

Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский, Е.В. Козлова

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Клиническое применение пиритинола в нейрорпедиатрии

Контактная информация:

Заваденко Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ

Адрес: 117519, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, тел.: (495) 936-94-52, e-mail: zavadenko@mail.ru

Статья поступила: 09.08.2013 г., принята к печати: 26.08.2013 г.

Лечение нарушений развития, коррекция трудностей обучения и проблем поведения у детей должны быть своевременными, носить комплексный характер и включать фармакотерапию препаратами ноотропного ряда. В обзоре представлены результаты исследований последних лет, подтверждающие положительные эффекты фармакотерапии пиритинолом у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы и его последствиями, задержкой психомоторного и речевого развития, дислексией, синдромом дефицита внимания и гиперактивности, когнитивным нарушением и трудностями обучения (в т. ч. при эпилепсии, хронических тиках и синдроме Туретта). Способность пиритинола оптимизировать метаболические процессы в центральной нервной системе находит применение при лечении синдрома вегетативной дисфункции у детей и подростков, особенно в сочетании с астеническими проявлениями, а также в комплексной терапии головной боли напряжения и мигрени. Подтверждено положительное действие препарата в лечении когнитивных нарушений при эпилепсии у детей и подростков, которым назначение пиритинола производилось без изменения базовой терапии антиконвульсантами и не сопровождалось утяжелением приступов и выраженности эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме. Выраженное ноотропное действие пиритинола, включающее нейрометаболические, нейропротекторные, нейродинамические и другие механизмы, в сочетании с безопасностью применения и редкостью побочных явлений, определяют возможности его широкого использования в нейрорпедиатрической практике.

Ключевые слова: дети, нарушения развития, трудности обучения, ноотропные препараты, пиритинол.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (4): 32–37)

Вопросы, связанные с диагностикой и лечением нарушений развития, трудностей обучения и проблем поведения у детей привлекают пристальное внимание педиатров. Оказание помощи таким пациентам должно быть своевременным, носить комплексный характер и объединять различные подходы, в т. ч. методы психолого-педагогической и логопедической коррекции, психотерапии, а также медикаментозное лечение. В лекарственной терапии, как правило, применяют

препараты ноотропного ряда [1]. Отметим, что несмотря на многообразие ноотропных средств и введение в практику новых препаратов этой группы, у детей и подростков в первую очередь должны использоваться хорошо изученные ноотропы, прошедшие детальные клинические исследования. Именно поэтому пиритинол (Энцефабол) занимает особое место: его применяют в педиатрии в качестве ноотропного препарата уже около 40 лет, и за это время он успел зарекомендовать

N.N. Zavadenko, Yu.E. Nesterovskii, E.V. Kozlova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Pyritinol Usage in Pediatric Neurology

Treatment of developmental disorders, correction of learning disabilities and behavioral problems in children should be prompt, complex and include pharmacotherapy with nootropic agents. The results of recent studies shown in this review proved effectiveness of pharmacotherapy with pyritinol in children with perinatal injury of central nervous system and its consequences, psychomotor and speech development delay, dyslexia, attention deficit/hyperactivity disorder, cognitive disorders and learning disabilities (including manifestations of epilepsy, chronic tic disorders and Tourette syndrome). Due to its ability to optimize metabolic processes in central nervous system, pyritinol is used in treatment of vegetative dysfunction in children and adolescents, especially associated with asthenical manifestations, as well as in complex therapy of exertion headache and migraine. The drug is effective in treatment of cognitive disorders in children and adolescents with epilepsy, pyritinol was administered without changing of the basic anticonvulsive therapy and no deterioration (increase of severity of seizures or intensity of epileptiform activity on electroencephalograms) was observed. Significant nootropic effect of pyritinol, including neurometabolic, neuroprotective, neurodynamic and other mechanisms, in association with safety and rare side effects of this drug determines its wide usage in pediatric neurology.

Key words: children, developmental disorders, learning disabilities, nootropic agents, pyritinol.

(Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (4): 32–37)

себя как эффективное и, что особенно важно, безопасное средство. Это один из немногих ноотропных препаратов, который выпускают не только в виде таблеток, но и жидкой формы для приема внутрь (суспензии), что оптимально для его применения у детей, в т.ч. раннего возраста.

