоренное созревание (сверхорганизованная ЭЭГ). До лечения в этой группе выявлялись неустойчивость функциональной активности мозга, сглаженность зональных различий, экзальтация биоэлектрической активности, патологические асимметрии (почти в половине случаев грубые) и нейродинамические нарушения (в виде регионарных асинхроний). Регуляторные нарушения были в основном умеренными, реакция активации снижена; ирритативные процессы были более выражены на диэнцефально-подкорковом уровне, менее – на стволовом. Эпилептическая активность не отмечалась, но у 4/5 пациентов при гипервентиляции регистрировалось резкое снижение порога судорожной готовности. На фоне лечения ЭЭГ-динамика была незначительной, вероятно, за счет разнонаправленных изменений по исследованным показателям. В частности, произошло некоторое усиление ирритации стволовых отделов мозга и повышение порога судорожной готовности.

ЭЭГ картина у детей с патохарактерологическими реакциями (7 группа) до лечения отличалась задержкой и нарушением коркового электрогенеза (снижение амплитуды и мощности), инверсией и сглаженностью зональных различий, неустойчивостью и снижением функциональной активности мозга. У всех детей обнаружена нейродинамическая асимметрия, у 3/4 из них – снижение реакции активации. Выраженные регуляторные нарушения отмечены у 1/4 части детей, у остальных они были умеренными и легкими. Ирритация стволовых структур была умеренной, а диэнцефально-базальных – выраженной (в половине случаев грубой). В фоновой ЭЭГ у половины детей выявлены эпилептикоподобные и эпилептические комплексы, а резкое снижение порога судорожной готовности при гипервентиляции обнаружено у 3/4 больных. На фоне лечения положительные изменения в созревании корковой ритмики отмечены у 3/4 детей (в том числе у половины достигнуто соответствие возрастной норме). У всех пациентов улучшились зональные различия, реакция активации, регуляция, сгладились нейродина-

мические асимметрии. Ирритативные процессы на стволовом уровне уменьшились (в половине случаев исчезли), но сохранялись на диэнцефально-подкорковом (хотя и стали менее грубыми). В фоновой ЭЭГ исчезли эпилептиформные знаки, значительно повысился и нормализовался порог судорожной готовности, сохраняясь сниженным у 1/4 пациентов с выраженной резидуально-органической почвой и симптоматической эпилепсией.

Таким образом, клинические эффекты Карниэля отмечены у детей с различными патологическими состояниями нервной системы, проявились в сенсорной, двигательной, вегетативной сферах и психическом реагировании. Позитивные изменения в нейрофизиологических данных произошли за счет улучшения коркового электрогенеза, функциональной активности мозга и ее регуляции, уменьшения выраженности ирритативных изменений в работе стволовых и подкорково-диэнцефальных структур, повышения порога судорожной готовности и редуцирования эпифеноменов. Степень выраженности и характер положительных ЭЭГ изменений в группах различались: яркие изменения произошли у младенцев, детей с органическим поражением нервной системы, гипердинамическим синдромом, патохарактерологическими реакциями. Умеренное улучшение, но равномерное по всем ЭЭГ-показателям, отмечено при диэнцефальной дисфункции. Менее выраженные положительные сдвиги имели место в группах детей с неврозоподобной и аутистической симптоматикой.

Клинико-энцефалографические сопоставления показывают, что на фоне приема Карниэля улучшаются нейродинамические процессы, их активация, переключаемость и регуляция. Эффективность небольших доз и быстрая позитивная реакция на терапию ведущего звена патологического синдрома позволяют предполагать нейромодулирующее действие препарата. Структурное сходство L-карнитина с γ -аминомасляной кислотой, возможно, обеспечивает взаимодействие препарата с ГАМК-ергическими рецепторами ствола мозга, что усиливает тормозные процессы и снижает степень ирритативных и судорожных проявлений. В редукции последних также может иметь значение участие карнитина в кетогенезе, а его метаболическое действие улучшает энергетический потенциал мозга в целом. Все это повышает устойчивость нейродинамических процессов и ведет к гармонизации нервно-психического развития (рис. 2).

