

© Брин И.Л., Дунайкин М.Л., 2014

И.Л. Брин, М.Л. Дунайкин

## ЛАТЕРАЛЬНЫЕ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ПРИНЦИПЫ РЕЖИМА ПРИЕМА И ДОЗИРОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ КАРНИТИНА

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, Москва

Представлены градация возрастных дозировок препаратов левокарнитина для приема внутрь и режим их дозирования дифференцированно для детей с преобладанием дисфункции левого или правого полушария мозга вследствие перинатальных поражений нервной системы (церебральные параличи, задержки развития, минимальные мозговые дисфункции). В повышенных дозировках препараты L-карнитина назначают с целью коррекции метаболических расстройств и усиления энерготропных процессов, в малых дозах – для нейромодулирующих воздействий. Средние дозировки целесообразно использовать в поддерживающих курсах в периоды возрастных кризов, повышенных психофизических нагрузок, сезонной профилактики обострений хронических заболеваний.

*Ключевые слова:* препараты левокарнитина, Элькар, детский возраст, болезни нервной системы, нарушения нервно-психического развития, дисфункция левого и правого полушария мозга.

The article presents the age dosage graduation of L-carnitine oral medications separately for children with predominant left or of right cerebral hemisphere dysfunction as a result of perinatal lesions of the nervous system (cerebral palsy, delayed development, minimal brain dysfunction). In high dosages L-carnitine is prescribed for correction of metabolic disorders and strengthening of energotropic processes, in small doses – for neuromodulation impacts. Average dosage should be used in support courses in periods of age crises, increased mental and physical stress, seasonal prevention of exacerbations of chronic diseases.

*Key words:* L-carnitine (levocarnitine), Elkar, children's age, diseases of the nervous system, mental development disorders, dysfunction of left and right cerebral hemispheres.

В педиатрической практике традиционно используются препараты метаболического действия. Среди них природные аналоги L-карнитина (левокарнитина) нашли широкое применение в различных областях педиатрии [1]. В детской неврологии левокарнитин назначают детям с перинатальными поражениями нервной системы и нарушениями нервно-психического развития [2–4], больным, страдающим миопатиями [5], эпилепсиями (особенно при лечении препаратами вальпроевой кислоты с целью детоксикации) [6], церебральными параличами [2], вегетативными дисфункциями [2]. Большие дозы левокарнитина использовали в терапии пациентов с аутизмом (в комплексе с нейролептиками) [7], а также в лечении синдрома циклической рвоты (совместно с трициклическими антидепрессан-

тами) [8]. Особое значение левокарнитин имеет в терапии митохондриальных болезней и генетических синдромов, сопровождающихся первичной и вторичной карнитиновой недостаточностью [6, 9]. В профилактических целях препараты L-карнитина применяют у детей-спортсменов [10] и подростков [2, 11]; рекомендуют их назначение в пред- и послеоперационном периодах для успешного восстановления пациентов [2].

В исследованиях с использованием препаратов левокарнитина у детей сообщалось о редких, однако нежелательных, эффектах, таких как диспептические явления [9], учащение энуреза, реакции избыточной активации [2], купируемых снижением дозы препарата. В поликлинической практике врачи ориентируются на рекомендации в инструкции по применению, где указываются

### Контактная информация:

**Брин Ирина Леоновна** – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения восстановительного лечения детей с церебральными параличами ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН

Адрес: 119991 г. Москва, Ломоносовский пр-кт, 2/62

Тел.: (916) 487-06-32, E-mail: ilbrin@mail.ru

Статья поступила 4.02.14, принята к печати 21.02.14.