По химической структуре пиритинол представляет собой удвоенную молекулу пиридоксина, содержащую дисульфидный мостик (дисульфид пиридоксина). Пиритинол относится к группе препаратов нейрометаболического действия, которые по своей структуре сходны с биологически активными веществами, присутствующими в центральной нервной системе (ЦНС), что обуславливает активное участие препарата в обменных процессах нейронов головного мозга [2, 3].

Накапливаясь преимущественно в сером веществе головного мозга, пиритинол оказывает ноотропное действие при различных патологических состояниях, повышая сниженный метаболизм в ЦНС посредством увеличения захвата и утилизации глюкозы, активируя метаболизм нуклеиновых кислот и высвобождение ацетилхолина в синапсах, стимулируя холинергическую передачу между нейронами, улучшая устойчивость мозга к гипоксии. Существенную роль в реализации нейродинамических эффектов пиритинола играет его стимулирующее влияние на холинергическую нейромедиацию (биосинтез и синаптическое высвобождение ацетилхолина), обеспечивающее восходящую активацию ретикулярной формации на кору головного мозга. Важный механизм действия пиритинола связан с его влиянием на энергетический метаболизм нейронов ЦНС. Под воздействием пиритинола, хорошо проникающего через гематоэнцефалический барьер, происходит усиление транспорта глюкозы и натрия в нейронах, а также замедление обмена фосфатов между нервной тканью и кровью с накоплением макроэргических фосфатов (аденозиндифосфат и аденозинтрифосфат) в нейронах [3]. Одновременно препарат включается в процессы биосинтеза информационной рибонуклеиновой кислоты и белков в нервных клетках, что способствует реализации мнемоторных эффектов пиритинола, его влиянию на различные виды памяти, а также улучшению пластических процессов в ЦНС [3]. Все это приводит к увеличению работоспособности и способности к обучению, стимулирующему влиянию на высшие психические функции, улучшению интеллектуально-мнемических процессов.

Помимо непосредственно ноотропного эффекта, пиритинол обладает и другими свойствами. Он оказывает мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие за счет регуляции синтеза фосфолипидов и белков клетки, ингибирования ферментов лизосом и предотвращения образования избытка свободных радикалов. Препарат усиливает мозговую кровоток, особенно в ишемизированных областях мозга. Важным его свойством является положительное влияние на реологические свойства крови, что связано с повышением содержания аденозинтрифосфата в эритроцитах и улучшением их эластичности и деформируемости [3]. Тем самым средство обеспечивает комплексное нейропротекторное воздействие на основные механизмы повреждения нейронов при ишемии ЦНС.

В работах прошлых лет особый интерес привлекают результаты наблюдений за 128 новорожденными с тяжелыми гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС в результате патологического течения беременности и родов [4]. Помимо интенсивной терапии и последующих реабилитационных мероприятий, проводившихся

всем детям по сходному протоколу, 66 новорожденных дополнительно получили лечение указанным препаратом (16–80 мг/сут перорально), начиная с 3-х сут после рождения и до возраста 3–12 мес в зависимости от степени выраженности исходной неврологической симптоматики. В дальнейшем особенности развития всех детей до достижения ими школьного возраста оценивали в динамике педиатр, психолог и невролог. К 6 годам состояние расценивалось как нормальное у 79% детей, получивших на первом году жизни курс пиритинола, и лишь у 45% детей контрольной группы. Неврологические расстройства, сопровождающиеся инвалидностью (детский церебральный паралич, умственная отсталость, эпилепсия), имели место у 11% детей, пролеченных пиритинолом, по сравнению с 40% детей контрольной группы. Таким образом, раннее назначение длительной терапии названным препаратом является не только эффективным методом лечения перинатальных гипоксически-ишемических поражений ЦНС, но также способно предотвращать развитие их тяжелых отдаленных последствий.

