

Содержание

Предисловие	7
Список сокращений	11
Принципы фармакотерапии в неврологии (место введения)	12
Анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	25
1.1. Опиоидные анальгетики	25
1.2. Неопиоидные анальгетики	33
1.3. Нестероидные противовоспалительные средства	37
1.3.1. Неселективные ингибиторы ЦОГ	39
1.3.2. Средства, преимущественно действующие на ЦОГ 2-го типа	49
1.3.3. Селективные ингибиторы ЦОГ 2-го типа	51
Анестетики местные	53
Анксиолитики	58
3.1. Бензодиазепины	58
3.2. Небензодиазепиновые анксиолитики	69
Антидепрессанты	73
4.1. Трициклические антидепрессанты	73
4.2. Тетрациклические антидепрессанты	80
4.3. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	83
4.4. Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	89
4.5. Ингибиторы моноаминоксидазы	91
4.6. Антидепрессанты с иным механизмом действия	93
Антиоксиданты и митохондриальные препараты	100
Вегетотропные средства	106
6.1. Средства, действующие на функцию сердечно-сосудистой системы	106
6.1.1. α -адреноблокаторы	106
6.1.2. α -адреномиметики	107
6.1.3. β -адреноблокаторы	108
6.1.4. Ингибиторы фосфодиэстеразы	113
6.1.5. Другие препараты	116
6.2. Средства, действующие на функцию желудочно-кишечного тракта	119

6.2.1. Противорвотные средства	119
6.2.2. Препараты, стимулирующие моторику желудочно-кишечного тракта (прокинетики)	121
6.2.2.1. Холиномиметики	121
6.2.2.2. Агонисты серотониновых 5-HT ₄ -рецепторов	121
6.2.2.3. Блокаторы дофаминовых D ₂ -рецепторов	123
6.2.2.4. Препараты с иным механизмом действия	124
6.2.3. Слабительные средства	124
6.2.4. Средства, уменьшающие нейрогенную диарею	125
6.2.5. Другие средства	128
6.3. Средства, воздействующие на функцию мочеиспускания	129
6.3.1. α ₁ -адреноблокаторы	129
6.3.2. β ₃ -адреномиметики	131
6.3.3. Антихолинергические средства (холинолитики)	132
6.3.4. Аналоги вазопрессина	135
6.3.5. Антидепрессанты	136
6.4. Препараты, применяемые при нарушении потоотделения и гиперсаливации	136
7. Витамины	138
8. Иммуностропные средства	147
8.1. Глюкокортикостероиды	147
8.2. Цитостатики	154
8.3. Иммуномодулирующие средства	159
8.3.1. Интерфероны	159
8.3.2. Иммуноглобулины	160
8.3.3. Другие иммуномодулирующие средства	162
9. Комплексообразующие средства	168
10. Нейролептики	171
10.1. Высокопотенциальные нейролептики	172
10.2. Низкопотенциальные нейролептики	175
10.3. Атипичные нейролептики	182
11. Противовирусные средства	189
12. Противомигренозные средства	193
12.1. Средства для купирования приступа мигрени	193
12.1.1. Анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	193
12.1.2. Противорвотные (антидофаминергические) средства	194
12.1.3. Агонисты серотониновых рецепторов	194
12.1.3.1. Триптаны	194
12.1.3.2. Алкалоиды спорыньи	198