средние возрастные разовые и суточные дозировки, для некоторых состояний – продолжительность приема препарата, однако нет сведений о градации возрастных дозировок, необходимости их подбора в зависимости от этиопатогенеза и тяжести заболевания, этапа развития ребенка, его индивидуальных особенностей. Это, в частности, обуславливает заметно большую, чем сообщалось в научных исследованиях, частоту нежелательных эффектов при назначении препаратов левокарнитина детям, что мы видим на консультативном приеме пациентов в городской поликлинике, хотя статистику этих расстройств провести затруднительно. Другие причины особых реакций могут быть связаны с дозозависимым характером действия карнитина в обменных, иммунных и трофических процессах. Так, высокие терапевтические дозы L-карнитина активируют  $\alpha$ -глюкокортикоидные рецепторы, оказывая гормоноподобное действие [12], что предполагает системные эффекты и используется с целью иммуномодуляции, стимуляции эритропоэза, подавления воспалительных реакций у больных, находящихся на гемодиализе [13]. При больших физических нагрузках L-карнитин повышает содержание в плазме крови анаболических гормонов (тестостерона, инсулиноподобного фактора роста и др.) [14]. Таким образом, эти механизмы действия левокарнитина могут быть причиной реакций, не всегда предсказуемых в детском возрасте не только вследствие индивидуальных особенностей ребенка, но и в силу онтогенетических закономерностей становления регуляторных процессов различных уровней (рецепторного, нейрогуморального, иммунного). Причиной «неожиданных» реакций на препарат может быть и недоучет стадии патологического процесса с присущими ей особенностями клеточного энергообмена и гормонального фона в зависимости от фазы хронического стресса [15], и это определяет необходимость вариации режимов дозирования левокарнитина на разных этапах лечения.

Учитывая дозозависимость эффектов, целесообразно деление возрастных дозировок препаратов левокарнитина на минимальные, средние и высокие (табл. 1), что позволяет индивидуализировать лечение, учитывать стадию патологического процесса, интенсивность нагрузок, воз-

растные кризы, акцентировать энерготропное или трофотропное действие карнитина, использовать его метаболические и нейромодулирующие свойства [2]. Опыт использования препаратов L-карнитина в педиатрии показал, что при тяжелой органной патологии, выраженных метаболических нарушениях (особенно с клиническими и лабораторными подтверждениями митохондриальной недостаточности), интенсивных нагрузках (умственных и физических), особых состояниях (оперативные вмешательства и период восстановления после них, гемодиализ), приеме токсичных лекарств (вальпроатов при лечении эпилепсий, нейролептиков при аутизме) показаны высокие дозы препаратов левокарнитина. В этих случаях эффекты L-карнитина связаны с его энерготропным действием, усилением анаболических процессов, а также участием в детоксикации ряда продуктов обмена. В профилактике заболеваний, при компенсации патологических процессов, для поддержания развития в кризисные периоды используют, как правило, малые и средние дозы левокарнитина. Целесообразно учитывать суточные биоритмы: для активации метаболических процессов и проявления энерготропного действия карнитина его назначают в первой половине дня, для усиления трофотропных процессов – вечером [2, 16].

В условиях крупных научных учреждений и специализированных клиник возможны глубокие биохимические и цитохимические исследования с определением состояния карнитинового обмена, показателей активностей митохондриальных ферментов и других сопряженных процессов для назначения лечебных курсов и мониторинга терапии. Однако препараты левокарнитина широко используются педиатрами поликлиник и стационаров без специальной лабораторной диагностики, что обуславливает разработку клинических критериев для их адекватного назначения.

Основной контингент детей на приеме невропатолога в поликлинике – пациенты с минимальными мозговыми дисфункциями вследствие перинатальной патологии различной тяжести. В структуре этой патологии – пограничные нервно-психические расстройства с вегетативными, поведенческими, эмоциональными нарушениями, задержками и искажениями психо-

Таблица 1

**Градация дозировок левокарнитина в возрастных группах при пероральном применении [2]**

Возраст детей	Дозы L-карнитина, мг/сут		
	минимальные	средние	высокие
1–6 месяцев	75	100	150
6–12 месяцев	75	150	225
1–3 года	100	200	300
3–7 лет	300	500	1000
7–10 лет	500	1000	1500
Старше 10 лет	1000	1500	2000

