Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

## ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

На правах рукопису

БАБАНІНА Наталія Юріївна

УДК 616.831-009.11:615.214.31:

615.275.4-053.36/.4

КЛІНІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АКТОВЕГІНУ ТА ПІРАЦЕТАМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДИТЯЧОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛІЧУ

14.01.28. – клінічна фармакологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник:

доктор медичних наук,

професор В.Й. МАМЧУР

Дніпропетровськ – 2008

2

**ЗМІСТ**

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**…………………………………….... 4

**ВВЕДЕННЯ** .…………………………………………….............................. 5

**РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ** ..……………………………………. 13

1.1. Етіопатогенез дитячого церебрального паралічу……….. 13

1.2. Імунобіохімічні особливості течії дитячого церебрального

паралічу у дітей раннього віку.…………………………… 25

1.3. Особливості фармакотерапії спастичних форм дитячого

церебрального паралічу.…………………………………… 35

1.4. Основні принципи реабілітації перинатальних

церебральних порушень у дітей раннього віку…………. 48

**РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**……………. 53

2.1. Клінічна характеристика груп обстежуваних дітей…….. 53

2.2. Методи дослідження………………………………………. 58

**РОЗДІЛ 3. ІМУНОБІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ**

**ХВОРИХ З СПАСТИЧНИМИ ФОРМАМИ ДИТЯЧОГО**

**ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛІЧУ**…………………………….. 70

3.1. Імунобіохімічні показники у процесі лікування хворих

дітей раннього віку з спастичними формами дитячого

церебрального паралічу……………………………………. 71

3.2. Особливості імунного статусу у дітей раннього віку з

спастичними формами дитячого церебрального паралічу

залежно від проведеної терапії…………………………… 85

**РОЗДІЛ 4. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ, ЯКІ**

**ВІДБУВАЮТЬСЯ У ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ** **ХВОРИХ**

**МАЛЮКІВ З СПАСТИЧНИМИ ФОРМАМИ ДЦП**……… 95

3

4.1. Електроенцефалографічні дослідження у процесі лікування

хворих дітей з спастичними формами ДЦП…………… 96

4.2. Нейросонографічне дослідження у хворих раннього віку з

спастичними паралічами…………………………………. 113

**РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ**

**КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ АКТОВЕГІН + ПІРАЦЕТАМ**

**У ХВОРИХ РАННЬОГО ВІКУ З СПАСТИЧНИМИ**

**ПАРАЛІЧАМИ У ПОРІВНЯННІ З МОНОТЕРАПІЄЮ**

**АКТОВЕГІНОМ ЧИ ПІРАЦЕТАМОМ**……………………119

5.1. Використання комбінованої терапії актовегін + пірацетам

у дітей раннього віку, хворих на спастичні форми

дитячого церебрального паралічу…………………………119

**ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ РОБОТИ**…………………….. ……….129 **ВИСНОВКИ**…………………………………………………………................148

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**…………………………………………… 151

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ** …………………………………. 153

4

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АКТГ – адренокортикотропний гормон

АТФ – аденізілтрифосфотаза

БАД – біологічно активна добавка

ГАМК – гамааміномасляна кислота

ГЕБ – гемотоенцефалічний бар’єр

Гц – герц

ДЦП – дитячий церебральний параліч

ЕЕГ – електроенцефалографія

ЛФК – лікувальний фізичний комплекс

КТ – комп’ютерна томографія

мГц – мікрогерц

мкВ – мікровольт

МРТ – магнітна резонансна томографія

НСБ – нейроспецифічні білки

НСГ – нейросонографія

СТГ – соматотропний гормон

ТТГ – тиреотропний гормон

ХФПН – хронічна фетоплацентарна недостатність

ЦНС – центральна нервова система

GFAP – гліальний кислий фібрилярний білок

NF – триплет білків нейрофіламентів

NSE – нейроспецифічна енолаза

5

**ВВЕДЕННЯ**

**Актуальність теми.**

Однією з актуальних та важливих медичних проблем у теперішній час є дитяча інвалідність. У структурі захворювань у хворих дітей – інвалідів з органічними поразками нервової системи ДЦП займає перше місце [ 37 ]. З настанням нового тисячоліття проблема появи церебрального паралічу не втратила свого медичного та соціального значення. Навпаки, збільшення кількості хворих дітей на церебральні паралічі приводить до значних фізичних, економічних витрат, вимагає пошуку нових та нетрадиційних методів вивчення цієї проблеми. ДЦП об’єднує до себе органічні церебральні моторні порушення з непрогресивною течією, однак з розвитком дитини клінічна симптоматика може змінюватися. Це обумовлено динамікою морфо функціональних взаємовідношень патологічно розвитого головного мозку, наростанням декомпенсації за рахунок приєднання багатьох патологічних синдромів: гіпертензійно – гідроцефального, судомного, вегетативних порушень, а також інфекційних захворювань, інтоксикацій, травм мозку.

Популяційні дослідження показали, що частота виникнення ДЦП у різних країнах світу складає від 1,5 до 2,7 на 1000 дитячого населення, та цій показник не має тенденції до зниження. В Україні частота ДЦП складає від 2,3 до 4,5 на 1000 дитячого населення [ 68 ].

Ця проблема має не тільки медичне, а також соціально – економічне та загально – людне значення, оскільки мова йде про дітей, які хворіють з дня свого народження та остаються інвалідами на усе своє життя. Тому пошуки нових методів лікування цієї важкої патології ведуться у всіх країнах світу. Цілю проведеної терапії є зниження ступеню моторних та психічних розладів, підвищення можливості самообслуговування, навчання, соціальних контактів, трудових навиків, що покращує якість життя хворого.

6

Відомо п’ять головних груп причин усіх захворювань: біологічні, хімічні фізичні, механічні, соціально – психологічні. Перші чотири можуть бути причинами виникнення ДЦП. Це захворювання виникає у відповідь на різні патологічні дії на нервову систему у перинатальному періоді. Ураження нервової системи на ранніх етапах онтогенезу проявляється хронічною інвалідністю дитини внаслідок порушення спосібності виповнювати активні рухи та зберігати вертикальне положення тіла [43].

Церебральні паралічі відносяться до групи захворювань, які знаходять у новонароджених, та проявляються “розладом моторики та вищих коркових функцій у результаті, переважно, гіпоксичного пошкодження незрілого мозку у пре – та перінатальному періодах при наявності або на фоні генетичної схильності” [ 48 ].

Перінатальні пошкодження нервової системи у дітей, які обумовлюють наявність неврологічного дефекту у малюків раннього віку, складають 60 – 80 % усіх захворювань нервової системи у дітей [ 12 ].