Предложенный саногенетический механизм действия Карниэля объясняет индивидуальный характер его эффектов, необходимость подбора доз, продолжительности лечения и частоты повторных курсов, учета применяемых лекарственных средств (в частности, карнитинная недостаточность может развиваться из-за связывания карнитина метаболитами антиконвульсантов, что наиболее характерно для производных вальпроевой кислоты) и потребностей организма в конкретный период жизни (нагрузки, заболевания, возрастные кризы и т.п.). Иными словами, в каждом случае терапевтическая тактика может опираться в большей степени на метаболически-заместительное или нейромодулирующее действие препарата. Так, даже при использовании средне-возрастных доз

возможны реакции избыточной активации (у детей первого года жизни с повышенной возбудимостью, при гиперактивности, в периоды декомпенсаций, в том числе на фоне заболеваний). При тяжелых двигательных нарушениях и выраженной истощаемости, перед оперативными вмешательствами и в восстановительном периоде после них, при занятиях спортом требуются высокие дозы препарата. В наших исследованиях побочное и токсическое действие Карниэля не обнаружено.



Рис. 2. Саногенетический механизм действия Карниэля.

Выводы

1. Карниэль является препаратом системного действия с положительным влиянием на основные звенья патогенеза нарушений нервно-психического развития детей разного возраста с последствиями ранних поражений мозга. Повышение устойчивости нейродинамических процессов, их энергообеспечения и улучшение регуляции проявляется, в первую очередь, в звене ведущего нарушения развития.
2. В тактике назначения Карниэля высокие дозы (максимальные возрастные) показаны при больших физических нагрузках, тяжелых органических поражениях нервной системы, болезнях энергетического обмена, в экстремальных ситуациях; средние и малые дозы – в поддерживающих и профилактических целях, малые – на начальных этапах лечения детей с раздражительным характером деятельности нервной системы. Целесообразно включать Карниэль в комплексное лечение судорожных состояний, особенно при использовании вальпроатов.
3. Длительное лечение препаратом Карниэль повышает эффективность терапии и устойчивость результатов.
4. Удачное сочетание метаболических и нейромодулирующих свойств, высокая эффективность и безопасность, удобство дозирования позволяют рекомендовать Карниэль к широкому применению у детей разного возраста.

Литература

1. Dunajkin M.L. The common basis in the disorders structure of mental development in different forms of cerebral palsy. *Brain Development* 1998; 20(6): 405-6.
2. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г. Особенности нервно-психического развития детей первого года жизни с нарушениями сна. *Вестник практической неврологии* 1999;. 5: 71-2.
3. Брин И.Л., Дунайкин М.Л. Особенности нервно-психического развития девушек-подростков с нарушением менструального цикла и патогенетические подходы к терапии. *Вестник практической неврологии* 2003; 7:71-4.
4. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г. Патогенетические подходы к медикаментозной терапии нарушений развития детей с перинатальными поражениями нервной системы. II Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», М., 2003; 164-5.
5. Кешишян Е.С., Казанцева Л.З., Николаева Е.А., Тозлиян Е.В. Использование препарата Элькар (L-карнитин) в педиатрии. *Terra Medica* 2001; 4:42-3.
6. Ледяев М.Я., Гавриков Л.К., Заячникова Т.Е., Ергиева С.И. Общие вопросы неонатологии и перинатологии: учебное пособие. Волгоград: ВолГМУ, 2003; 56.
7. Баженова Л.К., Букейр А., Нароган М.В. Лечение постгипоксической кардиопатии у новорожденных на втором этапе выхаживания. *Педиатрическая фармакология* 2003; 1(3): 57-9.
8. Буслаева Г.Н., Першина Г.Д., Донин И.М. Эффективность метаболического препарата Элькар при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС у новорожденных. XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 2004; 639.
9. Николаева Е.А., Семячкина А.Н., Воздвиженская Е.С. и др. Коррекция недостаточности карнитина у детей с наследственными заболеваниями обмена веществ. *Педиатрическая фармакология* 2003; 1(4): 1-4.
10. Семячкина А.Н., Николаева Е.А., Семячкина С.В. и др. Медикаментозная коррекция нарушений биоэнергетики у больных с моногенными заболеваниями соединительной ткани (синдромы Марфана и Элерса-Данлоса). *Педиатрическая фармакология* 2003; 1(1): 41-4.