## Клиника вегетативных расстройств у детей и преимущественная латеральная дисфункция мозга [20]

Вегетативные расстройства	Левополушарная дисфункция	Правополушарная дисфункция
Сон у детей первого года жизни	Нарушение засыпания с необходимостью длительного укачивания, вздрагивания во сне, поверхностный укороченный сон с частыми пробуждениями, дети успокаиваются на руках у родителей	Инверсия сна и бодрствования, своеобразие способов укачивания с самостимуляцией, ночные пробуждения с криком и плачем в первые часы после засыпания, дети успокаиваются при индивидуально специфичных ритуалах
ЭЭГ сна у детей раннего возраста	Задержка коркового электрогенеза (на 0,5–1 Гц) и формирования тета-ритма засыпания (ранней стадии медленно-го сна), частые вспышки высокоамплитудной тета-дельта-активности без типичных эпи-комплексов, иногда с экзальтированным «веретеном сна», совпадающие с движениями в дистальных отделах конечностей ребенка	Нормальное созревание коркового электрогенеза, грубая экзальтация веретен сна вплоть до эпилептикоподобных феноменов
Парасомнии	Двигательное беспокойство, сногворение после эмоционального возбуждения, страхи	Приемы самоукачивания; сногворение вне связи с событиями дня, снохождение, бруксизм, кошмары
Энурез	Задержка становления контроля мочеиспусканий, в раннем возрасте нередко дневной энурез («не успел»); ночной энурез чаще во второй половине ночи или под утро, обычно с пробуждением; эпизоды ночного энуреза могут возобновляться при эмоциональном возбуждении, в новой обстановке, конфликтных ситуациях (даже в школьном возрасте)	Характеризуется индивидуальной ритмичностью, более типично упускание мочи в определенные стадии сна (чаще вскоре после засыпания) без пробуждения; отмечают связь с лунными фазами
Метеочувствительность	Повышена, ярче проявляется при росте атмосферного давления усилением беспокойства, сосудистой лабильности, диспептических и гипертензионных расстройств (срыгивания, симптом Грефе, дистонические явления); сглаживается с возрастом	Более связана с лунными фазами, отчетливее в пасмурную погоду; характерны изменения настроения с дисфорическим оттенком, усиление негативистических реакций, нарушения сна; сохраняется длительно
Головные боли	Ситуативные, кратковременные, непосредственно связаны с физической или эмоциональной нагрузкой и метеоклебаниями, чаще спазматического и пульсирующего характера	Возникают отсроченно после стрессовых ситуаций или при длительном эмоциональном напряжении, стойкие, частые, разнообразные, но с тенденцией к мигренозным эпизодам
Сосудистая лабильность	Выражена, более отчетливо на физическую нагрузку; склонность к повышению артериального давления	Связана с эмоциогенными ситуациями; часто вазопатические пятна, тенденция к артериальной гипотонии, в пубертатном возрасте эпизоды повышения артериального давления
Вестибулопатия	Редко	Часто
Особенности двигательной сферы	Общая расторможенность, затруднения тонкой моторики, в раннем возрасте склонность к гипертонусу мышц	Длительно сохраняющаяся тенденция к гипотонии, хорошая тонкая моторика
Пищевое поведение	Беспокойство перед кормлением и во время приема пищи, аэрофагия, быстрое насыщение, срыгивания; при неблагоприятных условиях дети склонны к гипотрофии; в целом предпочтение углеводной и легко усваиваемой пищи	Достаточно спокойны во время кормления, «требовательны», отсроченно могут быть колики, тенденция к спастическим запорам; часто паратрофия; нередко избирательность пищи (особенно у детей с аутизмом), потребность в белково-жировых продуктах; трудности контроля аппетита вплоть до булимии (чаще у мальчиков) или нервной анорексии (чаще у девочек), особенно в подростковом возрасте
Кожные проявления	Кожа сухая, бледная, акроцианоз; явления нейродермита (на фоне астенического состояния после длительных периодов напряжения)	Кожа влажная, в раннем возрасте опрелости; гипергидроз (особенно волосистой части головы при засыпании), мокнущая экзема; к пубертатному возрасту – аспае, нередко инфицирование элементов (с фурункулезом)
Течение инфекционных и соматических заболеваний	Острое, с гиперэргическими реакциями, гипертермией, последующей астенизацией	Нередки парадоксальные реакции, вялое течение, склонность к рецидивированию и хронизации процесса, психосоматическим проявлениям
Расстройства менструального цикла у девушек-подростков [19]	Склонность к метроррагии, общая астенизация, дефицит массы тела	Опсоменорея (редкие, скудные месячные), длительные задержки или аменорея наряду с избыточной массой тела и другими симптомами гипоталамической дисфункции (клиническими и гормональными)