Новые подтверждения эффективности пиритинол получил в комплексе восстановительного лечения детей раннего возраста с последствиями перинатальных гипоксически-ишемических поражений ЦНС. Действие препарата выразилось в повышении устойчивости мозга к гипоксии, регрессе неврологической симптоматики у новорожденных, улучшении показателей психомоторного развития у детей 1-го года жизни. Н.В. Яновская и соавт. [5] назначали 48 детям в возрасте от 3 мес до 1 года с перенесенной перинатальной гипоксией (с преобладанием в клинической картине синдрома задержки психоречевого и статомоторного развития) пиритинол в форме суспензии (флакон 200 мл, 100 мг/5 мл) в дозе 2,5 мл 1–3 раза в сут с постепенным увеличением дозы до 5 мл (100 мг). Дети получали препарат в течение 2 нед во время прохождения курса восстановительного лечения в стационаре и затем амбулаторно в течение 1 мес. Также обследованы пациенты контрольной группы, в лечении которых не применяли ноотропные средства. До лечения у всех детей были зарегистрированы расстройства речи и психоэмоционального развития. В доречевой период эти нарушения проявлялись в виде бедности звуковых компонентов гуления и лепета. В последующем отмечали запаздывание становления речи, формирования фразовой речи, накопления активного словарного запаса. После проведения комплексного восстановительного лечения с включением пиритинола установлено улучшение психоэмоционального развития: дети стали более коммуникабельными, увеличилась их речевая продукция. В двигательной сфере также установлена положительная динамика со стороны показателей моторного развития: улучшились контроль головы, повороты, сидение, вставание, ходьба, манипуляции кистей рук. Отмечена тенденция к нормализации мышечного тонуса в конечностях, увеличение объема спонтанной двигательной активности. По данным ультразвукового доплерографического исследования кровотока сосудов головного мозга и шеи выявлено улучшение показателей кровотока, нарастание линейной скорости кровотока по передним и средним мозговым артериям, уменьшение его дефицита и асимметрии, уменьшение проявлений внутричерепной гипертензии как следствие улучшения венозного оттока. По данным электроэнцефалографии (ЭЭГ), в результате лечения улучшились корковые процессы, уменьшилась выраженность асимметрии биоэлектрической активности, нивелировались признаки незрелости коры.

Действие пиритинола было проанализировано в ходе обследования детей в возрасте 3–5 лет с расстройством экспрессивной речи (или моторная алалия, дисфазия развития) и картиной общего недоразвития речи 1–2-го уровня [6]; 40 пациентов рандомизировали на 2 группы по 20 детей. 1-я группа получала курс лечения указанным препаратом в течение 2 мес (в форме суспензии, суточная доза 200–250 мг или 12–15 мг/кг), 2-я была обследована как контрольная. На фоне лечения достигнуто достоверное улучшение показателей экспрессивной и импрессивной речи, а также речевого внимания. Объем активного речевого запаса и числа фраз в разговорной речи вырос в 3 раза, тогда как в контрольной группе — в 1,5. По данным анкетирования родителей, у детей после лечения пиритиномом отмечалось уменьшение выраженности моторной неловкости, психосоматических нарушений, улучшились характеристики внимания, наблюдался регресс эмоциональных нарушений.

В работах зарубежных авторов показано, что применение пиритинола давало незначительные результаты при умственной отсталости у детей, тогда как его эффективность весьма была высокой при лечении различных форм минимальных мозговых дисфункций, сопровождающихся трудностями в обучении и нарушениями поведения [4]. Л. С. Чутко и соавт. [7] оценили эффективность средства в лечении 30 пациентов с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) в возрасте 7–12 лет. Таблетки по 100 мг назначали 2 раза в день в течение 1 мес. Клиническое улучшение достигнуто у 19 (63,3%) детей. Результаты психологического исследования показали улучшение показателей слуховой и зрительной памяти, одновременно отмечено значимое уменьшение спектра мощности волн θ -диапазона в отведениях F7, F3, Fz, F4, F8, C3, Cz, C4.

В другом исследовании клиническому анализу была подвергнута группа из 53 детей с СДВГ в возрасте 8–11 лет [8]. Препарат назначали в терапевтической дозе 200 мг в день. Курс лечения продолжался 3 мес. На фоне терапии отмечено достоверное уменьшение проявлений симптомов СДВГ, оценивавшихся с помощью специальной шкалы. Нежелательных явлений во время лечения не отмечено ни в одном случае. По отчетам родителей, дети стали более усидчивыми во время занятий в школе и при выполнении домашних заданий, меньше проявляли побочную активность, быстрее справлялись с заданиями; улучшились их успеваемость и поведение. Динамическое нейропсихологическое обследование свидетельствовало об улучшении показателей когнитивной деятельности, в первую очередь в звене произвольной регуляции, планирования и контроля. При исследовании произвольного внимания с помощью таблиц Шульте зафиксировано улучшение продуктивности выполнения, снижение истощаемости и колебаний уровня функционирования. При изучении динамики отдельных параметров внимания (по данным корректурной пробы с кольцами Ландольта) наблюдали достоверное увеличение числа правильных ответов, уменьшение числа ошибок и времени выполнения заданий, а также увеличение объема внимания.

