

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель председателя Ученого  
медицинского совета Департамента  
здравоохранения города Москвы

Первый заместитель руководителя  
Департамента здравоохранения

  
И. В. Костомарова  
« 26 » 07 2015


  
Н. Н. Потехаев  
« 28 » 07 2015

РОЛЬ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРАКТИКЕ  
ДЕТСКОГО НЕВРОЛОГА

Методические рекомендации № 26

Главный внештатный детский  
специалист невролог  
Департамента здравоохранения  
города Москвы

Т.Т. Батышева

  
« 02 » 07 2015

Москва

2015

**Учреждение разработчик:** ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы»

**Составители:** директор ГБУЗ «Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор **Т.Т. Батышева**; заместитель директора по научной работе ГБУЗ «Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук **О. В. Квасова**; главный научный сотрудник ГБУЗ «Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, **О.В. Быкова**; кандидат медицинских наук, научный сотрудник ГБУЗ «Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы» **А.Н. Платонова**; заместитель директора ГБУЗ «Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы» по медицинской части, кандидат медицинских наук, **Ю.А. Климов**; ученый секретарь ГБУЗ «Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы» **С.В. Глазкова**.

**Рецензент:** доцент кафедры нервных болезней педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, врач высшей категории **Г.С. Голосная**

**Назначение:** для педиатров, неонатологов, неврологов амбулаторных и стационарных ЛПУ педиатрического профиля

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно статистике всемирной организации здравоохранения, доля детей, имеющих нарушения интеллектуального развития, составляет 15 % детского населения планеты и продолжает увеличиваться.

До 20 % детей и подростков страдают нарушениями когнитивных функций – внимания, понимания, памяти. В связи с этим, проблема когнитивных нарушений выходит за рамки изолированной медицинской и педагогической проблем и становится крайне актуальной мультидисциплинарной проблемой, объединяющей усилия специалистов здравоохранения, образования и службы социальной поддержки.

### **Когнитивные функции**

Когнитивные функции мозга – это способность понимать, познавать, изучать, осознавать, воспринимать и перерабатывать (запоминать, передавать, использовать) внешнюю информацию.

По современным представлениям, *память* – это способность головного мозга усваивать, сохранять и воспроизводить необходимую для текущей деятельности информацию. Различают 3 вида памяти – кратковременную, которая длится 1–3 минуты, память на недавние события (длится 5–10 минут) и память на отдаленные события. *Внимание* – это процесс, с помощью которого отбирается и затем обрабатывается информация. Выделяют произвольное (волевое), непроизвольное (неволевое) и послепроизвольное (сначала человек ставит цель, а потом уже заинтересовывается сам) виды внимания. Внимание необходимо для отбора значимых воздействий, удерживания данной деятельности, пока не достигнута цель, регуляции и контроль. Свойствами внимания являются: 1) концентрация внимания, 2) объем внимания, 3) переключение внимания, 4) распределение внимания, 5) устойчивость внимания и 6) рассеянность внимания.

Наряду с нарушениями памяти и внимания у детей имеется недостаточная сформированность *управляющих функций*. Управляющие функции позволяют ребенку поддерживать необходимую для достижения поставленных целей психологическую установку.

Еще одной из главных когнитивных функций является *речь*. Чаще всего расстройства речи манифестируют в раннем возрасте. В тяжелых случаях речевых нарушений ребенок не только не может ясно и четко говорить сам – он плохо воспринимает и усваивает чужую звучащую речь, с трудом строит фразы и предложения, имеет ограниченный словарный запас. Это касается как активного словаря

(осмысленно употребляемые в речи слова), так и пассивного (слова речи других людей, воспринимаемые на слух). Как показали специальные исследования, 25% четырехлетних детей страдают серьезными нарушениями в речевом развитии. В середине 70 годов дефицит речи наблюдался только у 4% детей того же возраста. За 20 последних лет число речевых нарушений возросло более чем в шесть раз. Речевые расстройства наблюдаются у 70–80% детей с церебральными параличами. Если своевременно не принять должные меры к исправлению речи, у ребенка возникают серьезные проблемы общения со сверстниками и взрослыми и, как следствие, развитие всевозможных комплексов, препятствующих обучению, раскрытию умственного и творческого потенциала.

Когнитивные дефекты у детей обусловлены широким спектром факторов и возникают вследствие перенесенных заболеваний с повреждением головного мозга в пре-/пери- и постнатальном периодах: ишемическое поражение мозга, энцефалит, травмы головного мозга, наследственные нарушения обмена и хромосомные болезни, мальформации (дизгенезии) головного мозга, артериопатии, дегенеративные и демиелинизирующие заболевания, при эпилепсии. Транзиторные или стойкие нарушения познавательной (когнитивной) сферы у детей могут сопровождать многие заболевания, как острые, так и хронические, различные по этиологии и патогенезу. Дисфункция психоневрологического развития отмечается у 30–56% здоровых школьников.

При комплексной реабилитации любых нарушений сфер жизнедеятельности детей дошкольного и школьного возраста основные усилия всех специалистов направлены на коррекцию интеллектуально-мнестического дефицита, нарушающего общение и обучение детей. Не только своевременная диагностика когнитивных нарушений, но и оценка уровня компенсаторных (потенциальных) возможностей, адекватная медико-психологическая помощь в значительной мере снижают степень психоэмоционального дискомфорта, повышают социальные возможности ребенка в плане обучения, психологического контакта. Считается, что в настоящее время можно говорить о новом направлении в детской неврологии — когнитивной неврологии. Современные диагностические и лечебно-восстановительные возможности позволяют уже в первые годы жизни ребенка проводить достаточно адекватную медицинскую реабилитацию для максимально эффективного развития ребенка в обществе.

## **Принципы терапии когнитивных нарушений**

Неясность и полиэтиологичность биологической природы когнитивных расстройств ограничивает возможности их фармакотерапии, так что основной упор делается на программы поведенческой, психологической, коррекционно-педагогической реабилитации. Вместе с тем продолжается поиск возможностей фармакотерапии как вспомогательной по отношению к перечисленным выше подходам.

Оказание помощи детям с когнитивными нарушениями носит комплексный и индивидуальный подход, объединяя немедикаментозные и медикаментозные методы. Традиционно для лечения когнитивных расстройств применяются средства, относящиеся к группе ноотропных препаратов. Ноотропы – группа лекарственных средств, которые различаются по своему составу и механизмам действия, но имеют ряд общих свойств. В результате улучшения метаболизма и межнейронной передачи в центральную нервную систему (ЦНС) ноотропные препараты улучшают умственную деятельность, внимание, речь, активизируют процессы обучения (ноотропное действие); улучшают память, способность к воспроизведению информации и переводу текущей информации в долговременную память (мнемотропное действие); снижают потребность нейронов в кислороде при гипоксии (антигипоксическое действие), а также повышают устойчивость ЦНС к неблагоприятным факторам: гипоксии, интоксикациям и другим экстремальным воздействиям (церебропротективное и адаптогенное действие).