Велика частина усіх захворювань нервової системи своїм началом виходить з перінатального періоду. При цьому, головною причиною у розвитку тяжких форм церебрального паралічу, які супроводжуються у дітей розумовою затримкою, судомами, моторними розладами та інші. Однак не тільки частота виникненні патології є перенесена асфіксія.

Психоневрологічні порушення, які пов’язані з перенесеною гіпоксією, дуже поширені: від легкої затримки психічного та моторного розвитку до тяжких наслідків, що обумовлює актуальність даної проблемі.

За останні десятиріччя медицина досягла великих успіхів як при проведені діагностиці мозкових уражень (нейросонографічне дослідження, комп’ютерна томографія, МРТ – діагностика), так і в засобах лікування. Не

дивлячись на це, зусилля науковців спрямовані на подальші пошуки нових лікарських та інших засобів лікування, тому що церебральний параліч – це

7

захворювання, при якому усі методи проведеної терапії бувають недостатньо ефективні, а специфічне етіологічне лікування є відсутнім.

Розробка нових підходів до патогенезу та патогенетичної терапії ДЦП проводиться у багатьох клініках та кафедрами як в Україні, так і в інших країнах світу. Так, ряд науковців вказують на роль генетичного компоненту у виникненні церебрального паралічу [52, 53, 84, 131], гіпоксії [12, 13, 46], внутрішньо утробних інфекцій [62, ], нейроімунного конфлікту [66], та ін.. Однак, частіше має місце сполучений вплив різних механізмів ушкодження [11, 98].

В різних країнах світу розроблені медико – соціальні програми, цілю яких є знизити можливість пошкодження головного мозку у перінатальному

періоді, але епідеміологічний аналіз не виявив істотних змін у поширюванні ДЦП у популяції у результаті цих програм. Крім того, 25 – 30 % доношених новонароджених, у яких розвивається церебральний параліч, не мають ні яких причин у пре – та перінатальному періодах, які можуть визвати пошкодження мозку [134].

Як відомо, ряд питань при вивченні патогенезу церебрального паралічу є дискусійними та мало вивченими. Так, недостатньо відомі зміни показників у системі імунітету залежно від віку, проведеної терапії, а також необхідно

додатково вивчити роль НСБ та антитіло утворення до них у патогенезі ДЦП, дані о діагностичної цінності прямих методик досліджувань головного мозку (нейросонографії) суперечні. Відсутні докладні описання ЕЕГ залежно від віку та від тяжкості неврологічних порушень у дітей раннього віку з ДЦП.

Лікування хворих дітей на церебральні паралічі необхідно починати з моменту народжування. Терапія повинна бути не тільки ранньою, але також комплексною та непереривною. Успіх раннього лікування дітей обумовлений великою пластичністю та здібністю до адаптації мозку малюка у перші

роки життя. Починаючи з моменту народжування та проведене безперервно

8

лікування приводить до того, що 10 % малюків з тяжким ушкодженням нервової системи мають потім незначні зміни у психомоторному розвитку

і приблизно 19% залишаються невиліковними, у той час при відсутності своєчасної та патогенетичної обґрунтованої терапії тяжкі неврологічні порушення виникають у 67 % дітей, 33 % залишаються невиліковними.

Позитивний реабілітаційний ефект залежить від багатьох причин, в значної ступені він відзначається тім фоном, на якому виникли гіпоксичні

ушкодження. Ні менш важливим є і то, що встановлення функцій ЦНС

залежить від ступеня тяжкості першого ушкодження. При великих мозкових

інфарктах відсоток встановлення може бути край замалим ( 3 % ), у той

час як при гіпоксично – ішемічної енцефалопатії легкої ступені може бути

80% [12, 13].

У ранньому дитячому віці лікування церебрального паралічу складає, в основному, з традиційних фізіотерапевтичних методів та фармакотерапії. У зв’язку недостатньо вивченим патогенезом церебрального паралічу присутні методи корекції спрямовані тільки на віддільні ланки патогенезу та часто є симптоматичними, ефект їх застосування нестійкий.

Разом з цім, вивчення різних патогенетичних механізмів формування

церебральних порушень у малюків раннього віку, коли видно встановлення втрачених функцій під час лікування найбільш можливо, позволяє розробити головні напрямки комплексної, патогенетичної, обґрунтованої терапії.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Робота виконана в плані основних напрямків наукових досліджень кафедри фармакології і клінічної фармакології Дніпропетровської державної медичної академії за темою “Фармакологічний аналіз адаптивних функцій мозку та його структурно – функціональної організації в умовах експериментальної патології ЦНС.” (№ держреєстрації 0102U00344)

9

**Мета роботи та завдання дослідження.** Метою цього дослідження є встановленняна основі клінічних та біохімічних досліджень фармакотерапевтичної ефективності комбінованого застосування актовегіну та пірацетаму при спастичних формах ДЦП у дітей у віці від 1 – го до 3 – х років.

У відповідності до цього поставлені наступні *завдання*:

1. Дослідження лікувальної дії базисної терапії при спастичних формах

ДЦП у дітей раннього віку.

2. Встановити особливості імунного статусу, а також рівнів Ig A, Ig M, Ig G, нейропептидів та антитілоутворення до них у дітей раннього віку, хворих на спастичні форми ДЦП на фоні базисної терапії.

3. Оцінити вплив монотерапії актовегіном або пірацетамом у малюків раннього віку з спастичними формами ДЦП.

4. За клінічними показниками встановити терапевтичний ефект комбінованої терапії актовегін + пірацетам на фоні проведення базисної терапії при лікуванні спастичних форм ДЦП у малюків раннього віку.

5. Встановити особливості імунного статусу, рівнів Ig A, Ig M та Ig G, нейропептидів та антитілоутворення до них при проведені комбінованої терапії спастичних форм ДЦП у дітей раннього віку.

*Об’єкт дослідження:* патологія нервової системи у дітей у віці від 1–го місяця до 3 – х років, які хворі на спастичні форми ДЦП.

*Предмет дослідження:* фармакотерапевтична ефективність комбінованого застосування актовегіну та пірацетаму у хворих раннього віку на спастичні форми ДЦП.

*Методи дослідження:* клінічні, фармакологічні, імунологічні, біохімічні та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше показано, що комбіноване застосування актовегіну та піріцетаму при лікуванні спастичних форм церебрального паралічу у малюків у віці від 1 – го місяця до 3 – х

10

років справляє позитивний вплив на перебіг спастичних форм ДЦП у хворих раннього віку на фоні використання базисної терапії. Це проявляється підвищенням рівнів Ig A, Ig M та Ig G, нейропептидів та антитілоутворення до них у сироватці крові. Встановлена ефективність та доцільність комбінованого використання препаратiв рiзних фармакологічних груп, що застосовуються при лiкуванні хворих малюків на спастичні форми ДЦП. На підстави виявлених перемін доповнена базисна терапія ДЦП у малюків раннього вiку комплексом препаратiв різних фармакологічних груп – пірацетама + актовегiна.