Исследование мнестических процессов показало, что на фоне терапии повышается устойчивость следов памяти к интерферирующим воздействиям как в слухоречевой, так и зрительной модальности, уменьшается число предъявлений, необходимых для заучивания материала. Улучшение показателей модально-неспецифических аспектов памяти в данной группе детей в первую очередь было обусловлено улучшением функции произвольно-

го внимания на этапе активного, осознанного, целенаправленного включения в деятельность по запоминанию предъявляемого материала. Полученные результаты свидетельствовали об улучшении базовых компонентов когнитивной деятельности (памяти, внимания, ориентировочной реакции, мыслительных процессов), необходимых для успешной школьной и социальной адаптации детей с СДВГ.

Особенности терапевтического действия пиритинола при дислексии (нарушения формирования навыка чтения) изучали у 40 пациентов в возрасте 8–13 лет [9]. Пациенты были распределены на 2 группы: 1-й группе ($n = 18$) проводили курс лечения пиритиномом в течение 2 мес; 2-я (контрольная) группа ($n = 22$) не получала лечения, но наблюдалась в динамике в течение 2 мес. У всех пациентов дислексия сочеталась с дисграфией и/или дизорфографией. Пиритинол применяли в виде монотерапии в суточной дозе 300–400 мг (10–12 мг/кг в сут) в 2 приема (2 таблетки утром и 1–2 таблетки днем). После лечения улучшение основных показателей навыка чтения отмечено у 66,6% испытуемых. Положительная динамика характеризовалась увеличением скорости чтения, уменьшением числа ошибок и улучшением понимания прочитанного. Навыки письма оценивали по результатам диктантов. На фоне лечения зарегистрированы достоверное снижение грамматических и общей суммы ошибок в диктанте, тенденция к уменьшению числа ошибок оптического характера. Положительное влияние пиритинола в обследованной группе детей с дислексией также выражалось в виде улучшения показателей слухоречевой и зрительной памяти, повышения устойчивости внимания и работоспособности. Кроме того, в этой группе детей достоверно улучшились показатели школьной успеваемости по чтению и русскому языку. У детей контрольной группы анализируемые показатели практически не изменились.

В исследовании эффективности препарата в коррекции когнитивных нарушений были включены мальчики школьного возраста (14 человек в возрасте 10–15 лет) [10]. Показатели высших психических функций (гнозис, праксис, мышление и прочие) оценивали с помощью тестовых компьютерных систем («Ритмотест», «Бинастест», «Мнемотест») до и после терапии пиритиномом, назначенным в течение месяца по 200 мг/сут. Пациенты были разделены на 3 группы: 5 человек с интеллектуальной недостаточностью легкой степени, 4 — с СДВГ, 5 — с посттравматической церебрастенией в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы. Изучение действия препарата продемонстрировало его эффективность в коррекции нарушений восприятия, внимания, памяти, зрительно-моторной координации и аналитико-синтетических процессов во всех группах. При этом наилучшие результаты отмечены у пациентов с посттравматической церебрастенией.

В. П. Зыков и О. И. Бегашева [11] при нейропсихологическом обследовании больных с тикозными гиперкинезами и с синдромом Туретта установили нарушения внимания, памяти, слухомоторной координации, симптомы дисграфии и дислексии. Установлено, что когнитивные нарушения могут возникать до развития тиков и усугубляться при обострении гиперкинезов. У больных с синдромом Туретта наиболее выражены расстройства корковых функций — нарушение динамического праксиса, дискалькулия, дислексия и дисграфия, что свидетельствует о локализации патологического процесса в лобных, височных и затылочных областях мозга. Установленные

отклонения когнитивных функций оказались сопряженными с показателями спектрального анализа биоэлектрической активности головного мозга в лобных и височных областях. У 83 больных исследовали эффективность лечения пиритиномом в комбинации с базисной антикозной терапией. Пиритинол больным в возрасте до 7 лет назначали по 200–300 мг/сут, старше 7 лет — в суточной дозе от 50 до 600 мг в течение 6 нед. Его применение способствовало достоверному улучшению показателей функций внимания, памяти и динамического праксиса.