Для коррекции когнитивных и эмоциональных расстройств у детей в России широко используют ноотропные препараты, которые в результате стимуляции метаболических процессов и межнейронной передачи в ЦНС улучшают умственную деятельность, внимание, память, способность к воспроизведению информации, снижают потребность нейронов в кислороде при гипоксии, повышают устойчивость ЦНС к воздействию неблагоприятных факторов. Эти препараты не только позитивно влияют на когнитивные функции, но и способствуют нормализации поведения, коррекции эмоциональных и поведенческих расстройств. За рубежом применение препаратов ноотропного действия с целью коррекции познавательных нарушений у детей до сих пор остается темой дискуссий. Основными аргументами против медикаментозной коррекции когнитивных расстройств в детской неврологической практике являются отсутствие доказательных исследований ее эффективности в условиях формирующейся интеллектуально-мнестической деятельности и уреди-

тельных данных о безопасности применения таких лекарственных средств у пациентов моложе 18 лет.

Не менее актуальными в современной клинической практике являются правовые аспекты назначения препаратов нейротрофического ряда, так как большая часть препаратов, активно рекомендуемых детскими неврологами, согласно аннотации, противопоказана в педиатрическом возрасте.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2010), ежегодно в мире рождается около 78 млн. детей с патологией центральной нервной системы (ЦНС), что нередко обуславливает в первые годы жизни психо-речевую и моторную задержку.

### **Цели и задачи нейротрофической терапии в детском и подростковом возрасте**

В возрасте до года основные задачи связаны с назначением нейротрофических препаратов. С возрастом, особенно в пубертатном и препубертатном периодах, целью нейротрофического лечения является улучшение познавательных и поведенческих функций, минимально затрагивая двигательную часть, которая приводит к возможному нежелательному психомоторному растормаживанию, нарушению сна, возникновению агрессии.

#### **Наиболее частые ошибки при назначении нейротрофических препаратов у детей и подростков**

- Незнание химического состава препарата
- Незнание биоаналогов препарата
- Незнание правовой основы назначения препаратов
- Незнание доз, суточного режима, возрастных аспектов и продолжительности назначения препаратов
- Незнание спектра безопасности
- непонимание глобальной цели нейротрофического лечения

### **Классификация**

Наиболее популярна в нашей стране классификация ноотропных препаратов Т.А. Ворониной, С.Б. Середина, в которой все препараты разделены на две большие группы.

#### **I. Препараты с доминирующими или преимущественными мнестическими эффектами (истинные ноотропы)**

1.1. Пирролидоновые ноотропные препараты (рацетамы), преимущественно метаболического действия (пирацетам®, фенилхсопирролидинилацетамид® и др.).

1.2. Холинэстеразные препараты.

1.2.1. Усиление синтеза ацетилхолина и его выброса (холин хлорид, фосфотидил-серин, лецитин, ацетил-L-карнитин и др.).

1.2.2. Агонисты холинэргических рецепторов (оксотреморин, бетанехол, спиропиперидины и др.).

1.2.3. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (физостигмин, такрин, амиридин, галантамин, эртастигмин и др.).

1.2.4. Вещества со смешанным механизмом действия (деманол, ацеглутамат, фактор роста нерва, бифемалан и др.).

1.3. Нейропептиды и их аналоги (метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин (семакс<sup>®</sup>, минисем<sup>®</sup>), полипептиды коры головного мозга скота (кортексин<sup>®</sup>), комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи (церебролизин<sup>®</sup>), депротеинизированный гемодериват крови телят (актовегин<sup>®</sup>), АКТГ, эбиратид, соматостатин, вазопрессин, тиролиберин, субстанция P, ангиотензин II, холецистокинин 8, пептидные аналоги пирацетама и др.).

1.4. Вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот (глутаминовая кислота, милацемид, глицин, D-циклосерин, нооглютил).

## **2. Ноотропные препараты смешанного действия с широким спектром эффектов («нейропротекторы»).**

2.1. Активаторы метаболизма мозга (депротеинизированный гемодериват крови телят (актовегин<sup>®</sup>), полипептиды коры головного мозга скота (кортексин<sup>®</sup>), гексобендин+этамиван+этофиллин (инстенон<sup>®</sup>), ацетил-L-карнитин, фосфатидилсерин, эфиры гомопантотеновой кислоты, ксантиновые производные и др.).

2.2. Церебральные вазодилататоры (винпоцетин, винкамин, ницерголин и др.).

2.3. Антагонисты кальция (нимодипин, циннаризин, флунаризин и др.).

2.4. Антиоксиданты (этилметилгидроксипиридина сукцинат, эксифон, пиритинол (энцефабол<sup>®</sup>), атеровит, меклофеноксат, токоферол), полипептиды коры головного мозга скота (кортексин<sup>®</sup>).

2.5. Вещества, влияющие на систему ГАМК (гаммалон (аминалон), гопантеновая кислота (пантокальцин<sup>®</sup>, пантогам<sup>®</sup>), никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон), лигам, никотинамид, гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты гидрохлорид (фенибут, анвифен<sup>®</sup>), полипептиды коры головного мозга скота (кортексин<sup>®</sup>), фенилксилопирролидинилацетамид<sup>®</sup>, натрия оксибутират, нейробутал<sup>®</sup> и др.).

2.6. Вещества из разных групп (тенотен детский, этимизол, оротовая кислота, метилглюкоорат, оксиметацил, беглимин, церебро-

краст, женьшень, экстракт гинкго билоба, лимонник и др.).

### **Классификация ноотропов по химическому составу:**

**Рацетамы.** Производные пирролидина: пирацетам и др.

**Производные диметиламиноэтанола (предшественники ацетилхолина):** деанола ацеглумат, меклофеноксат.

**Производные пиридоксина:** пиритинол (энцефабол®), биотредин®.

**Производные и аналоги ГАМК:** гамма-аминомасляная кислота (аминалон®), никотиноил-ГАМК (пикамилон®), гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты гидрохлорид (фенибут®, анвифен®), гопантенная кислота (пантокальцин®, пантогам®), кальция гамма-гидроксипутират.

