

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

И.А.Брин, М.Л.Дунайкин, О.Г.Шейнкман

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Проведено сравнение клинко-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 Элькара (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 катмнезом 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 Элькара 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 Элькара (метаболический и нейромодулирующий), обоснованы рекомендации по его назначению у детей с различными нарушениями нервно-психического развития.

Ключевые слова: Элькар, левокарнитин, дети с последствиями перинатальных поражений нервной системы, детские церебральные параличи, дизэнцефальная дисфункция, гипердинамический синдром, неврозоподобные, патохарактерологические и аутистические расстройства

Elcar in a complex therapy of impairments of nervous and mental development of children with consequences of perinatal cerebral affections

I.L.Brin, M.L.Dunaikin, O.G.Sheinkman

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The article presents a comparative analysis of clinic-functional indices of the development of 170 children of different age (from first months of life to 18 years) with a history of perinatal abnormalities and various outcomes of affection of the nervous system who received Elcar (20% L-carnitine) in addition to complex conventional therapy. The drug was administered in average age-related doses; the duration of treatment was individual (but no less than 1 month); the dynamics of clinical (neurological state, neuro- and pathopsychological investigation) and encephalographic (EEG) data was evaluated 1, 3 and 6 months later, the catamnesis of observation being from 6 months to 2 years. The effect of the drug was manifest in all patients, in the link of the leading developmental disorder it could be observed as soon as from the first week of the drug intake. The positive effect was manifest in various spheres of the nervous and mental response due to improvement of neurodynamic processes, their activation, switching, regulation, resistance to physical, intellectual and emotional strains. According to EEG data, the irritative processes at the cortical and brainstem levels reduced, the threshold of the brain readiness for convulsion was higher, the functional activity of the brain and regulatory processes improved. A more marked positive effect of Elcar was observed in prolonged treatment, especially in cases of higher exhaustibility, psychophysical overload and in severe organic disorders of the nervous system. No side effects or negative reactions to the drug were revealed. Sanogenetic (metabolic and neuromodulating) mechanisms of the action of Elcar are discussed, recommendations for its prescription to children with various abnormalities of nervous and mental development are validated.

Key words: Elcar, levocarnitine, children with consequences of perinatal affection of the nervous system, infantile cerebral paralyses, diencephalic dysfunction, hyperdynamic syndrome, neurosis-like, pathocaracterologic and autistic disorders

Для корреспонденции:

Брин Ирина Леоновна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения восстановительного лечения детей с церебральными параличами Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 117602, Москва, Мичуринский проспект, 74

Телефон: (095) 430-8015

Статья поступила 27.07.2004 г., принята к печати 29.12.2004 г.

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

Пациенты и методы

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 Элькар – 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 Элькара в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития на разных этапах онтогенеза у детей с последствиями перинатальных поражений нервной системы.

Сравнивались клинко-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 Элькара к комплексной традиционной терапии. Дозы препарата были индивидуальными, соотносились с возрастом и состоянием ребенка, его реакцией на лекарство. При назначении Элькара 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 Элькар 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-диэнцефальной 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) диэнцефальной 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

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	старше 15 лет
Перинатальное поражение нервной системы	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

(ультразвуковые, магнитно-резонансная томография головного мозга, электроэнцефалография, 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.

Действие Элькара оценивали при динамических клинико-энцефалографических обследованиях. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ SPSS v 10.0.05 для Windows. Исследование проходило 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 Элькар без других препаратов, что позволяет оценить эффект монотерапии. Он проявлялся в течение первых нескольких дней приема препарата положительными изменениями в общем состоянии ребенка: снижением возбудимости с нормализацией вегетативных функций – сна (засыпания, глубины и продолжительности сна), 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 Элькара улучшается в первую очередь 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 Элькара через 1,5 мес демонстрировал нормализацию эмоционального реагирования (изменение оценки этой

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

	Двигательная сфера		Сенсорная сфера		Эмоциональная сфера		Голосовая сфера		Действия с предметами		Взаимодействие со взрослым		Интегральная оценка	
	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б
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.