В исследованиях по профилактике церебральных осложнений общего обезболивания у детей и подростков [12] подтверждено, что общая анестезия, помимо анальгезирующего эффекта, также обладает рядом побочных действий. При этом основной мишенью воздействия анестетиков является ЦНС. Патогенные влияния наркоза выражаются в нарушении системной и регионарной гемодинамики, срыве системы ауторегуляции мозгового кровотока, прямом токсическом действии и нарушении синтеза и высвобождения нейромедиаторов. В послеоперационном периоде негативные изменения функциональной активности мозга и церебрального кровотока сопровождаются снижением когнитивных функций (память, внимание). В группе пациентов в возрасте от 6 до 16 лет, обследованных в послеоперационном периоде, показано достоверное уменьшение систолической и диастолической линейной скорости в левой средней мозговой артерии, повышение пульсационного индекса Гослинга, что свидетельствует о нарушении ауторегуляции мозгового кровотока, а также статистически значимое увеличение индекса и амплитуды низкочастотной активности на ЭЭГ в сочетании со снижением показателей концентрации внимания и памяти. Это определяет необходимость назначения нейропротективной терапии в предоперационном периоде.

Пиритинол назначали по 100 мг 3 раза в сут в течение 5–21 сут перед оперативным вмешательством [12]. В зависимости от длительности приема препарата пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1-я ($n = 14$) принимала его менее 10 дней, 2-я ($n = 6$) — 10 и более дней. После приема пиритинола менее 10 сут в послеоперационном периоде сохранялось достоверное снижение показателей мозгового кровотока по данным ультразвуковой транскраниальной доплерографии, угнетение биоэлектрической активности мозга на ЭЭГ и когнитивных функций. При приеме препарата более 10 сут проявлялось его церебропротекторное действие, характеризовавшееся позитивной динамикой данных показателей.

Способность пиритинола оптимизировать метаболические процессы в нейронах ЦНС находит применение при лечении синдрома вегетативной дисфункции, особенно в сочетании с астеническими проявлениями. Показанием для назначения пиритинола в данном случае служит наличие симптомов усиления ваготонических влияний: снижение артериального давления, плохая переносимость ортостатических нагрузок, синкопальные состояния, повышенная утомляемость, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти. Часто у таких пациентов имеет место головная боль по типу боли напряжения или мигрени, астено-невротические проявления. При исследовании состояния церебральной гемодинамики методом ультразвуковой транскраниальной доплерографии обычно выявляют признаки ангиодистонии в виде снижения тонуса стенок микрососудов на фоне тенденции к снижению показателей линейной скорости кровотока по основным артериям головного мозга. Кроме того, в данной группе пациентов часто обнаруживают при-

знаки нарушения венозного оттока из полости черепа, обусловленные нарушением механизмов ауторегуляции церебральной гемодинамики [13]. Состояние венозного полнокровия снижает обменные процессы в клетках головного мозга, ухудшает процессы резорбции ликвора, что может способствовать повышению внутричерепного давления и утяжелению течения основного заболевания. При таком состоянии гемодинамики назначение вазоактивных препаратов, обладающих вазодилатирующим эффектом, существенно ограничено. Использование пиритинола в такой ситуации повышает уровень кровотока и не вызывает выраженного сосудорасширяющего действия. Указанный эффект обусловлен усилением симпатических активирующих влияний на гладкую мускулатуру сосудистой стенки на фоне активации холинергической нейротрансмиссии. Также оптимизация кровотока обусловлена улучшением реологических свойств крови за счет повышения эластичности мембран эритроцитов. Улучшение текучести крови положительно сказывается и на состоянии венозной церебральной гемодинамики. Описанные свойства пиритинола хорошо изучены как в лабораторных, так и клинических исследованиях у больных с нарушениями мозгового кровообращения [3]. Препарат включен в рекомендации по лечению детей и подростков с синдромом вегетативной дисфункции, невротическими состояниями в сочетании с астеническими проявлениями [14], применяется в комплексной терапии головной боли напряжения и мигрени с учетом состояния церебральной гемодинамики [14]. Следует отметить, что у пациентов этих групп благодаря комплексным механизмам своего действия препарат проявляет стресс-протекторные свойства.