11. Харабадзе М.Н., Улас В.Ю., Добрынина Э.В. и др. Фармакологическая коррекция митохондриальных нарушений при синдроме Ретта у детей. Педиатрическая фармакология 2003; 1(1): 45-9.
12. Яблонская М.И., Новиков П.В., Сухоруков В.С., Николаева Е.А. Медикаментозная коррекция нарушений клеточной биоэнергетики у детей с наследственными неэндокринными синдромами, сопровождающимися задержкой роста. Педиатрическая фармакология 2003; 1 (3): 44-9.
13. Пивоварова А.М., Сухоруков В.С., Белоусова Е.Д. и др. Митохондриальные нарушения при эпилепсии у детей. II Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2003; 169.
14. Сухоруков В.С., Дорофеева М.Ю., Пивоварова А.М. и др. Митохондриальная недостаточность и эффективность энерготропной терапии у детей с туберозным склерозом. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2002; 480-1.
15. Белоусова И.С., Вишневский Е.Л., Сухоруков В.С., Шабельникова Е.И. Обоснование и эффективность применения L-карнитина в лечении детей с гиперактивным мочевым пузырем. Российский Вестник перинатологии и педиатрии 2004; 1: 51-5.
16. Баженова О.В. Диагностика психического развития детей первого года жизни. М.: МГУ, 1986; 92.
17. Морозова Е.И. Патопсихологическое исследование детей от 1 года до 5 лет. Практикум по патопсихологии. Под ред. Б.В.Зейгарник, В.В.Николаевой, В.В.Лебединского. М.: МГУ, 1987; 115-36.
18. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушение при локальных поражениях мозга. М., 2000; 512.
19. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии. СПб., 1998; 168.
20. Гришкевич Н.Ю., Манчук В.Т., Савченко А.А. Особенности метаболизма и морфологического состава лимфоцитов крови у детей с ожирением. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2002; 16.

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.

ЦИКЛОФЕРОН

Противовирусное, антихламидийное средство с противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом

Противовирусное, антихламидийное средство с противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом Циклоферон -N-(1-дезоксид-Д-глюцитол-1-ил)-N-метиламмоний-10-метил-карбоксилат акридон. Циклоферон является низкомолекулярным индуктором интерферона, что определяет широкий спектр его биологической активности (противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной и др.). Циклоферон эффективен в отношении вирусов клещевого энцефалита, гриппа, гепатита, герпеса, цитомегаловируса, вируса иммунодефицита человека, вируса папилломы и других вирусов. Установлена высокая эффективность препарата в комплексной терапии острых и хронических бактериальных инфекций (хламидиозы, рожистое воспаление, бронхиты, пневмонии, послеоперационные осложнения, бактериальные и грибковые инфекции мочеполовой системы, серозные менингиты, язвенная болезнь) в качестве компонента иммунотерапии. Циклоферон проявляет высокую эффективность при ревматических и системных заболеваниях соединительной ткани, подавляя аутоиммунные реакции и оказывая противовоспалительное и обезболивающее действие. Иммуномодулирующий эффект Циклоферона выражается в коррекции иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного происхождения и аутоиммунных заболеваниях. Циклоферон применяют у взрослых и детей старше 4 лет.