12.2. Средства для профилактического лечения мигрени	199
12.2.1. β-адреноблокаторы	204
12.2.2. Антидепрессанты	204
12.2.3. Антагонисты кальция	204
12.2.4. Противозипелитические средства (препараты вальпроевой кислоты, топирамат, габапентин)	205
12.2.5. Нестероидные противовоспалительные средства	205
12.2.6. Антисеротониновые средства	205
12.2.7. Другие средства	206
13. Противопаркинсонические средства	209
13.1. Дофаминергические средства	209
13.1.1. Предшественник дофамина	209
13.1.2. Агонисты дофаминовых рецепторов	213
13.1.2.1. Эрголиновые агонисты дофаминовых рецепторов	214
13.1.2.2. Неэрголиновые агонисты дофаминовых рецепторов	216
13.1.3. Ингибиторы MAO-B	220
13.1.4. Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ)	223
13.2. Антиглутаматергические средства	225
13.3. Антихолинергические средства (холинолитики)	228
13.4. Препараты с другим или комбинированным механизмом действия	230
14. Противоспазмические средства (миорелаксанты)	231
15. Противозипелитические средства	236
15.1. Препараты, блокирующие натриевые каналы	240
15.2. Препараты с ГАМКергическим действием	246
15.3. Препараты, воздействующие на кальциевые каналы	251
15.4. Препараты с множественным механизмом действия	254
16. Психостимулирующие средства	257
17. Седативные средства	261
18. Снотворные средства	263
18.1. Селективные агонисты бензодиазепиновых рецепторов	265
18.2. Бензодиазепины	267
18.3. Антагонисты орексиновых рецепторов	272
18.4. Препараты с другим механизмом действия	273
19. Средства для лечения гиперкинезов	277
20. Средства для лечения головокружения	282
20.1. Антигистаминные средства	283
20.2. Антидофаминергические средства	287
20.3. Гистаминергические средства	289
20.4. Антагонисты кальция	290
20.5. Антихолинергические средства	291

20.6. Другие средства	292
21. Средства для лечения невропатической боли	293
22. Средства, улучшающие нервно-мышечную передачу	299
23. Средства, уменьшающие внутричерепную гипертензию	302
24. Средства, усиливающие когнитивные функции (ноотропы)	307
24.1. Средства, воздействующие на специфические нейромедиаторные системы	307
24.1.1. Холинергические средства (центральные холиномиметики)	307
24.1.2. Антиглутаматергические средства	319
24.1.3. Катехоламинергические средства	321
24.1.4. ГАМКергические средства	322
24.2. Средства с нейрометаболическим действием	324
24.3. Средства с нейротрофическим действием	331
24.4. Средства с вазоактивным действием	332
24.5. Комбинированные средства	332
25. Средства для лечения цереброваскулярных заболеваний	334
25.1. Антитромбоцитарные средства (антиагреганты)	339
25.2. Антикоагулянты	342
25.2.1. Прямые антикоагулянты	342
25.2.1.1. Нефракционированный (стандартный) гепарин	342
25.2.1.2. Низкомолекулярные (фракционированные) гепарины	344
25.2.1.3. Другие антикоагулянты	346
25.2.2. Непрямые антикоагулянты	349
25.3. Тромболитические средства	350
25.4. Средства, повышающие свертываемость крови (прокоагулянты)	352
25.5. Средства, улучшающие микроциркуляцию (гемореологически активные средства)	354
25.6. Корректоры мозгового кровообращения (вазоактивные средства)	357
25.6.1. Антагонисты кальция	357
25.6.2. Производные алкалоидов спорыньи	358
25.6.3. Производные ксантина	361
25.6.4. Производные алкалоидов барвинка	362
25.6.5. Другие	363
25.7. Средства, тормозящие развитие атеросклероза	364
26. Хондропротекторы	368
27. Другие средства	370
Алфавитный указатель	384

26 ХОНДРОПРОТЕКТОРЫ

Хондропротекторы – группа препаратов, способствующих производству основных компонентов хряща (прежде всего протеогликанов) в хондроцитах и тем самым замедляющих дегенерацию хрящевой ткани и восстанавливающих ее структуру (структурно-модифицирующий эффект). В неврологии применяются в комплексной терапии дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника, могут оказывать медленное противовоспалительное действие.

АЛФЛУТОП (Alflutop)

Биоактивный концентрат из 4 видов мелких морских рыб, содержащих гликозаминогликаны (глюкуроновую кислоту, хондроитина сульфат, дерматансульфат, кератансульфат), аминокислоты, полиненасыщенные микроэлементы. Согласно экспериментальным и клиническим данным угнетает активность гиалуронидазы и агреканызы, стимулирует синтез эндогенных гиалуроновой кислоты и агрекана. Снижает частоту обострений за счет угнетения выработки провоспалительных медиаторов (ИЛ-1β, -6, -8, ФНОα, супероксида аниона и пероксида водорода).