**Цереброваскулярные средства:** Ginkgo biloba.

**Нейропептиды и их аналоги:** Метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин (семакс®), полипептиды коры головного мозга скота (кортексин®), комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи (церебролизин®).

**Аминокислоты и вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот:** глицин, биотредин®.

**Производные 2-меркантобензимидазола:** этилтиобензимидазола гидробромид (бемитил).

**Витаминоподобные средства:** идебенон.

**Полипептиды и органические композиты:** Полипептиды коры головного мозга скота (кортексин®), комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи (церебролизин®), депротеинизированный гемодериват из крови телят (актовегин®).

**Вещества других фармакологических групп с компонентом ноотропного действия:** корректоры нарушений мозгового кровообращения: ницерголин, винпоцетин, ксантинола никотинат, винкамин, нафтидрофурил, циннаризин; **антитела к мозгоспецифическому белку S-100 в релиз-активной форме:** Тенотен детский; **общетонизирующие средства и адаптогены:** ацетиламиноянтарная кислота («янтарная кислота»), экстракт женьшеня, мелатонин, лецитин.

**Психостимуляторы:** сальбутиамин;

**Антигипоксанты и антиоксиданты:** оксиметилэтилпиридина сукцинат; ацефен и его производные.

Воздействие на нейрон ноотропами представлено тремя механизмами:



- **нейротрофичность** — естественный процесс, подразумевающий пролиферацию клеток и их миграцию, дифференцировку, выживание;
- **нейропротекция** — это индуцированный механизм, противодействующий повреждающим факторам;
- **нейропластичность** — процесс постоянной регенерации в случае естественного или патологического повреждения.

## **Механизм действия ноотропных препаратов**

### **1. Влияние на обмен медиаторов.**

**Воздействие на ГАМК-ергическую систему** - пирацетам (ноотропил®), гопантенная кислота (пантокальцин®/пантогам®), гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты гидрохлорид (фенибут), оксibuтират натрия, фенилоксопирролидинацетамид, нооглютил, дипептиды пирролидинкарбоновых кислот, никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон), бемитил, гаммалон (аминалон), цереброл® **или путем стимуляции метаболизма в других нейромедиаторных системах мозга** - меклофеноксат, мефексамид, модафинил, адрафинил, деманол, деанол, тонибрал, ципроденат, пирисуданол, бифемелан, левокарнитин, цереброкраст, пиритинол (энцефабол®), полипептиды коры головного мозга скота (кортексин®), комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи (церебролизин®); **в том числе активации центральных холинергических процессов, например, вследствие обратимой блокады холинэстеразы (такрин, амиридин и др.) или прямого центрального холинопозитивного эффекта** (ареколин, цитиколин, холиналфосцерат, деанол и др.);

**2. Вазотропное действие.** Ангиопротекторы, оказывают комплексное влияние, включающее улучшение реологических свойств крови, усиление мозгового кровотока, потребления нервными клетками кислорода, утилизацию глюкозы и накопление АТФ в мозге. К ним относятся алколоиды спорыньи (дигидроэрготамин) дигидроэрготоксин, ницерголин, дигидроэргокриптин+кофеин (вазобрал®) и др.), производные барвинка и ксантина (винпоцетин, компламин, пентоксифиллин, винкапан винкамин), нафтидрофурил, циннаризин, флунаризин, гидергин, нимодипин, гексобендин+этамиван+этофиллин (инстенон®) и др.

**3. Неспецифическое усиление метаболических процессов в организме в целом,** т.е. общего активирующее и адаптогенное действия - витамины (аскорбиновая кислота, витамины группы В); антиоксиданты препараты, ингибирующие свободнорадикальные реак-

ции перекисное окисление липидов (альфатокоферол – витамин E, этилметилгидроксипиридина сукцинат, идебенон, эмоксипин, уби-хинон); аминокислоты (глутаминовая, аспаргиновая, метионин); анаболические стероиды; некоторые гормоны, особенно синтетиче-ские тиролиберины, аналоги тиреотропинрелизинггормона (TRH) (либерол, пиладокс, эзотирелин, азетирелин и др.) и "мнемотропные гормоны" (АКТГ, метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-про-лил-глицил-пролин (семакс®), вазопрессин); тиоловые противоядия (унитиол, дикаптол); антагонисты кальция (нимодипин, никарди-пин, верапамил и др.); фосфорные препараты (димефосфон® и др.); глюкоза; оротовая кислота, цитохром С, АТФ и другие препараты.

### **Клиническая активность ноотропных препаратов**

Выделено 12 параметров клинической активности нейромета-болических стимуляторов. Необходимо учитывать, что некоторые действия (выделены жирным шрифтом) - универсальны для всех препаратов нейротрофического ряда, а все остальные эффекты - из-бирательны для каждого отдельно взятого препарата.

**Таблица 1. Параметры клинической активности нейротрофических препаратов**

1	Психо-стимулирующее действие	Влияние на апатию, гипобулию, спонтанность, бедность побуждений, психическую инертность, психомоторную заторможенность	Пирацетам, пиритиноли (энцефабол®), меклофеноксат, гексобендин + этамиван + этофиллин (инстенон®), гаммалон (аминалон), никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон), полипептиды коры головного мозга скота (кортексин®),
2	<b>Антиастеническое действие</b>	<b>Влияние на слабость, вялость, истощаемость, явления психической и физической астении</b>	<b>Все классы НП</b>
3	Седативное (транквилизирующее) действие	Влияние на раздражительность, эмоциональную слабость	тенотен детский (релиз активная форма АТ к мозгоспецифическому белку S-100) гопантевая кислота (пантогам®), аминофенилмасляная кислота (фенибут), никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон), комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи (церебролизин®)

4	Антидепрессивное действие	Влияние на сниженное настроение	пиритинол (энцефабол®), пирacetам, гексобендин + этамиван + этофиллин (инстенон®), комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи (церебролизин®), никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон), полипептиды коры головного мозга скота (кортексин®)
5	Действие, повышающее уровень бодрствования, ясность сознания	Влияние на угнетенное (оглушение, сопор, кома) и помраченное (делирий, спутанность) сознание	Все классы НП
6	Антиэпилептическое действие	Влияние на эпилептическую пароксизмальную активность	гопантеновая кислота (пантогам®), натрия оксibuтират, полипептиды коры головного мозга скота (кортексин®),
7	Ноотропное действие	Влияние на задержку развития или на нарушение высших корковых функций, уровень суждений, критических возможностей, укрепление кортикального контроля субкортикальной активности	Все классы НП
8	Мнемоторное действие	Влияние на память, обучаемость	Все классы НП
9	Адаптогенное действие	Влияние на толерантность к различным экзогенным факторам, в том числе медикаментам	Все классы НП
10	Вазовегетативное действие	Влияние на головные боли, головокружения, вегетативную неустойчивость в рамках церебральных синдромов	Все классы НП