Уперше обґрунтований та запропонований режим введення актовегіну, пірацетаму при комбінованому використанні у хворих дітей на церебральні паралічі.

Показано, що комбінована терапія актовегіном та пірацетамом при лікуванні спастичних форм ДЦП у дітей раннього віку на фоні базисної терапії більш ефективна у малюків раннього віку, хворих на спастичні форми церебрального паралічу, ніж монотерапія цими препаратами.

**Практичне значення отриманих результатів.**

Проведені дослідження клінічно обґрунтовують доцільність сумісного застосування актовегіну та пірацетаму для лікування спастичних форм ДЦП у дітей раннього віку. При виборі тактики лікування хворих малюків необхідно диференційно підходити до об’єму терапії з можливим використанням комбінованої терапії у комплексному лікуванні цієї патології.

Запропонований режим введення при комбінованому застосуванні актовегіну та пірацетаму більш ефективний, позитивно впливає на моторну та психічну діяльність дітей. Хворим на спастичні форми ДЦП необхідно використовувати адаптогені та ноотропні препарати між курсами відновного лікування, що впливають на мозковий метаболізм та поліпшують імунні показники організму. Використання у дітей раннього віку з спастичними

11

формами ДЦП комбінованої терапії актовегін + пірацетам приводить до збільшення періоду амбулаторного лікування, зменшення кількості госпіталізацій в середньому з 6 – ти до 4 – х раз на рік.

Результати проведеної роботи впроваджені в навчальний процес: на кафедрах фармакології Кримського та Луганського державних медичних університетів, кафедрі фармакології з клінічною фармакологією Тернопільського державного медичного університету, кафедрі фармакології та медичної рецептури Запорізького державного медичного університету, на кафедрі фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, на кафедрі фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Особистий внесок здобувача**. Отриманні дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автором проведено патентно- інформаційний пошук, аналіз наукової літератури. Здобувачка розробила етапи та протокол дослідження, який включав анамнестичні, клінічні, біохімічні, імунологічні дослідження. Згідно з протоколом, сформувала групи спостереження хворих для оцінки різних варіантів фармакотерапії, впроваджувала фармакологічні індивідуальні підходи до лікування хворих (режим введення препаратів, терапевтичний контроль за безпекою медичного застосування ліків). Дисертантом особисто проведено облік, аналіз первинного матеріалу та статистичну обробку отриманих результатів, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації, забезпечено їх відображення в опублікованих працях.

**Апробація роботи.**

Основні положення дисертації оприлюднені на 3 – й Міжнародній науково – практичній конференції “ Динаміка наукових досліджень ” (Дніпропетровськ, 2004), 1 – й Міжнародній науково – практичній конференції “ Науковий потенціал світу ” (Дніпропетровськ, 2004), Міжнародному медико – фармацевтичному конгресі “ Ліки та життя ”

12

(Київ, 2005), засіданнях Нейроклубу (Дніпропетровськ,2007, Донецьк, 2008, Одеса, 2008), Міжнародному симпозіумі “ Інсульт: діагностика, профілактика, лікування ” (Судак, 2005), 10 – й Міжнародній конференції “ Актуальні питання неврології ” (Судак, 2008).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 8 статей, з них у фахових журналах, рекомендованих ВАК України – 4, отримано 1 деклараційний патент на винахід№ 11312 від 15.12.2005.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 174 сторінках тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, з трьох розділів результатів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (135 вітчизняних та 50 іноземних авторів) Робота ілюстрована 16 таблицями та 5 рисунками.

148

**ВИСНОВКИ**

У дисертації, яка присвячена актуальній проблемі – підвищення ефективності лікування дітей з ДЦП, обґрунтовується доцільність сумісного використання актовегіну та пірацетаму у комплексній терапії спастичних форм ДЦП.

1. У розвитку спастичних форм ДЦП у дітей раннього віку важливу роль грають імунологічні та нейробіохімічні порушення: зниження (р<0,05) у групі дітей у віці від 1 – го місяця до 12 – ти місяців рівня Ig A на 49,6 % Ig G на 42 %, підвищення рівня Ig M на 77 %, у групі дітей у віці від 1 – го року до 2 – х років зниження Ig A на 42,2 %, Ig G на 32,4 %, підвищення Ig M на 56 %, у групі дітей у віці від 2 – х до 3 – х років зниження Ig A на 33,8 %, Ig G на 22,5%, підвищення Ig M на 26%, нейропептиди були виявлені у 100 % випадків. Показники імунного статусу та нейропептидів змінюються від віку та під впливом проведеної терапії.

2. Базисна терапія, яка включає різні фізіотерапевтичні методики, використання антиспастичних, ноотропних засобів, сприяє покращенню клінічної картини, зменшенню ступеня парезів та параліч, але на наш погляд, не забезпечує достатньої стимуляції психічного розвитку дитини, мають місце побочні дії у вигляду порушення сну, збудження малюків.

3. Використання пірацетама (в дозі 400 мг/кг/добу) в складі базисної терапії у дітей раннього віку, хворих на спастичні форми церебрального паралічу, супроводжувалося покращенням у стані гуморального імунітету та зниженням рівня деяких нейропептидів: збільшення (р<0,05) у групі дітей у віці від 1 – го місяця до 12 – ти місяців Ig A на 11 %, Ig G на 17 %, зменшення Ig M на 25 %, GFAP на 1 %, NF на 2 %, у групі дітей у віці від 1 – го року до 2 – х років збільшення Ig A на 21 %, Ig G на 14 % зменшення Ig M на 15%, GFAP на 15%, NF на 14 %, у групі дітей у віці від 2 – х до 3 – х

149

років збільшення Ig A на 28 %, Ig G на 8 %, зниження Ig M на 10 %, GFAP на 12 %, NF на 10 %.

4. Фармакотерапія актовегіном (в дозі 40 мг/добу) в складі базисної терапії у дітей раннього віку, хворих на спастичні форми ДЦП, призвела до більш вираженого ефекту, ніж монотерапія пірацетамом, а саме: збільшення (р<0,05) у групі дітей у віці від 1 – го місяця до 12 – ти місяців Ig A на 16 %,

Ig G на 14 %, зменшення Ig M на 18 %, GFAP на 14 %, на NF на 8 %, у групі дітей у віці від 1–го року до 2 – х років збільшення Ig A на 17 %, Ig G на 11 % зменшення Ig M на 11 %, GFAP на 22 %, NF на 15 %, у групі дітей у віці від 2 – х до 3 – х років збільшення Ig A на 26 %, Ig G на 3 %, зниження Ig M на 6 %, GFAP на 16 %, NF на 12 %, показники при проведені ЕЕГ дослідження майже не змінилися.