логического развития. Для детей характерна микроочаговая органическая симптоматика, астенические проявления, хронические расстройства питания (как с дефицитом, так и с избытком веса), они часто болеют и наблюдаются различными специалистами по поводу соматических заболеваний. Определенные закономерности развития детей с перинатальными поражениями нервной системы, специфичность и своеобразие клинических проявлений позволили нам выделить латеральные (лево- и правополушарный) нейропсихологические синдромы, которые включают не только тип психического реагирования, но и особенности обмена веществ и адаптивных реакций [17–19]. Наряду с психологическими особенностями и асимметрией сенсомоторных реакций (иногда минимальной), в структуре латерального синдрома очерчен вегетативный симптомокомплекс, соотносимый с превалированием тонуса подсистемы вегетативного обеспечения – симпатической (при дисфункции левого полушария) или парасимпатической (при дисфункции правого полушария мозга) [20]. По симптомам особенностей вегетативных проявлений (табл. 2) клиницисты-педиатры могут предполагать преимущественную дисфункцию одного из полушарий мозга и дифференцированно подходить к назначению препаратов. Исходя из нашего опыта, детям с преимущественной дисфункцией левого полушария мозга целесообразно начинать терапию препаратами L-карнитина с минимальных возрастных доз в течение 2–3 недель, после чего среднетерапевтические дозы могут использоваться непрерывно до 3–6 месяцев; детям с дисфункцией правого полушария в начале лечения показаны высокие дозы левокарнитина в течение 2–3 недель, затем минимальные дозировки прерывистыми курсами по 3 недели с 3-недельными перерывами между ними. Продолжительность лечения препаратами карнитина (как монотерапия, так и в составе комплексной терапии) также индивидуальна (от 3 месяцев до нескольких лет в зависимости от состояния пациента) [21].

Оптимизацию лечения препаратами левокарнитина с учетом индивидуальных особенностей ребенка мы демонстрируем следующими наблюдениями. Во всех представленных случаях применяли пероральный раствор L-карнитина – Элькар® (ПИК-ФАРМА, регистрационный № 000208/01-2001, ЛСР-006143/10).

*Сестры-близнецы Ксения и Анна К.* осмотрены в 9-месячном возрасте в связи с задержкой моторного развития. Из анамнеза: девочки родились несколько раньше срока (в 38 недель), Ксения первой в головном предлежании с весом 2800 г и длиной 51 см в состоянии средней тяжести, а Анна второй в тазовом предлежании с весом 1800 г и длиной 42 см в тяжелом состоянии с двусторонним врожденным вывихом бедер. Период новорожденности у обеих отягощен пневмонией, гнойным отитом и омфалитом; до момента осмотра у детей имело место нарушение сна



(вздрагивания и пробуждения с криком у Ксении и трудности засыпания с необходимостью укачивания на руках у родителей у Анны), дефицит массы у «младшей» и склонность к избыточному весу у «старшей». Участковым педиатром с целью лечения гипотрофии Анне был назначен препарат L-карнитина – Элькар в дозе 300 мг/сут, на фоне чего отмечено нарастание беспокойства, ухудшение сна, срыгивания и потеря веса (за неделю 200 г). При осмотре: Ксения с избыточным подкожно-жировым слоем, пассивна, моторные навыки с небольшим отставанием (сидит с легкой поддержкой, может стоять у опоры, но сама не встает, может ползти, но совершает только начало действия) на фоне мышечной гипотонии и легкого ограничения движений в левых конечностях; девочка хорошо осуществляет манипуляции с предметами, выражены лепетные звуки и есть их сочетания. Анна гипотрофична (дефицит веса около 10%), возбудима, отвлекаема, пытается садиться, ползти, но быстро истощается. На фоне возбуждения отчетлива мышечная гипертония, проявляется асимметричный шейно-тонический рефлекс вправо с патологической установкой правых конечностей. Голосовая активность в виде преобладания гортанных звуков, намечены единичные лепетные.