11	Антипаркинсоническое действие	Влияние на экстрапирамидные паркинсонические расстройства.	гопантеновая кислота (пантогам®), пирацетам, пиритинол (энцефабол®), аминифенилмасляная кислота (фенибут)
12	Антидискинетическое действие	Влияние на экстрапирамидные дискинетические расстройства	гопантеновая кислота (пантогам®), пирацетам, пиритинол (энцефабол), аминифенилмасляная кислота (фенибут)

### **Общие показания к назначению нейротрофических препаратов у детей:**

- Задержка психического и речевого развития
- Когнитивные нарушения при органических поражениях головного мозга (в т.ч. последствия нейроинфекций, черепно-мозговых травм, генетической патологии) и невротических расстройствах
- Профилактика церебральных нарушений у новорожденных из групп повышенного риска (асфиксия или гипоксия в родах, нарушения питания из-за плацентарной недостаточности, недоношенности, инфекционных заболеваний матери и т.д.);
- Последствия перинатального поражения ЦНС
- Детский церебральный паралич
- Умственная отсталость
- Коматозные состояния сосудистого, травматического или токсического генеза;
- Синдром дефицита внимания и гиперактивности
- Нарушения памяти, головокружение, снижение концентрации внимания, эмоциональная лабильность и другие проявления астенического синдрома различного генеза
- Психоэмоциональные перегрузки, снижение умственной и физической работоспособности (для улучшения концентрации внимания и запоминания);

### **Дополнительные индивидуальные показания (не для всех препаратов)**

- экстрапирамидные нарушения (в т.ч. миоклонус-эпилепсия, хорей Гентингтона, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Паркинсона), а также для лечения и профилактики экстрапирамидного синдрома (гиперкинетический и акинетический), вызванного приемом нейролептиков;
- нейрогенные расстройства мочеиспускания (поллакиурия,

императивные позывы, императивное недержание мочи, энурез);

- неврозоподобные состояния (при заикании, преимущественно клонической форме, тиках, неорганическом энкопрезе и энурезе).
- астенические и тревожно-невротические состояния, тревожность, страх, невроз навязчивых состояний, психопатия.
- в составе комплексной терапии эпилепсии
- профилактика укачиваний

Важной особенностью многих ноотропов является их благотворное воздействие в составе комплексной терапии различных заболеваний. Например, они усиливают терапевтические эффекты некоторых антидепрессантов, антиконвульсантов, уменьшают последствия длительного приема нейролептиков.

При индивидуальном подборе терапии необходимо учитывать, что ноотропы с психостимулирующим эффектом желательно назначать в первой половине дня и, наоборот, препараты с седативным действием лучше перенести на вторую половину дня.

**Таблица 2. Классификация по сопутствующим эффектам**

Со стимулирующими свойствами	фениллоксопирролидинацетамид (фенотропил®), пиритинол (энцефабол®), пирацетам, ацефен, бемитил, ороцетам
С седативными свойствами	аминофенилмасляная кислота (фенибут), гопантенная кислота (пантогам®), никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон), пирацетам+циннаризин (фезам®), натрия оксипутират

### **Безопасность применения нейротрофических препаратов у детей и подростков**

Побочные эффекты при лечении нейротрофическими препаратами наблюдаются относительно редко, однако, они возможны и требуют пристального контроля. В отличие от психостимуляторов мобилизующего типа, ноотропы не вызывают психомоторного возбуждения, истощения функциональных возможностей организма, привыкания и фармакологической зависимости. Следует учитывать, что отдаленные нежелательные явления нейротрофических препаратов не изучены, также как неизвестно их влияние на рост и развитие ребенка и подростка, особенно при пролонгированном применении, которое так распространено в отечественной клини-

ческой практике.

**Пирролидоновые производные (пирацетам и т.д.)** - механизм действия основан как на активации энергетического обмена, усилении синтеза РНК, белка, фосфолипидов, облегчении холинергической передачи, а также улучшении кровообращения в головном мозге. Редко могут быть нервозность, повышенная раздражительность, нарушения сна (бессонница, реже сонливость), в связи с чем, не следует принимать производные пирацетама на ночь. В единичных случаях при применении пирацетама отмечается половое возбуждение, что особенно нежелательно при назначении препарата в подростковом возрасте. Иногда имеют место диспептические явления: тошнота, рвота, диарея, боли в животе.

**Препараты, усиливающие холинергические процессы (холина альфосцерат (глиатилин)).** В организме данный препарат расщепляется на холин и глицерофосфат. Холин используется на синтез ацетилхолина, а глицерофосфат — на синтез фосфатидилхолина нейрональных мембран. Из побочных эффектов, которые бывают крайне редко, могут быть тошнота, связанная, с активацией дофаминергической передачи и аллергические реакции.

**ГАМК-эргические препараты.**

Механизм действия связан как с усилением энергетических процессов в головном мозге (активация ферментов цикла Кребса, повышение утилизации глюкозы клетками мозга), так и с улучшением церебрального кровотока. Аминофенилмасляная кислота (фенибут), может вызывать бессонницу или наоборот сонливость, диспептические расстройства, головокружение, головную боль, чувство тревоги, жара, повышение температуры тела, аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожную сыпь).

**Глутаматергические препараты.** У детей на фоне приема глицина могут встречаться аллергические реакции.

**Нейропептиды и их аналоги.** Препарат метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин (семакс®), несмотря на то, что он является синтетическим аналогом АКТГ, лишен гормональной активности, в связи с чем отсутствуют системные побочные реакции. В редких случаях могут быть признаки местного раздражения слизистой оболочки носа.

**Полипептиды коры головного мозга скота (кортексин®)** - комплекс низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций с молекулярной массой не более 10000 Да (легко проникает через гематоэнцефалический барьер), а также аминокислот, витаминов и макро-и микроэлементов. Для извлечения пептидов из головного

мозга скота используется метод уксусно-кислой экстракции. Затем экстракт подвергается многоступенчатой очистке для получения фракции полипептидов с молекулярной массой, не превышающей 10000 Да (10 кДа). Тщательная очистка активной субстанции кортексина® обеспечивает инфекционную и антигенную безопасность препарата (удаление инфекционных агентов, нуклеиновых кислот, амилоидов, функционально активных проонкогенов и других нежелательных примесей). **Комплекс пептидов из головного мозга свиньи (Церебролизин®)** представляет собой комплекс нейропептидов (15%) с молекулярной массой не более 10000 дальтон, свободных аминокислот (85%) и микроэлементов, полученных из головного мозга свиньи. Препарат редко может вызвать возбуждение, диспептические расстройства, аллергические реакции. Обязательно врачи контролируют исходный статус пациента по эпилепсии с контролем электроэнцефалограммы, поскольку имеются данные о возможном провоцировании эпилептических приступов.