5. Сумісне використання актовегіну у дозі 40 мг/добу/через добу в/м, чергуючи з пірацетамом у дозі 400 мг/кг/добу/через добу в/м протягом 20 днів призводить вже на 6 – 7 добу до позитивної динаміки в неврологічному статусі у всіх хворих, що спостерігалися: зменшенню ступеню парезів, збільшенню обсягу активних рухів у кінцівках, нормалізації сну, у

передмовному розвитку з′явилися гуління і белькіт ( у групі хворих від 6 – 12 міс.), активізувався мовний розвиток у групі хворих від 1 року до 3 – х, на 14 добу застосування актовегіну, пірацетаму у 23 дітей з′явилися нові рухові навички 5 дітей почали утримувати голову в положенні на животі (у групі хворих від 1– го місяця до 6 місяців – 4, у групі хворих від 6 місяців до 12–ти місяців одна дитина), 9 – стали самостійно сідати (у групі від 6 до 12 – ти місяців), 4 дітей вставали на ніжки і робили крокові рухи (у групі дітей від 6– 12 місяців – 2 дитини, у групі хворих від 1 – 3 – х років – 2 дитини) 5 – стали самостійно ходити (у групі від 1 – 3 – х років).

6. Зміни у ланках гуморального імунітету та рівня нейропептидів були більш позитивно вираженими, ніж при проведені монотерапії актовегіном або пірацетамом: збільшення (р<0,05) у групі дітей у віці від 1 – го місяця

150

до 12 – ти місяців Ig A на 28 %, Ig G на 26 %, зменшення Ig M на 29 %, GFAP на 8 %, на NF на 7 %, у групі дітей у віці від 1–го року до 2 – х років збільшення IgA на 32 %, IgG на 28 % зменшення IgM на 23 %, GFAP на 28 %, NF на 15 %, у групі дітей у віці від 2 – 3 – х років збільшення Ig A на 37 %, Ig G на 16 %, зниження Ig M на 17 %, GFAP на 24 %, NF на 17 %. Отже, за величиною ефектів сумісне використання актовегіну та піроцетаму більш ефективне ніж монотерапія цими ж ліками.

7. Використання у дітей раннього віку з спастичними формами ДЦП комбінованої терапії актовегін + пірацетам приводить до збільшення періоду амбулаторного лікування, зменшення кількості госпіталізацій в середньому з 6 – ти до 4 – х раз на рік. В механізмі позитивної дії сумісного використання актовегіну та пірацетаму у дітей у віці від 1 – го місяця до 3 – х років, хворих на ДЦП, має місце зміни у ланках гуморального імунітету та рівня деяких нейропептидів у сироватці крові пацієнтів.

151

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Визначення спрямованості лікування при спастичних формах ДЦП у дітей раннього віку необхідно диференційовано підходити до вибору обсягу терапії, хворий, проходячи всі етапи реабілітації (відділення патології немовлят, дитячі неврологічні центри та ін.), повинний одержувати повний обсяг лікувальних заходів, спрямованих на вихід з нейродинамічного балансування.

2. Малюкам, хворим на спастичні форми ДЦП можна рекомендувати до комплексу лікування включати фармакологічні препарати, які впливають як на мозковий метаболізм, так і поліпшують імунні показники (актовегін, пірацетам), препарати, що впливають на м'язовий тонус, також вітаміни групи В, вазоактивні препарати, АТФ та ін.), традиційні фізіотерапевтичні методики, рефлексотерапію.

3. Для підвищення ефективності терапії спастичних форм ДЦП у дітей раннього віку до складу базисної терапії доцільно включати комбіноване використання актовегіну і пірацетаму у вигляді внутрішньом’язових ін’єкцій у дозах 40 мг/добу/через добу актовегіну та 400 мг/кг/добу/через добу пірацетаму у плині 20 днів, тому що дана комбінація робить виражений позитивний вплив на рухову і психічну сферу хворих, що виявляється в зменшенні ступеня виразності парезів, збільшенні обсягу активних рухів у кінцівках, появі нових рухових навичок, активування пізнавальної діяльності, перед мовний розвиток і мови, відзначається значна позитивна динаміка по даним імунного статусу, змісту нейроспецифічних білків у сироватці крові, ЕЕГ дослідження.

4. Використання у дітей раннього віку з спастичними формами ДЦП комбінованої терапії актовегін + пірацетам приводить до збільшення періоду амбулаторного лікування, зменшення кількості госпіталізацій в середньому з 6 – ти до 4 – х раз на рік. В механізмі позитивної дії сумісного використання актовегіну та пірацетаму у дітей у віці від 1 – го місяця до 3 – х років, хворих

152

на ДЦП, має місце зміни у ланках гуморального імунітету та рівня деяких нейропептидів у сироватці крові пацієнтів.

153

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Абрамов В.В. Взаимосвязь и взаимодействие между нервной и

иммунной системами / В. В. Абрамов //Успехи физиол. наук. – 1986. –

Т.17, № 4. – С. 85 – 104.

2. Абрамов В.В. Принципы нейроиммунологии в эксперименте и

клинике / В. В. Абрамов // Иммунология. – 1995. – Т.2 – С.11 – 15.

3. Алексидзе Н. Г. Обмен белков головного мозга при обучении /

Н. Г. Алексидзе // Биохимия животных и человека: биохимия белков

нервной системы. – 1980. – Вып. 4. – С. 4 – 11.

4. Андреев А.Ю. Метаболизм активных форм кислорода в митохондриях /

А.Ю. Андреев, Ю.Е. Кушнарева, А.А. Старков // Биохимия. – 2005. –

Т. 70, вып. 2. – С. 243 – 256.

5. Антипчук К.Ю. Нейропсихологічний метод у діагностиці радіаційних

уражень головного мозку / К.Ю. Антипчук // Укр. мед. часопис. –

2004. – №3 (41). – С. 121 – 126.

6. Антитела к белкам мозга, как один из факторов в возникновении экстра­

пирамидных синдромов / Н. Ю. Карухов, Е. Д. Маркова [ и др.] // Тез.

Док. 5 – го Всесоюзного симпозиума Взаимодействие нервной и

иммунной систем. – Ростов – на – Дону. 1990. – С.178 – 179.

7. Ануфриев В.П. Иммунологическая реактивность при энцефалопатии у

но­ворожденных детей / В.П. Ануфриев // Тез. доклада Всесоюзного

симпозиума иммунодефициты и аллергия. – Москва. 2000. – С.9 – 10.

8. Ашмарин И. П. Олигопептиды мозга – аналгетики, стимуляторы

памяти, сна / И. П. Ашмарян, М. Ю. Еропкин // Молекулярная

биология. – 1978. – 12, № 5. – С. 965 – 979.