Опубликованы результаты работы по применению пиритинола у детей с когнитивными нарушениями и сопутствующими изменениями на ЭЭГ [16]. Обследовано 30 пациентов в возрасте 11–14 лет с СДВГ, которым проводилось углубленное обследование с изучением анамнеза, особенностей перинатального периода и раннего развития, оценивались неврологический статус, когнитивные функции, проводилась компьютерная ЭЭГ. У 14 (46,6%) детей установлены изменения на ЭЭГ: характеризующиеся выраженной ирритацией основного ритма вплоть до наличия патологических острых волн — у 5 (35,7%) пациентов, наличием комплексов «острая–медленная волна», патологических острых волн, комплексов «спайк–волна» — у 9 (64,3%) больных. С целью коррекции когнитивных нарушений и улучшения показателей ЭЭГ детям был проведен курс лечения препаратом в форме суспензии в течение 1 мес. После терапии зарегистрировано улучшение как данных ЭЭГ, так и когнитивных показателей.

Л.Р. Зенков [17, 18] применял пиритинол у пациентов с жалобами на снижение когнитивных функций у детей и подростков с эпилепсией. Препарат в дозе 600 мг/сут назначали без изменения базовой терапии антиконвульсантами пациентам старше 12 лет и по 300–400 мг/сут — младшим пациентам в течение не менее 6 нед. Тестирование ЭЭГ и когнитивных функций проводилось до приема лекарственного средства и спустя 6 нед его применения. Сравнение показателей группы здоровых и пациентов с эпилепсией до лечения пиритиномом по тесту чтения показало значимо меньшую скорость чтения, худшее понимание текста, большее число ошибок у пациентов с эпилепсией. Исследование показало отсутствие утяжеления припадков и выраженности эпилептиформной активности на ЭЭГ на фоне лечения пиритиномом, что подтвердило безопасность

его использования при эпилепсии. Компьютерный анализ спектральной мощности ЭЭГ продемонстрировал достоверное уменьшение в диапазоне патологической δ -активности в правой височной и лобной области, что соответствует улучшению объективных показателей по проведенным тестам. По данным общей самооценки (или оценки родителями), улучшение когнитивного функционирования имело место у 75% обследованных и было значимым по группе. Достоверное улучшение наблюдали в отношении скорости чтения и числа ошибок. Хотя улучшение по пониманию текста было статистически незначимым внутри группы пациентов, мера улучшения, однако, оказалась достаточной для нивелирования различий между группой сравнения и пролеченными пациентами (исходные различия между здоровыми и пациентами были статистически значимыми). Таким образом, пиритинол оказался безопасным средством для лечения когнитивных эпилептических расстройств и эффективным препаратом в отношении коррекции клинических проявлений и лежащих в их основе нейрофизиологических нарушений, по данным ЭЭГ.

Важнейшей клинической характеристикой пиритинола является его безопасность. Это особенно актуально, учитывая специфику педиатрической популяции, в которой вопросы безопасности не уступают по своей значимости оценке эффективности лечения. Побочные реакции при приеме препарата возникают редко. Как правило, они связаны с его неспецифическим активирующим воздействием на структуры ЦНС: может отмечаться бессонница, повышенная возбудимость, раздражительность, двигательное беспокойство, ухудшение сна [19]. В связи с этим следует отметить, что экспериментальные данные свидетельствуют о способности пиритинола влиять на фазу парадоксального сна, уменьшая ее продолжительность [3]. Среди более редких побочных явлений со стороны ЦНС встречаются головная боль, головокружение, утомляемость. Чаще всего возникающие побоч-

ные явления носят преходящий характер и не требуют отмены препарата.

Возможна индивидуальная непереносимость препарата в виде кожных изменений (эритемы, фотосенситивного дерматита, зуда, повышения температуры тела) или диспепсических явлений (тошноты, рвоты, диареи, снижения аппетита). Среди редких побочных явлений упоминают повышение активности сывороточных трансаминаз и холестатический синдром. Каких-либо неблагоприятных влияний на сердечно-сосудистую и дыхательную систему пиритинол не оказывает [19].

Противопоказания к применению, прежде всего, включают повышенную чувствительность к препарату. К относительным противопоказаниям относят заболевания почек в анамнезе, выраженные нарушения функции печени, гематологические и аутоиммунные заболевания (например, системная красная волчанка), миастению, пемфигус, непереносимость фруктозы. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с ревматоидным артритом, поскольку побочные эффекты пиритинола у пациентов этой группы наблюдаются чаще в связи с основной терапией. Пиритинол, как и D-пеницилламин, относится к тиоловым соединениям, поэтому при одновременном применении усиливает побочные эффекты D-пеницилламина.