Показания: подострая и хроническая боль в спине, связанная с дегенеративно-дистрофическими изменениями в позвоночнике (остеохондроз, спондилез, спондилоартроз, фасеточный синдром), болезненная дисфункция позвоночно-двигательных сегментов. Также показан взрослым при первичном и вторичном остеоартрозе различной локализации.

Противопоказания: гиперчувствительность, беременность и период лактации, детский возраст.

Побочное действие: редко наблюдаются зудящий дерматит, покраснение кожи и ощущение жжения в месте введения препарата, кратковременные миалгии. Очень редко возможно развитие анафилактических реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: в настоящее время не выявлено.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл (№10), 2 мл (№5), 2 мл (№10).

Дозирование: паравerteбрально по 0,25 мл в 4 точки на уровне двух смежных сегментов (суммарно 1 мл) 2 раза в неделю, 3–5 раз или внутримышечно по 1 мл ежедневно 20 инъекций или по 2 мл через день 10 инъекций; с целью предупреждения обострений повторные курсы лечения желательно проводить 2–3 раза в год.

ГЛЮКОЗАМИНА СУЛЬФАТ (Glucosamine sulfate)

Дона (Дона)

Противопоказания: гиперчувствительность, фенилкетонурия.

Побочное действие: тошнота, боль в эпигастрии, диарея, запор, метеоризм, аллергические реакции, депрессия, утомляемость, высыпания в полости рта.

Форма выпуска: пакетики с порошком по 1,5 г (№20), ампулы по 2 мл (400 мг) (№6).

Дозирование: порошок по 1,5 г 1 раз в день за 20 мин до еды (содержимое пакетика растворяют в стакане воды) или 1–2 капсулы 3 раза в день во время еды; курс лечения – 2–3 мес.; в/м по 400 мг через день в течение 4–6 нед.

ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ (Chondroitin sulfate)

Структум (Структум)

Противопоказания: гиперчувствительность.

Побочное действие: аллергические реакции, периферические отеки, периорбитальный отек, алоpecia.

Форма выпуска: капсулы по 250 и 500 мг (№60).

Дозирование: 750 мг 2 раза в день в течение 3 нед., далее по 500 мг 2 раза в день в течение 2–3 мес.

ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ + ГЛЮКОЗАМИН

Арта (Арта), Teraflex (Терафлекс)

Форма выпуска: таблетки, содержащие 500 мг хондроитина сульфата и 500 мг глюкозамина (артра) (№30, 60, 100 и 120); капсулы, содержащие 400 мг хондроитина сульфата и 500 мг глюкозамина (терафлекс) (№60, 100).

Дозирование: артра – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1–2 мес., далее по 1 таблетке в день в течение 3 мес.; терафлекс – по 2 капсулы 2–3 раза в день.

27

ДРУГИЕ СРЕДСТВА

ГЕМИН (Hemin)*Нормосанг (Normosang)*

Железосодержащий порфирин с хлором, устраняя дефицит гема по механизму отрицательной обратной связи подавляет активность ферментов дельта-аминолевулиновой кислоты (ключевого фермента в синтезе порфиринов), что приводит к уменьшению синтеза порфиринов и токсичных метаболитических предшественников гема.

Показания: острая печеночная порфирия (острая перемежающаяся порфирия, вариетатная порфирия и наследственная копропорфирия). Препарат целесообразно вводить лишь на фоне повышенного уровня аминолевулиновой кислоты. После возвращения предшественников порфиринов к норме введение препарата нецелесообразно.

Противопоказания: повышенная чувствительность к активной субстанции или любому другому компоненту препарата.

Побочное действие: болезненность в месте введения.

Форма выпуска: ампулы по 10 мл (№4) (в 1 мл концентрата для инфузий содержится 25 мг гемина).