154

9. Ашмарин И. П. Пептиды, обучение, память (принцип

полифункциональности ) / И. П. Ашмарян, Р. И. Крутиков // Нейрохимия.

– 1983. – 2, № 3. – С. 327 – 341.

10. Бабина Л. М Применение метода фунуционального биоуправления на

санаторно – курортном этапе лечения детей, больных детским

церебральным параличом / Л. М. Бабина, В. А. Цветков, В. В. Котляров //

Материалы международно­го конгресса 9 – 12 мая 1994 г. Донецк,

Украина. С. 147.

11. Бадалян Л.О. Детские церебральные параличи / Л. О. Бадалян, Л. Т.

Журба, О. В. Тимонина // Київ: Здоров’я. 1988. – С. 9, 328.

12. Барашнев Ю.И. Прогресс перинатальной неврологии и пути снижения

детской инвалидности / Ю. И. Барашнев // Педиатрия. – 1995. – 4.С.91 – 92.

13. Барашнев Ю. И. Перинатальная патология у новорожденных /

Ю.И. Барашнев, А. Г. Антонов // Акушерство и гинекология. – 1994.–

С.26–31.

14. Барашнев Ю.И. Компенсаторные возможности центральной нервной

системы у недоношенных детей. / Ю. И. Барашнев, О. Е. Озерова,

З.Х. Сорокина //Акушерство и гинекология. – 1990; 11:49. С. – 53.

15. Барашнев Ю.И. Перинатальная медицина и инвалидность с детства. /

Ю .И. Барашнев // Акушерство и гинекология. – 1991; 1: 12. С. – 18.

16. Березин В.А., Белик Я.Б. Специфические белки нервной ткани /В.

А. Березин, Я.Б. Белик // Київ. Наукова думка. 1990. – С. – 362.

17. Биттерлих Л.Р. Значение церебральной атрофии в происхождении

детского церебрального паралича / Л. Р. Биттерлих // Материалы

международного конгресса 9 – 12 мая 1994 г. Донецк. С. – 149.

18. Ботокс в комплексном лечении детского церебрального паралича/

Л.В. Калинина, Е.Г. Сологубов, В.М. Лузинович [и др.] // Журнал

неврологии и психиатрии. – 2006. № 12. – С. 60 – 63.

155

19. Бурчинский С.Г. Ноотропы как фармакологические средства: новые

стратегии, новые возможности / С. Г. Бурчинский // Журнал

практического врача. – 2003. - № 1. – С. 63 – 68.

20. Бурыгина А.Д. Использование энергии электромагнитных полей в

комплексном лечении больных детским церебральным парали­чом./

А.Д. Бурыгина // Материалы международного конгресса 9 –12 мая 1994 г.

Донецк, С. – 153.

21. Быкова Л.И. Прогнозирование развития детского церебрального

паралича у недоношенных детей с за­держкой психомоторного

развития / Л.И. Быкова, Е.С. Бондаренко, В. П. Зыков // Материалы

международного кон­гресса 2 – 5 октября 2005 г. Днепропетровск. – С. –

155.

22. Варлаховский В.Г. О происхождении синдрома детского церебрального

паралича / В.Г. Варлаховский // Материалы международного конгресса 2-

5 октября 2005 г. Днепропетровск. – С. 156.

23. Вартанян М. Е. Органоспецифические водорастворимые белки коры

головного мозга; возможное участие в физиологических функциях и

патологических проявлениях. / М. Е. Вартанян, Г.Л. Бурбаева, С.Н. Игнатов//

Вопросы биохимии мозга // Под редакцией А.А. Галояна. – 1978. – С. 144 –

151.

24. Ватолин К.В. Ультрозвуковая диагностика заболеваний головного мозга

у детей / К.В. Ватолин // Москва. " Видар". 2005. – 104с.

25. Весельский И.Ш. Лечение коринфаром и актовегином боль­ных с

хроническим ишемическим нарушением кровоснабжения мозга /И. Ш.

Весельский, А.В. Санин //Лечебное дело. – 2004. № 6. – С. 116 – 119.

26. Витовский И.А. Дифференцированный метод лечения ДЦП и родовых

шейных травм / И.А. Витовский, И.Р. Шмидт Материалы международного

конгресса 2 – 5 октября 2005 г. Днепропетровск. – С. 157.

156

27. Влияние производных пирацетама на антителообразования /

В.И. Ратни­ков, Р.У. Островская, З.П. Важенина [и др.] //Бюлет. Экспер.

Биологии и медицины. – 1999. – 7. – С.68 – 79.

28. Волошин Б.Д. Масаж в сис­темі інтенсивної нейрофізіологічної

реабілітації дітей хворих на ДЦП. / Б. Д. Волошин, С.М. Гордіевіч //

Український вісник психоневрології. – Т.№3. – Вип. 3(7). – Харків.

2005. – С.213.

29. Вольф В.Е. Перинатальная гипоксия и иммунологическая

недостаточность в онтогенезе. / В.Е. Вольф //В сб..:Перинатология и

неонатология (новое в диагностике и лечении) М.,2001. – С. – І І4 – 118.

30. Воронин К. В. Использование иммуно – химических тестов в

пренатальной диагностике дефектов в нервной труб­ки / К.В. Воронин,

В.А. Березин, Л.В. Усенко// Вопросы охраны материнства и детства. –

1994. – 29, № 2.– С. – 56 – 61.

31. Воронина Т.А. Экспериментальная характеристика противо –

гипоксических свойств ноотропных препаратов / Т.А. Воронина //

Фармакологическая коррекция гипоксических состояний // Под ред.

Л.Д. Лукьяновой. – Москва: Медицина, 2007, – С. – 125 – 132.

32. Гайгер Р. Химия регуляции нейропептидами. / Р. Гайгер // Эндорфины/

Под ред. Э. Коста, М. Трабуки. – Москва: Мир. 1981. – С. – 35 – 42.

33. Гайдук О.І. Тактика лікування новонародженних дітей з підвищеним

внутришньочерепним тиском внаслідок по­рушення ліквородинаміки /

О.І. Гайдук, В.А. Тіщенко, Т.К. Мавропуло // Український вісник

психоневрології. – Т.ЖЗ, Вип. – 3(7). – Харків. – 1995. – С. – 68.

34. Гайдук О.И. Гормональная адаптация и развитие при различных

вариантах перинатального гипоксического поражения центральной

нервной сис­темы у доношенных новорожденных (в проспективном

наблюдении): дис. кандидата мед. наук: / Гайдук Ольга Іванівна. –

Дніпропетровськ. 1992. – 220с.

157

35. Гипоксия плода и новорожденного / Под ред. М.А. Студенкина,

Н. Холмана. – Москва: Медицина. – 2004. – 240 с.