**Антиоксиданты и антигипоксанты.** Депротеинизированный гемодериват крови телят (актовегин®) обладает хорошей переносимостью и в редких случаях может вызывать аллергические реакции. Пиритинол (энцефабол®) редко вызывает диспептические расстройства, диарею, потерю аппетита, нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз, холестаза), нарушения сна или психомоторное возбуждение, головную боль, головокружение, аллергические реакции.

**Блокаторы кальциевых каналов.** Циннаризин - может вызывать сонливость, повышенная утомляемость, головная боль, экстрапиримидные расстройства (тремор конечностей и повышение мышечного тонуса, гипокинезия), депрессия, сухость во рту, боль в эпигастриальной области, диспепсия, холестатическая желтуха, повышенное потоотделение, красный плоский лишай (крайне редко), аллергические реакции, снижение АД, увеличение массы тела, развитие волчаночноподобного синдрома.

**Церебральные вазодилататоры.** Прием гексобендин + этамиван + этофиллин (инстенона®) может вызывать головную боль, гиперемия лица, снижение АД.

**Маслова О.И. выделяет следующие основные принципы лечения ноотропами:**

1. На курс лечения одновременно не назначать более 1–2 препаратов ноотропного действия.
2. Обязательно знание синонимов, аналогов и торговых названий лекарств, во избежание одномоментного назначения од-

- ного и того же средства.
3. Между повторными курсами ноотропов целесообразна пауза в 1–3 месяца, для проявления последствий и закрепления эффекта.
  4. Назначение препарата проводится с постепенным увеличением дозы в течение 1–2 нед, приемом возрастного максимума в течение 3–12 нед и постепенным снижением дозы в течение 1–2 нед.
  5. При гиперактивном поведении возможно использование корректоров поведения, анксиолитиков, седатиков.
  6. При некупированных приступах возможно использование гопантеновой кислоты и глицина в качестве нейрометаболитов, ноотропов.
  7. Прием ноотропов проводится в утренние и дневные часы.
  8. Доза и длительность приема ноотропа прямо пропорциональны уровню и тяжести неврологического дефицита с учетом возраста и веса ребенка.
  9. Целесообразно использование монотерапии адекватной дозой препарата (без ее занижения).
  10. Индивидуализировать выбор пути введения препарата (предпочитая безинъекционные) – перорально, сублингвально, интраназально.

**Таблица 3. Список наиболее используемых нейротрофических препаратов, разрешенных к применению в детском возрасте**

Торговое название	МНН	Форма выпуска	Возрастная дозировка для детей	Возрастные ограничения
Актовегин*	депротеинизированный гемодериват крови телят	Таб. 200мг, №50 Р-р для инъекций 40 мг/мл, фл по 2мл, 5мл, 10мл, № 5, 10, 25 Р-р для инфузий 4мг/мл (1 г/фл), 8 мг/мл (2 г/фл), фл 250 мл	4-8 мг/кг/сут	нет
Аминалон (гаммалон)	гамма-аминомасляная кислота	Таб 250 мг, №100	1–3 лет — 1–2 г/сут, 4–6 лет — 2–3 г/сут, старше 7 лет — 3 г/сут. Суточную дозу делят на 3 приема.	нет
Биотредин*	биотредин	<b>Таб. подъязычные:</b> пиридоксин 5 мг, треонин 100 мг	по 2 мг/кг, подросткам и взрослым - по 1 таблетки 2-3 в течение 3-10 дней. При необходимости курс повторяют 3-4 и более раз в год.	нет



Вазобрал	дигидроэргокриптин + Кофеин	р-р д/приема внутрь 1 мг+10 мг/1 мл: фл. 50 мл таб 4 мг+40 мг, №30	По 1/2-2 таб. или по 2-4 мл (1-2 пипетки) 2 раза/сут. Во время еды, с небольшим количеством воды.	нет		
Глиатилин (Церебро)	холина альфосцерат	Капс 400 мг, №14 Амп 1000мг/4мл, №3	в/м 1-4 мл, в течение 10 суток Перорально по 100-400 мг*2-3 р/д	нет		
Глицин	глицин	таблетки подъязычные 100 мг: 50	<b>до 3 лет</b> -по 50 мг 2-3 р/д 7-14 дней, затем по 50 мг 1 раз в день 7-10 дней. <b>после 3 лет</b> по 100 мг 2-3 р/д, курс 7- 30 дней. Повторный курс через 30 дней. При нарушениях сна - за 20 мин до сна по 50-100 мг	нет		
Димефосфон*	диметилкоббутилфосфонилдиметилат	р-р д/приема внутрь 15%: фл. 100 мл	<i>Внутрь</i> (детям рекомендуется запивать молоком, фруктовым соком, сладким чаем; обладает горьким вкусом), 30-50 мг/кг 1-4 сутки	12 лет		
Инстенон*	гексобендин + Этамиван + Этофиллин	Таб 20+50+60мг,№30 Таб. Форте 60+100+60мг,№50 Р-р для в/в, в/м введения 2мл, №5	<b>Внутрь</b> по 1-2 таб. 3р/д или по 1 таб. Форте 3р/д. Курс от 6 нед.	Нет		
Когитум	ацетиламиноянтарная кислота	Раствор для приема внутрь 25 мг/мл, фл 10 мл, № 10, 30	<b>Перорально от 7 до 10 лет</b> по 1 амп/сут утром, днем <b>от 10 до 18 лет</b> по 2 ампулы/сут утром, днем <b>Курс 3 недели.</b>	7 лет		
Кортексин*	полипептиды коры головного мозга скота	лиофилизат д/пригот. р-ра для в/м введения 5 мг, 10 мг: фл. 10 шт	В/м, 1 раз в день Дети до 20 кг- 0,5 мг/кг Дети более 20 кг- 10 мг в течение 10 дней. Повторный курс через 3-6 месяцев	нет		
Кудесан*	кудесан. После 1 года - с осторожностью	1мл водного раствора содержит коэнзима Q 10 - 30мг и витамина E - 4,5мг	Дети 1-3 года	2-4 капли	3-6 мг	После 1 года с осторожностью
			Дети 3-7 лет	4-8 капель	6-12 мг	
			Дети 7-12 лет	8-12 капель	12-18 мг	
			Дети старше 12 лет и взрослые	12-24 капли	18-30 мг	
Минисем	метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин	Капли назальные 0,01% фл 3 мл 1 капля-5 мкг	Интраназально по 1-3 кап. в кажд. нос. ход 2-3 р/д. Разовая доза —0,3-3 мкг/кг. Суточная доза — не более 420 мкг, из расчета 0,7-7 мкг/кг. Курс 3-14 дней. Повторный курс — через 2-4 нед.	3 мес		
Нобен*	идебенон	В 1 капсуле содержится 30 мг идебенона	Внутрь по 1 капсуле по (30 мг) 2 - 3 раза в день после еды, последний прием - до 17ч	нет		