Дозирование: рекомендуемая суточная доза определяется из расчета 3 мг/кг 1 раз в сутки. Концентрат растворяют в 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия в стеклянном флаконе (гемин быстрее растворяется в емкостях из поливинилхлорида), вводят инфузионно в течение как минимум 30 мин в подкожную вену предплечья или центральную вену. Максимальная суточная доза составляет 250 мг. Курс лечения 4–7 дней.

ГУАНФАЦИН (Guanfacine)*Estulic (Эстулик)*

Агонист центральных α_2 -адренорецепторов с комплексным действием на пре- и постсинаптические рецепторы. Обычно используется как гипотензивное средство. В отличие от клонидина (см. ниже) в большей степени действует на постсинаптические α_2 -адренорецепторы

в префронтальной коре, реже вызывая седативный эффект и артериальную гипотензию. В малой дозе гуанфацин способен улучшать когнитивные функции, связанные с лобными долями, выполнение тестов на память, особенно требующих напряженного внимания.

Показания: в неврологии применяется для коррекции тиков у больных синдромом Туретта и ослабления синдрома дефицита внимания с гиперактивностью.

Противопоказания: гиперчувствительность, артериальная гипотензия.

Побочное действие: сухость во рту, сонливость, импотенция, желудочно-кишечные расстройства, инсомния, беспокойство, тревога, депрессия; внезапная отмена препарата может вызвать гипертонический криз.

Форма выпуска: таблетки 1 мг (№20).

Дозирование: 0,25–0,5 мг на ночь, затем дозу постепенно увеличивают (под контролем артериального давления и ЭКГ) до 1,5–3 мг/сут. в 2–3 приема; максимальная доза – 6 мг/сут.

ДЕКСМЕДЕТОМИДИН (Dexmedetomidine)*Dexdor (Дексдор)*

Высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов. Воздействуя на адреналиновые рецепторы голубого пятна, оказывает седативный эффект (подобный природному сну без быстрого движения глаз), при этом одновременно позволяет пациенту находиться в пробужденном и активном состоянии. Также дексмететомидин оказывает анестезирующее и умеренное обезболивающее действия.

Показания: делирий, в том числе алкогольный, послеоперационное возбуждение.

Противопоказания: повышенная чувствительность к дексмететомидину.

Побочное действие: одышка, артериальная гипотензия, агитация, галлюцинации, тошнота, гипер- и гипогликемия, метаболический ацидоз, гипоальбуминемия, гипертермия.

Взаимодействие: одновременное применение дексмететомидина с анестетиками, седативными средствами, снотворными препаратами и опиоидами может привести к потенцированию их эффектов.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл (№5).

Дозирование: пациентов, которым проводится механическая вентиляция и седация, можно переводить на дексметомидин с начальной скоростью инфузии 0,7 мкг/кг/ч с последующей коррекцией дозы в пределах диапазона доз от 0,2 до 1,4 мкг/кг/ч для достижения желаемого уровня седации в зависимости от реакции пациента.

Меры предосторожности: дексметомидин предназначен только для применения в отделении интенсивной терапии. Во время инфузии следует постоянно контролировать функции сердечно-сосудистой системы.

ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД (Dimethylsulfoxide)

Dimexid (Димексид)

Жидкость, легко проникающая через кожу и слизистые и позволяющая транспортировать другие лекарственные препараты (например, местные анестетики или глюкокортикоиды) в глубинные ткани, кроме того, обладает противовоспалительным, антиоксидантным, болеутоляющим, противомикробным и легким антигистаминным действием.

Показания: в неврологии – вертеброгенные болевые синдромы, рефлекторная симпатическая дистрофия, миофасциальные болевые синдромы.

Противопоказания: гиперчувствительность, почечная и печеночная недостаточность, ИБС, глаукома, катаракта, инсульт, кома, беременность, кормление грудью.

Побочное действие: контактный дерматит, эритема, сухость кожи, зуд.

Форма выпуска: флаконы по 50 и 100 мл.