Таким образом, в картине перинатальной энцефалопатии у обеих девочек имела место задержка моторного развития и вегетативные дисфункции (нарушения трофики, сна), но у Ксении преобладала дисфункция правого полушария, у Анны – левого. Обеим девочкам была назначена монотерапия Элькаром, но в разных дозировках и режимах приема препарата: Ксении в дозе 225 мг/сут в течение 2 недель, затем 75 мг/сут в течение 3 нед; Анне – 75 мг/сут 3 недели, затем 150 мг/сут еще 3 недели. Через 1,5 месяца лечения девочки осмотрены вновь, отмечено улучшение состояния во всех проблемных сферах. Ксения стала активнее, намеченные моторные навыки хорошо реализуются (ползает, встает, переступает с поддержкой), нормализовался вес, сон спокойный. Анна хорошо прибавила в весе (вес-ростовой показатель соответствует норме), стала спокойнее, нормализовался мышечный тонус, редуцировался асимметричный шейно-тонический рефлекс, обогатился «речевой» репертуар, появились длительные манипуляции с предметами (ведущая рука левая), девочка устойчиво сидит, ползает, стоит и переступает у опоры.

Данное наблюдение демонстрирует риски отрицательных эффектов неадекватных дозировок и, напротив, возможности успешного использования препарата левокарнитина в режиме монотерапии с учетом преимущественной латерализации мозговых дисфункций при задержках развития у детей первого года жизни.

**Андрей Р.**, 4 года 2 мес, консультирован по поводу жалоб на задержку развития (речи, координации и ловкости движений, навыков общения и опрятности), короткий период продуктивной деятельности и быструю истощаемость с нарастанием возбуждения и появлением агрессивно-разрушительных тенденций и пресыщением, засыпание с появлением миоклоний в мышцах шеи, туловища и рук. Из анамнеза: бере-

менность у мамы протекала физиологично, роды в срок произвольные в головном предлежании плодом, массой 2720 г, длиной 49,5 см, в удовлетворительном состоянии. В 6-месячном возрасте ребенок перенес операцию по поводу пилоростеноза, после чего развитие с выраженной задержкой (ползание и сидение с 12 мес, ходьба с 2 лет), нарушение питания (дефицит белка животного происхождения). В 2 года 7 мес по принятым оценочным шкалам диагностирована тотальная задержка развития: моторных функций на 32–48% (статики на 32%, динамики на 48%, манипуляции предметами на 35%), когнитивных навыков на 23% (с искажением последовательности их формирования), речи на 24–35% (с нарушением ее разборчивости), эмоционально-коммуникативных навыков на 54% (с избеганием группы сверстников и склонностью к стереотипным занятиям, кратким глазным контактом и негативистическими реакциями на просьбы незнакомых взрослых). Отмечены нарушения жевания и глотания (твердой и жидкой пищи) с гиперсаливацией, избегание шумных мест и боязнь незнакомых звуков, негативное отношение к сильным тактильным раздражениям (мытью головы и ряд гигиенических процедур), облизывание несъедобного. При осмотре: ребенок активно избегает контакт с незнакомым взрослым (прячется, отворачивается, кричит), не позволяет себя осмотреть. На дистанции продолжает начатую игру (собирает конструкцию из цветных крупных блоков), есть элементы символической игры с куклами и машинками, мальчик выражает отдельными словами свои потребности. Обращает внимание наличие стигм дизэмбриогенеза (своеобразная форма головы, оттопыренные уши, добавочные соски), гипомимия, гиперсаливация, умеренная атаксия при ходьбе, стоянии и тонких манипуляциях руками, мышечная гипотония при хорошей силе, вальгусные стопы (грубее левая), в ходьбе и при стоянии дистоническая установка левой ноги с ротацией стопы внутрь, дефицит массы тела. Речь краткой фразой, смазанная, аграмматичная, выражает актуальные потребности ребенка, эпизодически имеют место непосредственные эхолалии. Глазной контакт краткий, появляется на дистанции. Продуктивный период деятельности около 10 мин, постепенно возникает возбуждение с агрессивно-разрушительными действиями. ЭЭГ бодрствования и ночной ЭЭГ-видеомониторинг: в бодрствовании – на фоне коркового электрогенеза, соответствующего возрасту, выражена ирритация каудальных отделов мозга при умеренной заинтересованности диэнцефальных и грубом раздражении базально-лимбических структур (ярче справа), снижение функциональной активности лобных отделов; при засыпании и во сне – грубая выраженность К-комплексов (заинтересованность глубинных структур мозга), гиперсинхронные веретена сна (ирритация таламо-кортикального уровня и снижение функциональной активности сенсомоторных отделов коры), имеет место мигрирующая латерализация веретен сна и нарушение структуры сна с дефицитом его глубоких фаз.