АМПУЛЫ

12,5 % - по 2 ml (в упаковке 5 ампул, в коробке 150 упаковок).

Регистрационный номер П.05.03/06972 от 30.05.03

Показания к применению:

У взрослых:

- при лечении ВИЧ-инфекции (стадии 2А-3В);
- в комплексной терапии нейроинфекции (серозные менингиты, клещевой боррелиоз (болезнь Лайма), рассеянный склероз и др.);
- при лечении вирусных гепатитов (А, В, С), герпеса и цитомегаловирусной инфекции;
- при вторичных иммунодефицитах различной этиологии: острые и хронические бактериальные и грибковые инфекции, ожоги, радиационные поражения, язвенная болезнь и другие иммунодефицитные состояния;
- при хламидийных инфекциях (венерическая лимфогранулема, урогенитальные хламидиозы, хламидийные реактивные артриты);
- при ревматических и системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидные артриты, другие аутоиммунные заболевания соединительной ткани);
- при дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов (деформирующий остеоартроз и др.)

У детей:

- при вирусных гепатитах А, В, С, дельта, GР и ВИЧ-инфекции;
- при герпетической инфекции (простой герпес, цитомегаловирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз и др).

ТАБЛЕТКИ

по 0,15 г, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Упаковки по 10 и 50 таблеток, в коробке 300 и 100 упаковок.

Регистрационный номер P02.03/059588 от 17.02.03

Показания к применению:

Циклоферон применяют у взрослых в комплексной терапии:

- ВИЧ-инфекции (стадии 1А-3В).
- Гриппа и острых респираторных заболеваний.
- Вирусных гепатитов А, В и С.
- Герпетической инфекции.
- Нейроинфекции: серозные менингиты, клещевой боррелиоз (болезнь Лайма).
- Острых кишечных инфекций.

У детей, начиная с 10 лет, в комплексной терапии:

- ВИЧ-инфекции (стадии 1А-3В).

У детей, начиная с четырех лет, в комплексной терапии:

- Острых и хронических гапатитов В и С.
- Герпетической инфекции.
- Профилактики и лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций.
- Острых кишечных инфекций.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:

Хорошо переносится больными. Побочного действия при применении не выявлено.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:

Циклоферон совместим и хорошо сочетается со всеми лекарственными препаратами, традиционно применяемыми при лечении указанных заболеваний (антибиотики, химиопрепараты и др.)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

ДЛЯ ИНЪЕКЦИОННОЙ И ПЕРОРАЛЬНОЙ ФОРМ:

Не рекомендуется женщинам в период беременности и кормления грудью. Не рекомендуется применение Циклоферона у лиц с декомпенсированным циррозом печени. При заболеваниях щитовидной железы применение Циклоферона проводить под контролем эндокринолога.

Реамберин®

(REAMBERIN)

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
20.07.06 № 499
Реєстраційне посвідчення
№ UA/0530/01/01

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА:

основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин;

склад: 1 мл розчину містить: М-(1-дезоксі-В-глюцитол-1-іл)-К-метиламонію, натрію сукцинату 0,015 г (15 мг), натрію хлориду 0,006 г (6 мг),

калію хлориду 0,0003 г (0,3 мг), магнію хлориду 0,00012 г (0,12 мг);

допоміжні речовини: вода для ін'єкцій.