Дозирование: накожно (в виде аппликации) разводят 0,5–2% новокаином в соотношении 1:1 (10–50 мл), добавляют при необходимости кортикостероидный препарат и с помощью салфетки накладывают на предварительно очищенную кожу на 20–40 мин до 2–3 раз в день.

КЛОНИДИН (Clonidine)

Clorhelinum (Клофелин)

Агонист α_2 -адренорецепторов с комплексным действием на пре- и постсинаптические рецепторы. $T_{1/2}$ – 6–24 ч.

Показания: в неврологии – дефицит внимания с гиперактивностью, тики, синдром беспокойных ног (главным образом при уремии).

лекарственная акатизия, поздняя дискинезия, спастичность, ортостатическая гипотензия (при вегетативной недостаточности), предупреждение вегетативных кризов при синдроме Райли–Дея, столбняк (купирование мышечных спазмов), хронические болевые синдромы при поражении периферической нервной системы.

Побочное действие: сонливость, сухость во рту, усталость, снижение скорости реакции, брадикардия, периферические отеки, зуд, выпадения, алопеция, гиперестезия, при внезапном прекращении приема – гипертонический криз (синдром отмены).

Взаимодействие: потенциально опасно взаимодействие с β -адреноблокаторами, трициклическими антидепрессантами, верапамилом.

Форма выпуска: таблетки 0,075 и 0,15 мг (№50); ампулы 0,01% (№10).

Дозирование: начальная доза – 0,0375 мг/сут. на ночь, затем дозу медленно (!) повышают до эффективной (0,15–0,6 мг/сут. в 2–4 приема, у детей – 0,5–1 мкг/кг/сут.); максимальная доза – 2,4 мг/сут.; при синдроме беспокойных ног назначается в дозе 0,15–0,3 мг на ночь. Толерантность к сонливости и другим побочным эффектам может вырабатываться в течение нескольких недель; препарат применяется в субгипотензивных дозах под контролем АД, ЧСС, ЭКГ.

Меры предосторожности: отменять препарат нужно постепенно, снижая дозу на 0,0375 мг каждые 3 дня.

ЛЕВОКАРНИТИН (Levocarnitine)

Levocarnitine (Карнитен), Elcar (Элькар)

Анаболическое, антигипоксическое средство, способствует проникновению через мембраны митохондрий и расщеплению длинноцепочечных жирных кислот, оказывает жиромобилизующее действие, включает жирнокислотный метаболический шунт, активность которого не лимитирована кислородом. Повышает резистентность к физической нагрузке. Предположительно оказывает нейропротекторное действие, однако плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Показания: первичная энцефалопатия, первичный и вторичный дефицит карнитина, дефицит карнитина после диализа у пациентов с уремией, органические ацидемии, митохондриальные энцефалопатии, коррекция Рейе-подобного синдрома у детей, вызываемого вальпроевой кислотой, нервная анорексия, истощение при психи-

ческих заболеваниях, посттравматическая энцефалопатия, физическое истощение, интенсивные физические нагрузки у спортсменов, синдром хронической усталости, инфаркт миокарда, миопатия, дисметаболические полиневропатии, идиопатическая нейрогенная тугоухость, атрофия зрительных нервов. Эффективность при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения не доказана.

Противопоказания: гиперчувствительность.

Побочное действие: боль в эпигастрии, диспепсия, мышечная слабость (при уремии).

Форма выпуска: карнитен – ампула 5 мл (1 г) (№5), таблетки жевательные (в 1 табл. – 1 г) (№10), флаконы по 10 мл с раствором для приема внутрь (в 1 флаконе – 1 г); элькар – флаконы по 50 и 100 мл (в 1 мл – 0,2 г).