Таким образом, анамнез и клиническая картина позволили диагностировать органическое поражение нервной системы, синдром атактической формы

церебрального паралича с дефицитностью лобно-подкорковых функций и преимущественной дисфункцией правого полушария мозга, задержку психического и речевого развития, спастико-атактическую дизартрию, эмоциональные особенности возбудимого и аутистического спектра. В комплекс медикаментозного лечения (без использования нейролептиков и психостимуляторов) был включен препарат L-карнитина по 500 мг 2 раза (в завтрак и обед) в течение 2 недель, затем через 3 недели по 300 мг однократно утром в течение 3 недель. За 2 месяца первого этапа терапии расширился рацион питания, мальчик прибавил в весе 1 кг, стал спокойнее, улучшились сон и поведение, увеличилась продуктивность коррекционных занятий, уменьшилась выраженность координаторных расстройств, в т.ч. в речи. В последующем принимал Элькар 3-недельными курсами с перерывами по 3 недели между ними в минимальных возрастных дозировках (300 мг/сут) в течение 3 лет. К началу школьного обучения отмечено значительное улучшение развития: поведение упорядоченное, мальчик социализирован, общается со сверстниками, участвует в общих играх; двигательные функции недостаточно ловки, однако доступно выполнение тонких манипуляций; речь простая, несколько смазанная, но разборчивая, с аграмматизмами; счет в пределах двух десятков; доступно понимание логических связей в быту, испытывает затруднения в абстрактных представлениях. Начато обучение в классе коррекции.

Данный случай демонстрирует значение индивидуального режима дозирования препарата L-карнитина в составе комплексной терапии для успешного лечения ребенка с тяжелым органическим поражением нервной системы с преимущественной дисфункцией правого полушария мозга и тотальной задержкой развития психических функций.

**Рома Т.**, 15 лет, впервые поступил под наблюдение в тяжелом состоянии после проведения ортопедо-хирургического лечения по поводу контрактур в суставах правой ноги, осложнившегося травматическим невритом седалищного нерва справа с рецидивом сгибательной контрактуры колена, послеоперационным гипоталамическим синдромом (дистрофия, гипертермия, нарушение сна). Мальчик с раннего возраста наблюдался в клинике по поводу ДЦП, правостороннего гемипареза (киста левой лобно-височной области), задержки развития, моторной алалии, симптоматической эпилепсии. Предложенное ранее лечение, включавшее препараты активирующего действия, в т.ч. Элькар в высоких дозировках с целью увеличения

массы тела, привело к ухудшению состояния вплоть до возобновления эпилептических приступов, отсутствовавших 10 лет.