36. Гойда Н.Г. Медико – социальная реабилита­ция детей с органическими

поражениями нервной системы – приори­тетное направление в

реализации комплексной программы решения проблем инвалидности /

Н.Г. Гойда, В.Ю. Мартинюк, Т.М. Кисель. Материалы международного

конгресса 2 – 5 октября 2005. г. Днепропетровск . С.164.

37. Гойда Н.Г. Концептуальные направления усовершенствования

неврологической помощи детям в условиях переходного периода

государственного строительства / Н.Г. Гойда, В.В. Бережной,

В.Ю. Мартынюк //Украинский вестник психоневрологии.– 1997.–Т.5.–

Вып.3 (15). С. – 56.

38. Головкин К.В. Нейропептиды и транскра­ниальная электроадгезия в

лечении минимальной мозговой дисфункции у детей / К.В. Головкин,

Т.А. Лазебник, В.И. Головкин . Материалы международного конгресса 9 –

12 мая 1994 г. До­нецк , Украина. С. 165.

39. Данилов О.А. Ортопедична корекція де­формації кінцівок при дитячому

церебральному паралічу / О.А. Данилов, В.Ю. Мартинюк, В.А. Верпшнін//

Український вісник психоневрології. – Т.№3. – Вип. 3(7). – Харків. – 1995.

С.221.

40. Даниловский М. А. Развитие взглядов на природу и функции эндогенных

высокомолекулярных носителей регуляторных пептидов /

М.А. Даниловский// Нейрохимия. – І998. – 7, № 3, – С. 456 – 466.

41. Дворяковский И.В. Эхография внутренних органов у детей /

И.В. Дворяковский. Москва: Медицина, 2004. – С. – 401 – 455.

42. Деменко В.Д. Дифференцированная терапия в восстанови­тельном

периоде перинатальной патологии центральной нервной сис­темы /

В.Д. Деменко, В.А. Федосеев // Український вісник психоневрології. – Т.№3.

Вип. 3(7). – Харків. – 2005. – С.72

158

43. Дзяк Л.А. Реабилитация детей с ДЦП / Л.А. Дзяк // Український

вісник психоневро­логії. – Т.№3. – Вип. 3(7). – Харків. – 1995. – С.224.

44. Дубовська Н.Г. Стан імунітету, адаптативніх гормонів та циклічних

нуклеотидів у дітей з ураженням нервової системи у спеціалізованому

будинку немовлят / Н.Г. Дубовська, Т.В. Юдина // Український вісник

психоневро­логії – Т.№3. – Вип. 3(7). – Харків. – 1995. – С.74

45. Дудин А.С. Новый метод восстанови­тельного лечения больных детским

Церебральным параличом в резидуальной стадии / А.С. Дудин, М.М.

Сумеркина, Л.В. Мартьянова// Український вісник психоневрології. – Т.№3.

Вип.3(7). – Харків. – 2005. – С.228

46. Евсюкова И.И. Ранняя диагностика и прогноз перинатальных поражений

ЦНС/ И.И. Евсюкова.// В сб.: Новые технологии в реабилитации

церебрального парали­ча (мат. Международного Конгр. 2 – 5 октября 2005).

Днепропетровск. – С.181.

47. Евтушенко О.С. Атигены гистосовместимости – как возможный фактор

в этиопатогенезе церебрального паралича / О.С. Евтушенко, В.Н.

Ефименко, И.А. Садеков.// В сб.: Новые техно­логии в реабилитации

церебрального паралича (мат. Межд. Конгр.). – Донецк. 1994. – С.184.

48. Евтушенко С.К. Нейрогенный иммунодефицит вследствие церебральной

патологии и недостаточности нейрогормонального обеспечения /

С. К. Евтушенко // В сб.: Новые технологии в реабилитации церебрального

паралича (мат. Межд. Контр.) – Донецк. 1994. – С.183.

49. Евтушенко С.К. Спорные и нерешенные вопросы этиологии, патогенеза

и реабилитации церебрального паралича у детей / С.К. Евтушенко //

Материалы Международного конгресса 9 – 12 мая 1994 г. Донецк , Украина.

С. 141.

50. Евтушенко С.К. Аномалии развития нерв­ной системы – новые

159

патогенетические механизмы и возможности про­филактики и

реабилитации / С.К. Евтушенко, И.А. Садеков, Н.В. Василенко // Архив

клинической и экспериментальной медицины. – 1993. – Т.2Л. – С. 55 – 59.

51. Евтушенко С.К. Вальпроаты, глицин и сирдалуд в терапии спастичности /

С. К. Евтушенко // Зборник материалов Украинской конференции с

международным участием: “ Актуальные вопросы реабилиталогии”. –

Славянск. 2000. – С. 54 – 58.

52. Евтушенко С.К. Релаксирующие диспорт – блокады мышечной

спастичности при органических заболеваниях нервной системы у детей и

взрослых / С.К. Евтушенко, О.С. Евтушенко // Журнал практичного лікаря. –

2003. - № 3. – С. 38 – 43.

53. Евтушенко И. С. Конвульсофин в комплексной терапии эпилептического

синдрома метаболической природы у детей и подростков / И.С. Евтушенко,

И.Н. Голубева, Е.И. Кутякова // Международный неврологический журнал. –

2005. – С. 68 – 69.

54. Евтушенко О.С. Нейромышечные блокады препаратом диспорт в терапии

спастичности у взрослых и детей / О.С. Евтушенко // В кн. “Актуальні

питання неврології” . – Тернополь. – 2003 – С. 264 – 267.

55. Ермолаева В.Ю. Эмбриопатогенез головного мозга и про­исхождение

детских церебральных параличей / В.Ю. Ермолаев, Т.А. Лабезник// В сб.:

Новые техноло­гии в реабилитации церебрального паралича (мат. Межд.

Конгр.). – До­нецк.,1994. – С. 189.

56. Ермолаева В.Ю. Ефективність застосування вазоактивних препаратів

у реабілітації перинатальних уражень нервової системи / В.Ю. Ермолаева //

Український вісник психоневро­логії. – 2005. – вип. З(7). – С. 130 – 131.

57. Жизневский Б.Л. Генетические факторы в этиопатогенезе детского

церебрального паралича / Б.Л. Жизневский // В сб.: Новые технологии

в реабилитации церебрального паралича (мат. Межд. Конг. 2 – 5 октября

2005). – Днепропетровск. – С.193.

160

58. Жукова Т.Т. Структурные изменения мозга / Т.Т. Жукова, Е.И.

Знаменская, Н.Г. Поленова //В кн.: Перинатальная патология/ Под

ред. М.Я. Студеникина, Ю. Кольца, Г. Эггерса. – М.:Медицина,1984. –

С.45 – 83.