Дозирование: в острых ситуациях вводится в/в медленно (2–3 мин) 2–4 раза в день или путем длительной инфузии в суточной дозе 100–200 мг/кг в течение 2–3 дней, затем дозу снижают и вводят внутрь 2–6 г/сут. (50–100 мг/кг/сут.) в 2–4 приема, у детей до 3 лет – 150 мг/кг/сут., 2–6 лет – 100 мг/кг/сут., 6–12 лет – 75 мг/кг/сут.; элькар назначается по 1–2 ч.л. (1–2 г) 2 раза в день (препарат принимают за 30 мин до еды, раствор для приема внутрь разбавляют стаканом воды, чая или киселя).

ЛИТИЯ КАРБОНАТ (Lithium carbonate)

Contemmol (Контемнол)

Средство с нормотимическим, седативным, антидискинетическим действием; блокирует натриевые каналы в нейронах и мышечных клетках, изменяет метаболизм катехоламинов.

Показания: в неврологии – тяжелые формы мышечной дистонии, синдром Меньера, кластерная головная боль, гипническая головная боль.

Противопоказания: тяжелые заболевания почек и/или печени, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, брадикардия, слабость синусового узла, беременность, кормление грудью, нарушения водно-солевого баланса, с осторожностью следует назначать при обширных органических поражениях головного мозга.

Побочное действие: тошнота, рвота, диарея, сухость во рту, дисфункция почек (нефрогенный несахарный диабет), головная боль, брадикардия, уплощение или инверсия зубца Т, преходящее торможение

гемопоэза, гипотиреоз, тремор, сонливость, алоpecia, акне (при гидратации вероятность побочного действия резко возрастает, при применении препаратов с замедленным высвобождением риск побочных эффектов ниже).

Взаимодействие: при одновременном назначении с нейролептиками и антидепрессантами возможно нарастание массы тела, с антипсихотиками и слабительными средствами – увеличение потери жидкости (снижение переносимости; не рекомендуется сочетать с диуретиками из-за опасности гипонатриемии; НПВС замедляют экскрецию лития).

Форма выпуска: таблетки по 300 мг (№50); контемнол – таблетки пролонгированного действия по 500 мг (№100).

Дозирование: начальная доза – 150–300 мг вечером (во время еды, запивая водой или молоком), далее дозу постепенно увеличивают до достижения эффекта; диапазон терапевтических доз – 600–1200 мг/сут. в 2 приема; максимальная доза – 1200 мг/сут.; при опиоидной боли назначают по 300–600 мг на ночь.

Меры предосторожности: отменять рекомендуется постепенно – путем увеличения интервалов между приемами и постепенным снижением дозы; во время лечения необходимо контролировать функцию почек (в течение 1 мес. – еженедельно, далее – ежемесячно) и щитовидной железы (каждые 3–6 месяцев), а также делать клинический анализ крови и ЭКГ; учитывая сравнительно узкое терапевтическое окно, рекомендуется проводить лечение с контролем концентрации препарата в крови (не более 1 мэкв/л).

МАГНИЯ СУЛЬФАТ (Magnesium sulfate)

Из-за счет конкурентного антагонизма с ионами кальция в глутаматных рецепторах способствует нормализации метаболизма в ишемизированных тканях, оказывает седативный, сосудорасширяющий и гипотензивный эффект, кроме того, обладает диуретическим, противосудорожным действием, способностью снижать внутричерепное давление.

Показания: гипертонический криз и острая гипертоническая энцефалопатия (при эклампсии – препарат выбора); нарушения мозгового кровообращения; мигрень (в том числе мигренозный статус), столбняк, психомоторное возбуждение, коррекция гипомagneзиемии (в том числе при алкогольном абстинентном синдроме).

Противопоказания: атриовентрикулярная блокада II и III степеней, почечная недостаточность, аддисонова болезнь, тяжелая гипотензия, миастения (при беременности – безопасен).

Побочное действие: чувство жара, потливость, диспноэ, при артериальной гипертензии; головокружение; при переливании или излишне быстром внутривенном введении – угнетение дыхания и ЦНС (купируются глюконатом или хлоридом кальция, 10–20 мг 10% раствора).