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

ЭЭГ-критерий	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа		5 группа		6 группа		7 группа	
	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б
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%	—	—	—	25%
Неустойчивая	—	—	89%	67%	43%	35%	80%	64%	50%	25%	80%	100%	50%	50%
Сниженная	100%	—	11%	—	50%	21%	10%	10%	50%	50%	20%	—	50%	25%
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 дизэнцефально-подкорковых структур:														
Отсутствует	20%	40%	23%	34%	—	22%	—	20%	—	25%	—	20%	—	25%
Умеренная	40%	40%	44%	44%	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%	—	—
Эпи-активность:														
в фоновой записи	15%	—	33%	—	7%	7%	10%	—	—	—	—	—	50%	—
Порог судорожной готовности (реакция на гипервентиляцию):														
Норма	17%	66%	33%	45%	15%	43%	10%	27%	—	75%	—	20%	—	25%
Умеренно снижен	50%	17%	22%	22%	35%	43%	35%	63%	—	25%	20%	20%	25%	50%
Резко снижен	33%	17%	45%	33%	50%	14%	55%	10%	100%	—	80%	60%	75%	25%

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 весовых показателей. При этом, первые проявления действия лекарства отмечены через несколько дней именно в характере эмоционального реагирования.

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.

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 Элькара 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 Элькара 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 Элькара 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 Элькара на вегетативную регуляцию у больных с ДЦП проявилось улучшением показателей электрокардиограммы, трофического состояния кожи и репаративных процессов. Так, по ЭЭГ-данным, на фоне приема Элькара в течение 1 мес улучшались процессы реполяризации в миокарде, уменьшалась выраженность внутрижелудочковой блокады и аритмий. У 10 больных, получавших Элькар 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 Элькара 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 Элькара у детей этой группы (табл. 3 и рис. 1) происходило за счет нормализации коркового электрогенеза (повышения амплитуды, улучшения зональных различий, увеличения индекса мощности

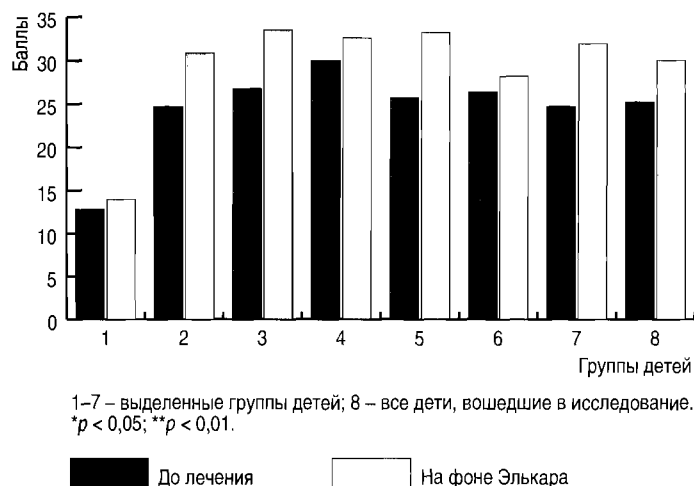


Рис. 1. Динамика интегрального ЭЭГ-показателя в группах при включении в терапию Элькара.

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 дизэнцефальной дисфункцией.

Дизэнцефальные 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 Элькара 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).