Пантогам*	гопантенная кислота	Сироп 100 мг/мл, фл 100мл Таб 250мг, 500 мг, №50	До 1 года - 0.5-1 г/ <b>1 - 3 лет</b> - 0.5-1.25 г/ <b>3 - 7 лет</b> - 0.75-1.5 г/ <b>старше 7 лет</b> - 1-2 г/ Прием проводится в утренние и дневные часы (до 17 ч).	Сироп - с рождения Таб. - с 3-х лет
Пиками-лон	никотиноил гамма-амино-масляная кислота	Таб 20 мг, 50мг, № 30	внутри, независимо от приема пищи. По 10-50 мг * 2-3 раз/сут.	нет
Пирацетам (ноотропил*, лущетам*)	пирацетам	Капс, таб 400мг, №60	Детям - 30-50 мг/кг/сут в 2-3 приема.	нет
Семакс*	метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин	Капли назальные 0,1% фл 3 мл 1 капля-50 мкг	по 1-2 капли в каждый носовой ход 2 раза в день (утром и днем). Курс — 30 дней.	5 лет
Тенотен детский	антитела к мозгоспецифическому белку S-100	Таб. для рассасывания № 20, 40шт	По 1 таб 1-3 раза в день, рассасывать	с 3 лет
Фенибут (анвифен*)	аминофенилмасляная кислота	Таб 250 мг, №10, 20шт.	Дети 2- 8 лет по 50-100 мг 2- 3 раза в день с 8 до 14 лет - по 250 мг 3 раза в день.	С 2-х лет
Церебролизин*		Раствор для инъекций фл. 1мл, №10, 5мл №5, 10 мл, №5, ампулы 30 мл, №1, №5.	в/м 0.1-0.2 мл/кг, курс 10-20 дней	нет
Циннаризин	циннаризин	таблетки 25 мг: 50	по 12.5-25 мг*3р/д	12 лет
Энцефабол* суспензия	пиритинол	Суспензия для приема внутрь 100мг/5мл, фл 200мл Таблетки 100 мг, №50	Новорожд. с 3 дня.- по 1 мл* 1р/д. С 2 мес дозу увеличивают на 1 мл кажд. неделю, до 5 мл/сут. В 1 -7 лет - по 2,5-5 мл 1-3 р/сут Старше 7лет - по 2,5-10 мл 1-3 р/сут	нет

Тактика назначения препаратов нейротрофического действия состоит, как правило, в постепенном наращивании дозы в течение 7-10 дней, прием в максимальной дозе на протяжении 30-60 дней и постепенное снижение дозы в течение 7-10 дней до полной отмены. Курс лечения составляет 30-90 дней. Повторные курсы назначаются по показаниям через 3-6 месяцев. Между курсами нейротрофических препаратов схожего механизма действия обязательны интервалы.

## Правовые аспекты применения нейротрофической терапии у детей и подростков

- Большинство детей с хронической неврологической патологией получают долговременную медикаментозную, в первую очередь препаратами ноотропного действия
- Все зарегистрированные препараты проходят тщательное тестирование до регистрации, однако далеко не все препараты исследуются у детей
- 70-80% лекарств, применяемых в педиатрии, не проходили клинические исследования у детей
- Большинство клинических исследований, проведенных у детей, не соответствуют требованиям доказательной медицины по правилам GCP (не определена эффективность, безопасность, правильный режим дозирования)
- В пределах одного МНН могут фигурировать разрешенные и неразрешенные в педиатрии торговые наименования
- Отсутствие детских форм у большинства лекарственных средств
- С точки зрения доказательной медицины у детей не подтверждены ни эффективность ни безопасность большинства ноотропов
- В этой связи возникла практика применения препаратов в **режиме OFF LABEL (с нарушением аннотации)**

Как пример, мы приводим список наиболее популярных препаратов, широко назначаемых неврологами в педиатрической практике в нашей стране, которые, однако, не имеют специального разрешения к применению у детей и используются с нарушением аннотации (возрастных показаний):

- Акатинол мемантин® (мемантин)
- Кавинтон® (Винпоцетин)
- Коэнзим-композитум®
- Мексидол® (Этилметилгидроксипиридина сукцинат)
- Милдронат® (Триметилгидразиния пропионат)
- Мильгамма® (Цианокобаламин, пиридоксин, тиамин)
- Ноопепт® (Ноопепт)
- Сермион® (Ницерголин)
- Танакан® (Гинкго двулопастного листьев экстракт)
- Фенотропил® (Фенилоксопирролидинилацетамид)
- Цераксон® (Цитиколин)
- Церебрум-компрозитум®
- Церетон® (холина альфосцерат)

Исторически лекарственные средства применялись у детей при отсутствии достаточных данных, подтверждающих их эффективность и безопасность. В то же время, наличие подобных данных было обязательным условием для регистрации и последующего назначения этих же препаратов взрослым. Однако, эффективность лечения одного и того же заболевания и профиль безопасности лекарственного препарата у детей и взрослых могут существенно различаться. Более того, в связи с дефицитом клинических исследований в педиатрии, в пределах одного и того же МНН могут встречаться разрешенные и неразрешенные к применению в детской практике торговые наименования. Например, стугерон® (циннаризин) разрешен к применению у детей с осторожностью и без возрастных ограничений, а циннаризин® (циннаризин) ограничен возрастом 12 лет; кавинтон® (винпоцетин) запрещен к использованию до 18 лет, а винпоцетин® (винпоцетин) разрешен.