Взаимодействие: при комбинации с нифедипином возможна усиленная артериальная гипотензия и нервно-мышечная блокада, может усиливать нарушение нервно-мышечной передачи, вызываемое антагонистами кальция, потенцирует действие миорелаксирующих средств и средств, угнетающих ЦНС, при сочетании с дигоксином возрастает риск нарушения проводимости сердца.

Форма выпуска: ампулы, содержащие 10 мл 20% раствора (№10).

Дозирование: 5–10 мл 20% раствора в/в медленно (в течение 5–10 мин), возможно увеличение дозы до 20 мл 20% раствора при недостаточном эффекте через 30 мин – повторное введение; в/в капельно 2–4 г со скоростью 1 г/ч (максимальная суточная доза – 180 мг 10% раствора, или 3600 мг магния).

МЕЛЬДОНИЙ (Meldonium)

Mildronate (Милдронат)

Нейрометаболический препарат, структурный синтетический аналог γ -бутиробетаина – предшественника карнитина; ингибирует γ -бутиробетаингидроксилазу, снижает синтез карнитина и транспорт длинноцепочечных жирных кислот через клеточные мембраны, препятствует накоплению в клетках активированных форм неокисленных жирных кислот (в том числе ацилкарнитина, блокирующего доставку АТФ к органеллам клетки); при ишемии предупреждает нарушение транспорта АТФ и активирует гликолиз; способствует перераспределению кровотока в ишемизированных участках.

Показания: астенические состояния, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, кохлеовестибулярный синдром (эффективность не подтверждена в контролируемых исследованиях).

Противопоказания: беременность, кормление грудью, детский возраст, следует соблюдать осторожность при длительном применении у пациентов с заболеваниями печени и/или почек.

Побочное действие: диспепсия, возбуждение, тахикардия, гипотензия, кожный зуд.

Взаимодействие: усиливает эффекты нитроглицерина, нифедипина, β -адреноблокаторов, других гипотензивных средств и периферических вазодилататоров.

Форма выпуска: капсулы по 250 мг (№40); 500 мг (№60), ампулы по 5 мл (100 мг/мл) (№10).

Дозирование: внутрь по 250 мг 2–4 раза в сутки, в/в по 500 мг 1 раз в сутки.

МИГЛУСТАТ (Miglustat)

Zavesca (Завеска)

Ингибитор глюкозилцерамидсинтетазы, которая является ферментом, участвующим за первый этап синтеза большинства гликолипидов. При болезни Гоше 1-го типа наследственный дефицит глюкоцереброзидазы приводит к нарушению естественной деградации глюкозилцерамида, что приводит к накоплению данного вещества в лизосомах и сопровождается патологическими изменениями во многих органах. Болезнь Ниманна–Пика типа С развивается по причине наследственной недостаточности сфингомиелиназы – фермента, гидролизующего сфингомиелин. Оба заболевания относятся к болезням накопления: в результате недостаточности активности ферментов в клетках накапливаются промежуточные продукты метаболизма. Миглустат, ингибируя активность глюкозилцерамидсинтетазы, приводит к уменьшению количества субстратов, способных накапливаться в клетке.

Показания: болезнь Гоше 1-го типа легкой и средней степени тяжести у взрослых пациентов, которым не подходит заместительная ферментная терапия; прогрессирующие неврологические симптомы взрослых и детей с болезнью Ниманна–Пика типа С.

Противопоказания: гиперчувствительность, тяжелая почечная недостаточность, возраст до 18 лет у пациентов с болезнью Гоше 1-го типа, возраст старше 70 лет (клинический опыт отсутствует). С осторожностью назначают пациентам с печеночной и умеренной почечной недостаточностью; детям до 4 лет с болезнью Ниманна–Пика типа С опыт применения ограничен).

Побочное действие: тромбоцитопения, снижение массы тела, анорексия, снижение аппетита, депрессия, бессонница, снижение либидо, тремор (возникает у 37% пациентов с болезнью Гоше 1-го типа).