59. Зайко С.Д. Содержание нейроспецифической енолазы в нервной ткани

человека на ранних стадиях эмбриогенеза / С.Д. Зайко, Г.Ш. Бурбаева//

Журн. Эвол. Биохимии и физиологии. – 1987. – 23, 1. – С.48 – 52.

60. Здыбская Е.П. Ранняя постнатальная диагностика наследственной

церебральной патологии, потенциально связанной с риском ДЦП /

Е.П. Здыбская, Е.А. Яковенко, В.Ю. Бусыгина. // Материалы

Международного Конгресса 2 – 5 октября 2005 – Днепропетровск . –

С.194.

61. Значення нейросонографічного обстеження в вибору реабілітаційної

тактиці у новонароджених з перінатальним пошкодженням центральної

нервової системи /Ю.П. Ткаченко, Ю.Г. Резниченко, М.А. Трипольська

[та ін.] // Український вісник психоневрології. – 2006. – Т.3, вип.3(7). –

С.156 –157.

62. Зубарева Е.А. Нейросонография: итоги и перспективы развития / Е.А.

Зубарева, А.Р. Зубарев, Е.Н. Петрушев // Ультрозвуковая диагностика. –

2008. – №2. – С. 99 – 112.

63. Иммунодефицитное состояние новорожденных и матерей при родовых

асфиксиях /Т.К. Кадыров,М.М. Мамедова, О.А. Касимова [и др.] //

Современные вопросы неврологии и психиатрии детского возраста (тез.

Докл.). – Ташкент, 2004. – С.85.

64. Иммунологический анализ состояния гематоэнцефалического барьера

при острой гипоксии плода и асфиксии новорожденных /Г.М.Савельева,

В.П. Чехонин, Т.А. Павлова [и др.] //Акушерство и гинекология.– 2006.

– 2. – С.43 – 46.

65. Иммунологическое обследование детей раннего возраста с

161

перинатальной энцефалопатией и церебральным параличом: Метод.

Рекоменд. – Москва. 2005.

66. Каплан Е.Я. Эффективность пирацетама при гипоксических состояниях

и эмоциональном стрессе / Е.Я. Каплан, М.И. Расулов //Фармакология и

токсикология. – 1988. – Т. 1. – С.31-33.

67. Качан В.А. О роли нейроиммунного фактора в нервно-психическом

развитии детей с перинатальной патологией мозга / В.А. Качан //

Актуальные вопросы неврологии и психиатрии детского возраста. –

Ташкент, 2006. – С.85 – 86.

1. Качан В.А. Иммунокоррекция в комплексе реабилитационной терапии

при церебральной патологии у новорожденных детей / В.А. Качан //

Актуальные вопросы неврологии и психиатрии детского возраста. –

Ташкент, 2006. – С.44.

69. Кветной И.М. АПУД-система (вопросы структурно – функциональной

организации, гистогенеза, патологии) / И.М. Кветной //Арх.Патологии.-

2001. – №1. – С81 – 87.

70. Козлов В.А. Стволовая кроветворная клетка и иммунный ответ / В.А.

Козлов // Новосибирск: Наука. Сиб. Отделение. – 2004. – С.221.

71. Козявкін В.І. Аналіз результатів застосування інтенсивної

нейрофізіологічної реабілітації пацієнтів з ДЦП в Львівському

реабілітаційному центрі по контрольних заключеннях клінік західної

### Європи / В.І. Козявкін //Український вісник психоневрології . –Т.№3. –

### Вип. 3(7). – Харків. – 2005. – С.246.

72. Козявкин В.И. Детские церебральные параличи / В.И. Козявкин,

М.А. Бабадаглы, С.К. Качмар //Медицина світу. – Львів. – 2004. – 3 с.

73 Крутиков Р. И. Нейрохимические механизмы обучения и памяти /

Р. И. Крутиков // М.: Наука, 1981.-128 с.

74. Кудашев Н.И. Мозговой кровоток у новорожденных с ас­фиксией /

162

Н.И. Кудашев, Н.В. Иванова. //Актуальные проблемы неонатальной

неврологиии. – Херсон, 2000. – С.6 –11.

75. Лазаренко И. П. Особенности иммунных реакций у детей с

церебральной патологией в процессе лечения.: автореф. дис. на соиск.

уч. степ. канд. мед. наук / И.П. Лазаренко. – Москва. 2007. – 23 с.

76. Лебедев Б.В. Невропатология раннего детского возраста /

Б. В. Лебедев, Ю.И. Барашнев, Ю.А. Якунин // Л.: Медицина, 1981.-

352с.

77. Лиджиева Р.У. Специфические белки нервной ткани в оценке

проницае­мости гематоэнцефалического барьера при коматозных

состояниях у детей: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд.мед. наук. /

Р. У. Лиджиева. – Москва, 2008. – 24с.

78. Лисович В.І. Рефлексологічні підходи в системі інтенсивної

реабілітації хворих на ДЦП./ В.І. Лисович, В.О. Дадько // УкраЇнський

вісник психоневрології. – Т.№3. – Вип. 3(7). – Харків. – 2005.- С.250.

79. Лисяный И.И. Определение нейроспецифических белков в крови

больных с закрытой черепно - мозговой травмой и их диагностическое

значение / И.И. Лисняный, Т.М. Черенько, С.В. Комисаренко //Журн.

Невропатология и психиатрия. – 2003. – 2. – С.29 – 33.

80. Лобода В.Ф. Роль перинатальных факто­ров в возникновении

поражений нервной системы у новорожденных./ В.Ф. Лобода, Г.А.

Давлипшин //Журн. Невропатология и психиатрия.– 2003 –2.- С. 106-108.

81. Лунь Г.П. Застосування апітерапії в системі інтенсівноі

реабілітації / Г. П. Лунь, О.З. Турчин. // Український вісник

психоневрології. – Т.№3. – Вип. 3(7). – Харків. – 2005. – С.252.

82. Мавропуло Т.К. Антитіла проти спеціфічних білків нервової тканини у

доношених новонароджених дітей з тяжкими перінатальними

163

ураженнями центральної нервової системи / Т.К. Мавропуло//

Український вісник психоневро­логії. -Т.№3.-Вип. 3(7).- ХаркІв.-2005.-

С.9.

83. Мавруполо Т. К. Імунобіохімічні та клініко-нейросонографічні

варіанти постгипоксичних уражень центральної нервової системи у

доношених новонароджених дітей: автореф. дис. на стиск. уч. степ.

канд. мед. наук/ Т.К. Мавропуло. – Дніпропетровськ, 1996. – 24 с.

84. Макаренко А. Н. Нейрофизиологические и нейрохимические

аспекты протекторного влияния неокортекса при воздействии и

перидозировке общих анестетиков: втореф. дис. на соиск. уч. степ.