**В чем же причины недостаточного количества клинических исследований у детей. На наш взгляд их несколько:**

- Отсутствие четкой позиции регуляторных органов и единой процедуры, позволяющей обеспечить проведение клинических исследований у детей
- Правовая ответственность и этика при проведении клинических исследований с участием детей
- Отсутствие стимулов для фармацевтических компаний в связи с относительно небольшой по объему группы детей по сравнению со взрослой популяцией, а также в связи с малым количеством альтернативных препаратов конкурирующих компаний

Для подтверждения всего вышесказанного мы приводим ряд наиболее часто используемых препаратов нейротрофического ряда, разрешенных к применению в нейропедиатрии, которые прошли многочисленные клинические исследования во взрослой неврологической популяции. Однако, до настоящего времени, педиатрические клинические исследования нейротрофических препаратов, соответствующие требованиям доказательной медицины единичны.

#### **Гопантенная кислота (пантогам)**

Пантогам включен в клинические рекомендации по лечению ДЦП, а также в Федеральные стандарты МЗ РФ медицинской помощи при органических, включая симптоматические, и психических расстройствах, в связи с эпилепсией. Основными механизмами действия пантогама являются непосредственное влияние на ГАМК-рецепторы, потенцирование ГАМК-ергического торможения в ЦНС;

регуляция нейромедиаторных систем, стимуляция метаболических и биоэнергетических процессов в нервной ткани; снижение уровня холестерина и  $\beta$ -липопротеидов в крови. Преимуществом применения пантогама является наличие фармакологической формы выпуска как в виде таблеток 250 и 500 мг так и 10% сиропа, что позволяет использовать его у детей с первых дней жизни. Спектр клинического применения пантогама у детей включает: 1) когнитивные нарушения, в том числе, задержку психоречевого развития, речевые расстройства, раннюю послеоперационную когнитивную дисфункцию; 2) двигательные нарушения, задержку моторного развития; гиперкинезы (пантогам может применяться в виде длительной монотерапии до 4 месяцев, а также в составе комплексной терапии с тиопридалом), коррекция экстрапирамидных побочных эффектов нейролептической терапии; 3) эпилепсию (в составе комплексной терапии, поскольку пантогам обладает противосудорожным действием, не вызывает снижение порога судорожной готовности); 4) невротические и неврозоподобные расстройства, эмоциональные и поведенческие нарушения; 5) астенический синдром, снижение умственной и физической работоспособности (особенно, на фоне длительной реабилитации); 6) синдром вегетативной дисфункции, в том числе, нарушения сна; 7) болевой синдром (в составе комплексной терапии цервикалгии и цефалгии).

#### **Деанола ацеглумат (Нооклерин)**

Одним из эффективных лекарственных препаратов, используемых в комплексной реабилитации, является Нооклерин. Это современный ноотропный препарат комплексного действия, обладающий структурным сходством с ГАМК и глутаминовой кислотой, рекомендованный к применению у детей с 10 лет. Нооклерин, являясь непрямым активатором метаботропных глутаматных рецепторов (3 типа), предшественником холина и ацетилхолина, влияет на обмен нейромедиаторов в ЦНС, обладает нейропротекторной активностью, повышает энергообеспечение мозга и устойчивость к гипоксии, улучшает усвоение глюкозы нейронами, модулирует дезинтоксигирующую функцию печени.

В экспериментальных исследованиях показана высокая эффективность применения нооклерина в качестве корректора гипоксических состояний, нарушений церебральной гемодинамики и метаболизма при ишемических и реперфузионных повреждениях мозга. Выявлено, что нооклерин повышает устойчивость организма к недостатку кислорода при гипоксии, препятствует депрессии биоэлектрической активности мозга в период ишемии и активи-

рует восстановление суммарной мощности и максимальной амплитуды БЭА в период реперфузии, ограничивает развитие фазы реактивной гиперемии и нивелирует фазу гипоперфузии (уменьшая сопротивление сосудов мозга при выраженном снижении АД, что способствует сохранению мозгового кровотока), способствует восстановлению ауторегуляторных реакций сосудов мозга, активирует ферменты антиоксидантной защиты, препятствует накоплению как первичных, так и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в церебральной ткани, и развитию оксидантного стресса, нивелирует эффекты холестериновой дислипидемии, способствует регрессу когнитивного дефицита, оказывает антиамнестическое действие. Таким образом, нооклерин является эффективным нейропротектором при ишемии, ввиду способности лимитировать ее основные патогенетические звенья, что определяет широкие перспективы применения данного препарата с целью как профилактики, так и коррекции ишемических и реперфузионных нарушений в головном мозге.

Нооклерин эффективен при лечении астенических состояний различной этиологии, повышает концентрацию внимания, интеллектуальную работоспособность, улучшает процессы обучения, повышает адаптационные возможности организма, улучшает приспособляемость к физическим нагрузкам, процессы акклиматизации, может назначаться в комплексном лечении стресса на фоне перегрузок в школе, при лечении синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ с нарушениями внимания).

#### **Антитела к мозгоспецифическому белку S-100 (тенотен детский)**

Ноотропный препарат с анксиолитической активностью. Оказывает успокаивающее, противотревожное (анксиолитическое) действие, не вызывая нежелательных гипногенного и миорелаксирующего эффектов. Улучшает переносимость психоэмоциональных нагрузок. Обладает стресс-протекторным, ноотропным, антиамнестическим, противогипоксическим, нейропротекторным, антиастеническим, антидепрессивным действием.

Имеются работы по эффективности тенотена детского в лечении расстройств вегетативной нервной системы, СДВГ, хронической головной боли напряжения, вторичного ночного энуреза у детей, тиковых расстройств.

Обращает на себя внимание исследование эффективности тенотена детского, которое было проведено у 50 детей с СДВГ с использованием плацебо-контроля в режиме двойного ослепления. В

качестве методов оценки эффективности терапии применяли: шкалу оценки симптомов СДВГ (ADHDRS-IV) для заполнения исследователем со слов родителей (или законных представителей), шкала оценки тяжести СДВГ (CGI-ADHDSeverity) для заполнения исследователем, шкала оценки симптомов СДВГ Коннерса для заполнения родителями (или другими законными представителями детей).

К моменту окончания терапии (12 недель) уменьшение выраженности симптомов СДВГ было достоверным по сравнению с днем 0 в обеих группах, но если в группе пациентов, получавших препарат, суммарная оценка выраженности симптомов СДВГ снизилась на 36,4%, то в группе плацебо на 21,4% соответственно. В группе пациентов, получивших лечение тенононом детским, отмечалось достоверное снижение выраженности проявлений нарушений, как внимания, так и гиперактивности/импульсивности. В течение всего периода наблюдения за пациентами отмечалась хорошая переносимость препарата, сопоставимая с плацебо.

#### **Актовегин®**

Антигипоксикант, представляет собой гемодериват, который получают посредством диализа и ультрафильтрации (проникают соединения с молекулярной массой менее 5000 дальтон).