и у 58% пациентов с болезнью Ниманна–Пика типа С; как правило, исчезает через 1–3 мес. терапии), периферическая исхемия, атарсия, амнезия, парестезии, гипестезия, головная боль, диарея (в начале лечения возникает примерно у 80% пациентов, прекращается при изменении характера питания [снижение потребления сахара, жиров и других углеводов], раздельном приеме миглуста и инвазивном метеоризм, боли в животе, тошнота, рвота, ощущение дисвоферии и расширения в животе, запор, диспепсия).

Форма выпуска: капсулы по 100 мг (№21).

Дозирование: при болезни Гоше 1-го типа у взрослых рекомендуемая начальная доза препарата составляет 100 мг 3 раза в сутки с одинаковыми интервалами. Доза препарата может быть снижена до 100 мг 1–2 раза в сутки у больных с диареей или тремором. При болезни Ниманна–Пика типа С у взрослых и детей 12 лет и старше рекомендуемая начальная доза составляет 200 мг 3 раза в день. Доза до 12 лет рассчитывается исходя из площади поверхности тела.

Особые указания: мужчины, принимающие миглустат, должны использовать надежные методы контрацепции во время лечения, так как препарат обратимо влияет на сперматогенез и морфологию сперматозоидов. Следует тщательно мониторировать показатели физического развития у детей и подростков, получающих лечение препаратом, и индивидуально оценивать необходимость продолжения терапии с учетом соотношения риска и эффективности.

НАЛОКСОН (Naloxone)

Конкурентный антагонист опиатных рецепторов, устраняет центральное и периферическое действие опиоидных анальгетиков, в том числе угнетение дыхания. При парентеральном введении начало действия через 1–3 мин, продолжительность – 3–4 ч, т.е. действует короче, чем сохраняется вызванное опиоидами угнетение дыхания. При необходимости в дальнейшем возможно повторное в/в введение препарата.

Показания: угнетение дыхания при интоксикации опиатами и алкогольной коме, а также дифференциальная диагностика отравлений при отсутствии эффекта в течение 10 мин после введения налоксона при отравлении наркотическими анальгетиками маловероятно.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочное действие: дрожь, потливость, тошнота, рвота, артериальная гипертензия, нарушение сердечной проводимости, тремор, аллергические реакции.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл (0,4 мг/мл) (№10).

Дозирование: 0,4 мг в/в струйно каждые 2–3 минуты до достижения эффекта (появления сознания, восстановления спонтанного дыхания), максимальная доза – 10 мг; у детей – 0,005–0,01 мг/кг.

НУСИНЕРСЕН (Nusinersen)

Spinraza (Спинраза)

Антисмысловый олигонуклеотид для лечения наследственной спинальной амиотрофии, вызванной дефицитом белка выживаемости мотонейронов (SMN).

Нусинерсен увеличивает долю транскриптов матричной РНК (мРНК) с включением экзона 7 гена SMN.

Показания: спинальная амиотрофия, вызванная мутацией в гене SMN1. Терапия должна быть начата незамедлительно после подтверждения диагноза. Эффективность терапии зависит от длительности заболевания и возраста дебюта.

Побочные эффекты: инфекции верхних и нижних дыхательных путей, уха; аспирация, запоры, сколиоз.

Форма выпуска: флаконы по 12 мг/5 мл для интратекального введения посредством люмбальной пункции.

Дозирование: рекомендованная доза – 12 мг. Режим введения: первые 4 инъекции – в 1, 15, 30, 60-й дни лечения. Далее дозу следует вводить 1 раз в 4 мес. Длительность терапии определяется на основании клинического состояния пациента.

ОНАСЕМНОГЕН АБЕПАРВОВЕК-КСАЙОЙ

(Onasemnogene aberparvovec-xioi)

Zolgensma (Золгенсма)

Препарат для генной терапии. Представляет собой специально модифицированный аденовирус, который доставляет и «записывает» копию правильного гена SMN в моторные нейроны.

Показания: спинальная амиотрофия, вызванная мутацией в гене SMN1. Препарат эффективен при ранней форме заболевания (болезни Верднига–Гоффманна) и должен быть введен в первые 2 года жизни.