С учетом клинической картины левополушарного нейропсихологического синдрома была назначена комплексная терапия, включающая Элькар в минимальных возрастных дозировках (1000 мг/сут) в течение 3 недель с последующим повышением суточной дозы до среднетерапевтической (1500 мг/сут) при улучшении состояния. Лечение проводилось почти непрерывно в течение 3 лет с выраженным улучшением общего развития и моторных функций: появилась речь, мальчик начал обучение в школе по индивидуальной программе, постепенно стал ходить самостоятельно без дополнительной опоры (при сохраняющихся явлениях правостороннего гемипареза и посттравматического неврита седалищного нерва), в значительной степени купировались вегетативные дисфункции, нет судорожных эпизодов. Наблюдение продолжается до настоящего времени (около 9 лет), состояние пациента хорошее, молодой человек закончил школу, социализирован. Препараты карнитина принимает в среднетерапевтических дозах, приурочивая курс к периодам повышенных учебных и физических нагрузок.

В данном наблюдении представлено значение дифференцированного назначения препаратов карнитина: при игнорировании структуры нарушений мозговых дисфункций неизбежны осложнения и ухудшение состояния пациентов, и, напротив, учет этого фактора позволяет добиться существенных результатов даже в исходно очень тяжелых случаях.

Таким образом, конституционально-индивидуальные особенности ребенка в рамках латерального нейропсихологического синдрома имеют диагностическую и прогностическую ценность, в т.ч. в отношении реакций на препараты системного метаболического действия. При назначении метаболических средств необходимо ориентироваться на актуальное состояние ребенка, в частности клинически оценивать превалирование симпатико- или парасимпатикотонии. Градация возрастных дозировок препаратов левокарнитина на малые, средние и высокие может использоваться для акцента энерготропно-метаболического или нейромодулирующего действия карнитина в зависимости от задач терапии на определенных стадиях развития ребенка и/или патологических процессов, характера нарушений адаптации, нагрузок.

## Литература

1. Брин И.Л. Элькар в педиатрической практике (обзор литературы). Педиатрия. 2006; 85 (3): 51–55.
2. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г. Элькар в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития детей с последствиями перинатальных поражений мозга. Вопросы современной педиатрии. 2005; 4 (1): 32–39.
3. Крапивкин А.И., Сухоруков В.С., Ключников С.О. Митохондриальные нарушения у детей с расстройствами психологического развития и поведения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009; 54 (1): 45–52.
4. Алямовская Г.А., Золкина И.В., Кешисян Е.С. Вторичная карнитиновая недостаточность у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г в патогенезе энергетического дефицита на первом–втором году жизни и возможности ее коррекции. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 4 (2): 126–131.
5. Харламов Д.А. Симптомокомплекс «вялый ребенок» – взгляд детского невролога. Практика педиатра. 2010; 26: 21–25.
6. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Пак Л.А.,

Шелковский В.И. Левокарнитин (Элькар) в эпилептологии и нейропедиатрии. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2011; 90 (6): 22–25.

7. Крапивкин А.И., Киреева И.П., Сухоруков В.С., Харламов Д.А. Нарушения тканевого энергообмена у детей с клиническими проявлениями раннего детского аутизма и эффективность энерготропной терапии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 4 (2): 80–84.

8. Boles RG. Combination therapy with co-enzyme Q<sub>10</sub>, L-carnitine and amitriptyline is highly efficacious in the treatment of cyclic vomiting syndrome and associated functional symptomatology (Боулс Р. Эффективность комбинированной терапии с применением коэнзима Q<sub>10</sub>, L-карнитина и amitриптилина в лечении синдрома циклической рвоты и сопутствующих функциональных расстройств). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 4 (2): 105–111.

9. Николаева Е.А., Семячкина А.Н., Новиков П.В. Применение Элькара (левокарнитина) при первичной и вторичной митохондриальной недостаточности у детей. Вопросы практической педиатрии. 2008; 3 (3): 31–34.

10. Балыкова Л.А., Солдатов О.М., Ивянский С.А., Ферапонтова О.В. Обоснование использования L-карнитина в спортивной медицине. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010; 5: 90–97.

11. Ключников С.О., Ильяшенко Д.А., Ключников М.С. Обоснование применения L-карнитина и коэнзима Q 10 у подростков. Вопросы современной педиатрии. 2008; 7 (4): 102–104.