Увеличивает утилизацию глюкозы клетками, повышает потребление кислорода, усиливает окислительное фосфорилирование в митохондриях, тем самым, повышая уровень АТФ и нормализуя метаболизм клеток и баланс энергии в тканях.

На сегодняшний день имеется большое количество плацебо-контролируемых исследований, демонстрирующих хорошую эффективность и безопасность препарата во взрослой неврологии.

Однако подобных крупных исследований в детской неврологии нет. Имеется лишь несколько публикаций о применении актовегина® у детей, однако все данные исследования не соответствуют правилам доказательной медицины. Так, в исследовании Володина Н.Н, Медведева М.И. и соавт.(2009г), проведенном на группе недоношенных детей с последствиями перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС при добавлении актовегина® в состав комплексной нейрореабилитационной терапии, отмечался более оптимистичный прогноз к возрасту 1 года у таких детей в виде меньших показателей спастичности и нормализации мышечного тонуса по сравнению с детьми без включения в курс терапии актовегина®. В другой публикации Шадрин В.Н., Зыкова В.П. (2010) препарат актовегин® рекомендован в терапии острого периода ЧМТ легкой и средней степени у детей.

## **Церебролизин®**

**Церебролизин®** содержит низкомолекулярные биологически активные нейропептиды, которые проникают через ГЭБ и непосредственно поступают к нервным клеткам. Препарат обладает органоспецифическим мультимодальным действием на головной мозг, т.е. обеспечивает метаболическую регуляцию (повышает эффективность аэробного энергетического метаболизма мозга, улучшает внутриклеточный синтез белка в развивающемся и стареющем головном мозге), нейропротекцию (защищает нейроны от повреждающего действия лактацидоза, предотвращает образование свободных радикалов, повышает переживаемость и предотвращает гибель нейронов в условиях гипоксии и ишемии, снижает повреждающее нейротоксическое действие), функциональную нейромодуляцию (положительное влияние при нарушениях познавательных функций, улучшает концентрацию внимания, процессы запоминания) и нейротрофическую активность (единственный ноотропный пептидергический препарат с доказанной нейротрофической активностью, аналогичной действию естественных факторов нейронального роста).

У детей применение церебролизина® описано с семидесятых годов прошлого столетия, как отечественными авторами (Шмидт 1975), так и зарубежными (Englert and Schlich 1977). Наиболее изучен этот препарат при лечении у детей и подростков синдрома дефицита внимания (Бадалян 1993, Заваденко 1999, Сотникова 2002) и на различных этапах лечения черепно-мозговой травмы (Iznak et al 2010, Fei and Yi 1992, Zhou 1993, Wang et al 1998).

При церебральном параличе, возможно вследствие сложности оценки динамики сочетанных когнитивных и двигательных нарушений у пациентов с повреждением развивающегося мозга, исследования применения церебролизина® пока немногочисленны

О безопасности церебролизина® в детской неврологической практике могут косвенно свидетельствовать исследования, проведенные у новорожденных и младенцев с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы, проводимые неонатологами в течение последних 35 лет (Quandt and Walter 1975, Quandt and Sommer 1994), продемонстрировавшие отсутствие побочных эффектов на фоне назначения препарата новорожденным от 36 недели гестации, начиная с 4-го дня жизни, в дозе от 1 до 2 мл в сутки, внутримышечно.

В клинических испытаниях препарата Церебролизин, включая клинические рандомизированные испытания в России, было вовлечено 8819 пациентов, было проведено 73 клинических исследования по различным показаниям, включая ишемический, геморрагиче-



ский инсульты, деменция, ЧМТ. Эффективность Церебролизина® в лечении данных патологических состояний была доказана рандомизированными двойными слепыми плацебо-контролируемыми исследованиями.

В отечественной литературе о положительном опыте использования препарата у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью имеются данные Заваденко Н.Н. с соавт. (2000г.). Также опубликованы положительные результаты применения церебролизина® у детей с последствиями ЧМТ Заваденко Н.Н. Кемалов А.И., Петрухин А.С., Изнак Е.В. с соавт. (2001,2010). Интересны результаты работы Зыкова с соавт. (2012г) о положительном влиянии церебролизина® в лечении тикозных гиперкинезов у детей.

### **Кортексин®**

Содержит комплекс низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций с молекулярной массой не более 10000 Да (легко проникает через гематоэнцефалический барьер), **20 аминокислот**, сбалансированных по стимулирующему и тормозящему действию (представлены в виде L-форм, которые легко встраиваются в метаболизм нейрона и обеспечивают высокую биодоступность препарата в сочетании с минимумом побочных эффектов), **7 витаминов** (В1, В2, В3, РР, А, Е, никотиновая кислота), **14 макро - и микроэлементов**, что определяет высокую нейрохимическую активность. Когнитивно-модулирующий эффект является ведущим свойством кортексина, и обусловлен сочетанием ноотропного, нейротрофического, нейропротекторного, репаративного и антиконвульсивного эффектов, а также его антиоксидантного, метаболического и антистрессорного действия.

Изучению эффективности кортексина® у детей посвящено множество различных исследований. Особенно активно данный препарат используется в терапии перинатальных поражений ЦНС и в комплексной терапии детского церебрального паралича. Опубликованные результаты указывают на нормализацию когнитивных функций, что способствует улучшению процессов обучения и социальной адаптации пациентов с ДЦП, на улучшение процессов миелинизации, что положительно отражается на двигательной функции, на потенцирование действие кортексина® и ботулотоксина при сочетанном применении. Ряд авторов считает, что применение кортексина®, благодаря сбалансированному действию стимулирующих и тормозных аминокислот, оказывает противосудорожный эффект, а также нормализует мышечный тонус (снижает у больных спастическими формами, стабилизирует при атонических формах), предотвращает апоптоз, препятствует гибели нейронов, и обладает антиоксидантным эффектом.

## **Заключение**

Таким образом, нами рассмотрено множество данных о положительном воздействии препаратов нейротрофической направленности на когнитивные функции. Можно говорить о высокой эффективности вышеописанной группы препаратов в коррекции когнитивных расстройств у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Согласно данным отечественных и зарубежных исследований адекватное применение вышеописанных лекарственных средств достоверно улучшает такие показатели, как объем и уровень внимания, кратковременной и долговременной памяти, а также мышление.

Таким образом, рассмотренные препараты, как в моно, так и в политерапии можно рекомендовать как для профилактики, так и для лечения психоэмоциональных и когнитивных нарушений различной этиологии у детей дошкольного и школьного возраста, особенно в условиях астенизации и повышенных психоэмоциональных нагрузок.