ФОРМА ВИПУСКУ

Розчин для інфузій.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА

Розчини для внутрішньовенного введення. Код АТС В05Х А31.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Фармакодинаміка. Препарат має дезінтоксикаційну, антигіпоксичну, антиоксидантну, гепато-, нефро- та кардіопротекторну дію. Головний фармакологічний ефект препарату зумовлений його здатністю підсилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу, знижувати ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса мітохондрій, а також збільшувати внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук – аденозинтрифосфату та креатинфосфату. Активує антиоксидантну систему ферментів і гальмує процеси перекисного окислення ліпідів у ішемізованих органах, справляючи мембраностабілізуючу дію на клітини головного мозку, міокарда, печінки та нирок. У постінфарктний період препарат стимулює репараційні процеси в міокарді. При ураженні тканини печінки препарат сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, що виявляється зниженням рівня у крові ферментів-маркерів цитолітичного синдрому. *Фармакокінетика:* Не вивчалась.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ

Як антигіпоксичний засіб і засіб для детоксикації при гострих інтоксикаціях різної етіології:

- гіпоксичний стан різного походження: наркоз, ранній післяопераційний період, значна втрата крові, гостра серцева чи дихальна недостатність, різні порушення кровообігу органів і тканин; порушення мікроциркуляції;
- інтоксикація різної етіології: отруєння ксенобіотиками або ендогенна інтоксикація;
- шок: геморагічний, кардіогенний, опіковий, травматичний, інфекційно-токсичний;
- комплексна терапія токсичних гепатитів, холестазу, затяжних форм вірусних гепатитів з жовтухою.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Реамберин застосовують тільки внутрішньовенно (краплинно), у добовій дозі (для дорослих) до 2 літрів розчину. Швидкість введення і дозування препарату визначають відповідно до стану хворого, але не більше 90 крап./хв (1-1,5 мл/хв). Дорослим зазвичай призначають 400-800 мл/добу. Швидкість введення препарату і дозування визначають відповідно до стану хворого.

При тяжких формах шоку, гіпоксії та інтоксикації рекомендується поєднання з колоїдними кровозамінниками та іншими розчинами для інфузій.

При гепатитах дорослим призначають у добовій дозі 200-400 мл розчину, протягом 2-10 днів, залежно від форми і тяжкості захворювання, з контролем маркерних ферментів ураження печінки. Залежно від ступеня тяжкості захворювання курс лікування становить 7-11 днів.

Дітям першого року життя вводиться внутрішньовенно крапельно з розрахунку 2-5 мл/кг маси тіла щодня один раз на добу.

Недоношеним дітям доцільно вводити розчин зі швидкістю 3-6 мл/год.

Дітям від 1 до 14 років призначають в добовій дозі 10 мл/кг маси тіла зі швидкістю 3-4 мл/хв, але не більше 400 мл на добу. Дозу ділять на 2 введення. Тривалість курсу лікування становить 5 діб.

ПОБІЧНА ДІЯ

Можливі алергічні реакції, металевий присмак у роті. При швидкому введенні препарату можливі короточасні реакції у вигляді відчуття жару та почервоніння верхньої частини тіла.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Індивідуальна непереносимість, черепно-мозкова травма з набряком головного мозку.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

Може виникнути артеріальна гіпотензія, що потребує припинення вливання препарату, а за необхідності – введення ефедрину, серцевих засобів, кальцію хлориду, поліглюкіну, гіпертензивних препаратів.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

З обережністю застосовують у випадку, якщо користь від застосування препарату переважає ризик у період вагітності та лактації.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Препарат є антагоністом барбітуратів.

УМОВИ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ

Препарат треба зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 0 до 25°C. Можливе заморожування під час транспортування. При зміні кольору розчину або за наявності осаду застосування препарату є неприпустимим. Зберігати в недоступному для дітей місці. Термін придатності – 3 роки.

УМОВИ ВІДПУСКУ

За рецептом.

УПАКОВКА

Флакони скляні по 200 мл і 400 мл, картонна коробка.

ВИРОБНИК

ТОВ Науковотехнологічна фармацевтична фірма ПОЛІСАН,
Російська Федерація.

АДРЕСА

Російська Федерація, 191119, м. Санкт
Петербурґ, Ліговський пр, 112;
т/ф. (812) 710-82-25

**Заступник директора
Державного-фармакологічного центру
МОЗ України, д.м.н.**

Т.А. Бухтіарова