12. Alesci S, De Martino MU, Kino T, Plias I. L-Carnitine is a modulator of the glucocorticoid receptor alpha. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2004; 1024: 147–152.

13. Pertosa G, Grandaliano G, Simone S, et al. Inflammation and carnitine in hemodialysis patients. J. Ren. Nutr. 2005; 15 (1): 8–12.

14. Kraemer WJ, Volek JS, French DN, et al. The effects of L-carnitine L-tartrate supplementation on hormonal responses to resistance exercise and recovery. J. Strength. Cond. Res. 2003; 17 (3): 455–462.

15. Неудахин Е.В., Морено И.Г., Гурьева Е.Н., Иванова С.В. Характер нарушений энергообмена клетки при хроническом стрессе у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 4 (2): 112–118.

16. Неудахин Е.В., Дьяконова О.В., Румянцев А.Л. Основные эффекты элькара и опыт его применения у детей. Практика педиатра. 2007; 10: 22–24.

17. Дунайкин М.Л. Нейропсихологические синдромы в младенчестве. Журнал неврологии и психиатрии. 2008; 108 (1): 12–17.

18. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Вознякевич С.Д. Врожденные предпосылки лево- и правополушарных дисфункций мозга у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2007; 4: 55–59.

19. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г., Долженко И.С. Нервно-психическое развитие девочек-подростков с риском нарушений репродуктивного здоровья. Педиатрия. 2007; 86 (3): 52–57.

20. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г., Вознякевич С.Д. Способ диагностики врожденных дисфункций полушарий мозга у детей. Патент РФ № 2494680. БИ 28/2013.

21. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Лисицина С.В. и др. Способ лечения нарушений нервно-психического развития в детском возрасте. Патент РФ № 2505293. БИ 3/2014.

## РЕФЕРАТЫ

### МЕЛАТОНИН ПРИ ПРОБЛЕМАХ СО СНОМ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности мелатонина в лечении тяжелых проблем со сном у детей с нарушением нервно-психического развития.

Для участия были отобраны 146 детей в возрасте от 3 до 15 лет, имеющих ряд неврологических заболеваний и патологии развития, а также тяжелые нарушения сна, рефрактерные к поведенческим методикам, изложенным в буклете, который был предоставлен родителям за 6 недель до начала исследования. Нарушения сна в данном случае определяются как невозможность заснуть в течение часа или сон общей продолжительностью менее 6 ч.

Пациентам назначали прием капсул мелатонина с немедленным высвобождением или плацебо за 45 мин до сна, продолжительность курса 12 недель. Начальная доза мелатонина составила 0,5 мг, а затем была повышена до 2, 6 или 12 мг в зависимости от ответа на лечение.

Общее время ночного сна после 12 недель лечения оценивали в сравнении с исходным на основании дневника сна, который вели родители. Кроме того, учитывали время засыпания, поведение ребенка, атмосферу в семье, неблагоприятные явления. Длительность сна измеряли на основании дневников и актиграфии.

Мелатонин увеличивал общую продолжитель-

ность сна в среднем на 22,4 мин (44,3 мин по данным дневников сна и 13,3 мин по результатам актиграфии). Наблюдали ускорение засыпания (–37,5 мин по данным дневников сна и –45,3 мин по результатам актиграфии), особенно у детей с наиболее длительным засыпанием исходно. При использовании мелатонина отмечено раннее пробуждение в сравнении с плацебо (29,9 мин). В поведении ребенка и семейной атмосфере наблюдали некоторое улучшение при применении мелатонина. Нежелательные явления наблюдали одинаково редко в обеих группах.

Итак, благодаря мелатонину, общая продолжительность сна у детей несколько увеличивалась, хотя быстрое засыпание сопровождалось более ранним пробуждением. Поведение ребенка и ситуация в семье значимо не улучшились. Пациенты хорошо переносили мелатонин на протяжении 3 месяцев терапии. Необходимы дальнейшие сравнительные исследования с мелатонином медленного высвобождения, а также с аналогами мелатонина.

Gringras P, Gamble C, Jones AP, et al. Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial. BMJ. 2012; 345 (5): e6664.