Таким образом, в исследованиях последних лет подтверждены положительные эффекты фармакотерапии Энцефаболом у детей с перинатальными поражениями ЦНС и их последствиями, задержками психомоторного и речевого развития, дислексией и дисграфией, СДВГ, когнитивными нарушениями и трудностями обучения (в т.ч. при эпилепсии, хронических тиках и синдроме Туретта). Выраженное ноотропное действие препарата, включающее нейрометаболические, нейропротекторные, нейродинамические и другие механизмы, определяет возможности его широкого применения в нейропедиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кузнецова Л.М., Маслова О.И., Намазова-Баранова Л.С. и др. Ноотропы в когнитивной неврологии детского возраста. Пос. для врачей. М.: НЦЗД РАМН. 2010. 54 с.
- Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы. *Эксперим. и клин. фармакол.* 1998; 61 (4): 3–9.
- Иванец Н.Н., Игонин А.Л., Савченко Л.М. и др. Энцефабол: аспекты клинического применения. Сб. науч. статей. М.: Соверо-пресс. 2001. 80 с.
- Benesova O., Krejci I., Pavlik A. Nootropic Drugs. *Prague: Avicenum.* 1991. 202 p.
- Яновская Н.В., Евтушенко О.С., Лисовский Е.В. и др. Применение Энцефабола в комплексной реабилитации детей с последствиями перинатального поражения ЦНС в возрасте от 3 месяцев до 1 года. *Международ. неврол. журн.* 2006; 2 (6): 23–25.
- Заваденко Н.Н., Козлова Е.В., Колтунов И.Е. Дисфазия развития: оценка эффективности лекарственной терапии. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.* 2012; 112 (7), вып. 2: 90–95.
- Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Быкова Ю.Л., Никишенина И.С. Эффективность применения ноотропов в лечении расстройств памяти у детей. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.* 2011; 111 (9), вып. 2: 37–40.
- Мальмберг С.А., Огурцова Е.А. Энцефабол в терапии синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей. *Consilium Medicum (Педиатрия).* 2009; 1: 68–72.
- Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Румянцева М.В. Трудности школьного обучения: гиперактивное расстройство с дефицитом внимания и дислексия. *Consilium medicum (Педиатрия).* 2006; 2: 47–52.
- Андреев Н.В., Маслова О.И., Передерни Е.Э. Эффективность Энцефабола в коррекции когнитивных нарушений у маль-

чиков школьного возраста. Энцефабол: аспекты клинического применения. М.: Соверо-пресс. 2001: 73–78.

- Зыков В.П., Бегашева О.И. Когнитивные нарушения у больных с тиками и синдромом Туретта и их коррекция энцефаболом. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.* 2003; 103 (11): 10–14.
- Лобов М.А., Гринько А.Н., Пантелева М.В., Князев А.В. Нейропротективные препараты в коррекции гемодинамических и нейрофизиологических параметров при общем обезболивании у детей. *Совр. науч. направл. в неврол. (Юбилейный альманах науч. тр.). М.* 2003. С. 148–149.
- Нестеровский Ю.Е., Петрухин А.С., Горюнова А.В. Дифференциальная диагностика и лечение головных болей детского возраста с учетом состояния церебральной гемодинамики. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.* 2007; 107 (1): 11–15.
- Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гавришова Л.П., Захарова И.Н. Вегетативная дистония у детей (диагностика, лечение). *РМЖ.* 2006; 19: 1356–1360.
- Нестеровский Ю.Е., Заваденко Н.Н. Оптимизация комплексной профилактической терапии головных болей у детей и подростков. *Эффективная фармакотерапия (Педиатрия).* 2012; 3: 34–40.
- Маслова Н., Егорова Н., Синельщикова А. Применение препарата Энцефабол у детей с когнитивными нарушениями и изменениями ЭЭГ. *Врач.* 2010; 1: 35–37.
- Зенков Л.Р. Нарушения когнитивных функций: возможности фармакотерапии. *Лечащий врач.* 2010; 9: 50–54.
- Зенков Л.Р., Зенкова А.Л. Энцефабол в коррекции когнитивных расстройств при эпилепсии. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.* 2011; 111 (5), вып. 2: 74–77.
- Пилипович А.А. Энцефабол: применение в педиатрии. *Эффективная фармакотерапия (Педиатрия).* 2011; 1: 65–71.