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 Элькара по стабилизации и

нормализации веса во всех возрастных группах, от младенцев до подростков с цереб्रोэндокринным 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 Элькаром корковая деятельность улучшилась за счет нормализации регуляторных процессов и реакции активации. Раздражение дизэнцефальных структур в фоновой ЭЭГ уменьшилось у подавляющего числа больных, а у $\frac{1}{5}$ из них произошла нормализация. При гипервентиляции положительные изменения отмечены у всех больных: почти у $\frac{1}{2}$ произошла нормализация показателей, у остальных уменьшилось раздражение мезо-дизэнцефальных структур, повысился порог судорожной готовности. Динамические исследования при длительном приеме Элькара 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 бензодиазепина, барбитуровой кислоты и пр.) мы не применяли и проводили комплексную патогенетическую терапию в соответствии с принципами, изложенными нами ранее [4]. На фоне лечения, включающего Элькар, позитивные изменения проявились в первую очередь в звене ведущего нарушения развития: уменьшились неврозоподобные, тревожно-фобические и обсессивно-компульсивные расстройства, депрессионные 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-дизэнцефальных отделов мозга. Регуляторные нарушения были умеренными и проявлялись неустойчивостью функциональной активности, снижением реакции активации и нейродинамическими асимметриями (грубыми более, чем у $\frac{1}{2}$ детей, у остальных – умеренными). У $\frac{1}{10}$ наблюдавшихся регистрировались типичные эпилептические 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, зна-

чительно повысился порог судорожной готовности при гипервентиляции (до нормы более, чем у $\frac{1}{4}$ пациентов). Однако, раздражение базально-дизэнцефальных отделов мозга сохранялось, улучшение этого показателя отмечено только у $\frac{1}{5}$ больных.

ЭЭГ детей с гипердинамическим синдромом (5 группа) отличалась 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 $\frac{3}{4}$ из них – до нормы). Регуляторные нарушения редуцировались у большинства ($\frac{3}{4}$) 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 дизэнцефально-подкорковом уровне, менее – на стволовом. Эпилептической активности не отмечалось, но у $\frac{1}{5}$ 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 $\frac{3}{4}$ из них – снижение реакции активации. Выраженные регуляторные нарушения отмечены у $\frac{1}{4}$ части детей, у остальных они были умеренными и легкими. Ирритация стволовых структур была умеренной, а дизэнцефально-базальных – выраженной (в половине случаев грубой). В фоновой ЭЭГ у половины детей выявлены эпилептиформные и эпи-

лептические комплексы, а резкое снижение порога судорожной готовности при гипервентиляции обнаружено у $\frac{3}{4}$ больных. На фоне лечения положительные изменения в созревании корковой ритмики отмечены у $\frac{3}{4}$ детей (в том числе у половины достигнуто соответствие возрастной норме). У всех пациентов улучшились зональные различия, реакция активации, регуляция, сгладились нейродинамические асимметрии. Ирритативные процессы на стволовом уровне уменьшились (в половине случаев исчезли), но сохранялись на дизэнцефально-подкорковом (хотя и стали менее грубыми). В фоновой ЭЭГ исчезли эпилептиформные знаки, значительно повысился и нормализовался порог судорожной готовности, сохраняясь сниженным у $\frac{1}{4}$ пациентов с выраженной резидуально-органической почвой и симптоматической эпилепсией.

Таким образом, клинические эффекты Элькара 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



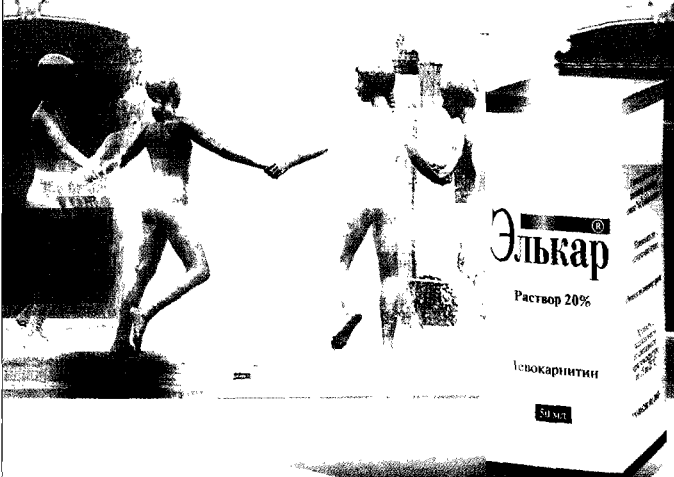
Элькар®

L-карнитин

Важный элемент метаболической и энерготропной терапии

- Природное витаминоподобное вещество
- Является необходимым кофактором метаболизма жирных кислот
- Активно участвует в липидном, углеводном и белковом обмене
- Улучшает энергетический метаболизм

ИСТОЧНИК ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ЭНЕРГИИ



ООО "ПИК-ФАРМА"
 129010, Москва, Спасский тупик, д. 2, стр. 1
 Тел.: (095) 105-5700; www.pikfarma.ru; E-mail: pikfarma@pikfarma.ru
 Регистрационный номер № 000208/01-2001

активности мозга и ее регуляции, уменьшения выраженности ирритативных изменений в работе стволовых и подкорково-дизенцефальных 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, но равномерное по всем ЭЭГ-показателям, улучшение отмечено при дизенцефальной дисфункции. Менее выраженные положительные сдвиги имели место в группах детей с неврозоподобной и аутистической симптоматикой.

Клинико-энцефалографические сопоставления показывают, что на фоне приема Элькара 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 Элькара объясняет индивидуальный характер его эффектов, необходимость подбора доз, продолжительности лечения и частоты повторных курсов, учета применяемых лекарственных средств (в частности, карнитиновая 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 степе-

ни 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 Элькара не обнаружено.

Выводы

1. Элькар 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 Элькара 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 ирритативным характером деятельности нервной системы. Целесообразно включать Элькар в комплексное лечение судорожных состояний, особенно при использовании вальпроатов.

3. Длительное лечение препаратом Элькар повышает эффективность терапии и устойчивость результатов.

4. Удачное сочетание метаболических и нейромодулирующих свойств, высокая эффективность и безопасность, удобство дозирования позволяют рекомендовать Элькар 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. Ледаев 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.



Рис. 2. Саногенетический механизм действия Элькара.

3. 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., Семякина 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. Семякина А.Н., Николаева Е.А., Семякина 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. Харабазде 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 эндокринными 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.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Этиология детского церебрального паралича

С целью изучения распространенности детского церебрального паралича (ДЦП) и определения этиологических факторов его возникновения норвежскими учеными проведено популяционное исследование среди детей, рожденных с 1970 по 1999 гг. Причины, повлекшие возникновение ДЦП в постнеонатальном периоде, в исследовании не регистрировались.

За 30-летний период среди 70 824 детей было зафиксировано 166 случаев ДЦП, что составило 2,3 на 1000 живорожденных новорожденных. Распространенность ДЦП за весь исследуемый период значительно не изменялась. Из 166 детей с ДЦП 66 (40%) родились с низкой массой тела (< 2500 г) и 100 (60%) с нормальной (2500 г и более). Возникновение ДЦП в пренатальном периоде было отмечено у 37 (22%), в перинатальном или неонатальном – у 78 (47%), неустановленное происхождение у 51 (31%) детей. Среди детей, рожденных с низкой массой тела, 39 из 66 (59%) больных имели перинатальную или неонатальную этиологию ДЦП, наиболее часто причиной ДЦП являлись интра- или перивентрикулярные кровоизлияния и/или перивентрикулярная лейкомаляция, или инфаркт мозга (17 случаев, 44%). тела 39 из 100 (39%) детей, рожденных с нормальной массой имели перинатальную причину возникновения ДЦП, наиболее часто это была гипоксически-ишемическая энцефалопатия (31 ребенок, 79%).

Таким образом, в этиологии ДЦП ведущее место занимают перинатальные или неонатальные повреждения головного мозга, наиболее частыми причинами которых у детей с низкой массой тела при рождении являются интра- или перивентрикулярные кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция или инфаркт мозга, а у детей с нормальной массой тела при рождении – гипоксически-ишемическая энцефалопатия. По мнению авторов, полученные данные могут помочь предотвратить большую часть случаев развития ДЦП.

Источник: Meberg A., Broch H. *J Perinat Med.* 2004; 32(5): 434–9.