докт. мед. наук / А.Н. Макаренко – Москва. – 1994. С. – 24.

85. Малашхия В.Ю. Иммуногенетика детского церебраль­ного паралича/

В.Ю. Малашхия, Л.С. Вадачкория. // В сб.: Новые технологии в

реабилитации церебрально­го паралича (мат. Межд. Конгр.). – Донецк.

1994. – С.212.

86. Малашхия Ю.А. Нервная систе­ма и иммунитет.// Восьмой всесоюзный

съезд невропатологов, психиат­ров и наркологов / Ю. А. Малашхия,

Д.Ш. Чхикашвили //-Москва 1988,-С. 119-121.

87. Малашхия Ю.А. Мозг как орган иммунитета / Ю.А. Малашхия,

З.Г. Надарешвили //Журн.Невропат. и психиатр. – 1999,№9. – С.62 –65.

88. Мамонтова М.В. Влияние пирацетама на осморезистентность

эритроци­тов и показатели неврологического состояния детей,

родившихся в ас­фиксии / М.В. Мамонтова // Фармакологическая

коррекция гипоксических состояний. – Гродно, 2008. – С.150.

89. Мартинюк В.Ю. Критичний стан у новонароджених, як один з

факторів, що обумовлюють формування неврологічної

захворюваності/ В.Ю. Мартинюк //Український вісник психоневрології.

-Т.№3. – Вип. 3(7). – Харків. – 2005. – С.114.

164

90. Мартинюк В.Ю. Патогенетическое лечение гипоксически –

ишемической энцефалопатиии у новорожденных как этап

медикосоциальной реаби­литации детей с органическими

поражениями нервной системы /В.Ю. Мартынюк. // В сб.: Новые

технологии в реабилитации церебрального паралича (мат. Межд.

Конг. 2 – 5 октября 2005). – Днепропетровск. – С.215.

91. Монтгомери Т. Ранняя диагностика детского церебрального

паралича / Т. Монтгомери // Актуальные проблемы неонатальной

неврологии. – Херсон, 2000. – С.12 – 17

92. Незвецкий В. С. Характеристика белков промежуточных филаментов

нервной ткани в норме и при различных видах патологии: автореф. дис.

на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. / В.С. Незвецкий . – Днепропетровск.

2003. С. – 21.

93. Некоторые показатели иммунитета у новорожденных с перинатальной

гипоксией / Н.С. Зайцева, Е.Н. Долгина, Н.В. Непокульчитская [и др.] //

Педиатрия. – 2001. – 4. – С.20 – 24.

94. Нервно – специфические антигены и их роль в функции нейрона/ В.П.

Казначеев, М.Б. Штарк, Л.В. Горш [и др.] // Успехи физиол. Наук. –

1997. – 8,2. – С. 280 – 325.

95. Обухов С.К. Антитела к глиальному фибриллярному антигену как

потенциальный переносчик лекарственных средств к глиальным опухолям/

С. К. Обухов, В. В. Калашников, А. С. Холонский // Вопросы

нейрохирургии.1909. – 2. – С. 29 – 31.

96. Онищук Т.Э. Апирефлексотерапия детского церебраль­ного паралича /

Т.Э Онищук, Э.А. Лудянский // В сб.: Новые технологии в реабилитации

церебрально­го паралича (мат. Межд. Конгр.). – Донецк., 1994. – С. 236.

97. Організаційно – методичні основи медико – соціальній реабілітаціі дітей з

обмеженими можливостями здоров’я / Р.О. Мойсеєнко, В.В. Бережний,

В.Ю. Мартинюк [та ін.] // У збірнику наукових праць “ Соціальна

165

педіатрія”. – Київ. – 2005. – С. 24 – 30.

98. Островская Т.В. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины /

Т.В. Островская, В.И. Черный // Медицина неотложных состояний. – 2007

– № 2 (9). – С. 48 – 52.

99. Оценка состояния гематоэнцефалического барьера у новорожденных

де­тей различного гестационного возраста в норме и при патологии /

Володин Н.Н., Чехонин В.П., Таболин В.В. [и др.] // Педиатрия. 2008. – 3. –

С. 10 – 14.

100. Пальчик А.Б. Ранняя диагностика перевентрикулярной лейкомаляции в

профилактике развития детского церебрального пара­лича / А.Б. Пальчик,

Е.Е. Дубинина // В сб.: Новые технологии в реабилитации церебрального

парали­ча (мат. Межд. Конгр.). – Донецк.. 1994. – С. 239.

101. Пальчик А.Б. Гипоксически – ишемическая энцефалопатия

новорожденных: руководство для врачей / А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов //

Санкт – Петербург. – 2000. – 224 с.

102. Парфенова Л.В. О генетической детерминированности некоторых

семейных форм церебрального паралича / Л.В. Парфенова, М.Ю. Галанина

// Сб. Тез. Межрегион. научн. – практ. конференции 9 – 11 сент. 2008 г.

Екатеринбург. – Ч.2. – С. 110 – 112.

103. Патогенетическая восстановительная терапия больных детским

цереб­ральным параличом/ Семенова К.А., Штеренгерц А.Е., Польской В. В

[и др.] // Київ. – Здоров’я. – 1986. – 168с.

104. Перинатальное гипоксическое повреждение центральной нервной систе­мы

у новорожденных /Г.М. Васильева, Л.Г. Сичанава, И.Г.Джевелегова [и др.]

// Вестник Росийской академии мед. наук. 2004. С. 20 – 23.

105. Петров Р.В. Иммунология / Р.В. Петров // – М.: Медицина, 1987. – 39 с.

1. Пидпалый Г.П. Акупунктурная КВЧ – и СУ – ДЖОК терапия в

реабилитации детского церебрального паралича / Г.П. Пидпалый,

166

В.А. Гринюк, В.В. Кравченко . //В сб.: Новые технологии в реабилитации

церебрального паралича (мат, Межд. Конгр.). – Донецк.,1994. – С.242.

107. Подлесный А.М. Биосинтез белка в глиальных клетках мозга при

повре­ждении гематоэнцефалического барьера: автореф. дис. на соиск. уч.

степ. канд. мед. наук / А.М. Подлесный. – Москва. – 2008. – С. – 18.

108. Применение актовегина в лечение острых и хронических нарушений

моз­гового кровообращения./ А.И. Федин, С.А. Румянцева. К.В. Данилов

[и др. // Первый Российский национальный конгресс "Человек и лекарство"

(тезисы). – М.,1992. – С.141.

109. Прохоров С.А. Ранняя ультразвуковая диагностика прогностически

зна­чимого повреждения головного мозга у новорожденных / С.А. Прохоров

// В кн.: Новые технологии в реабилитации церебрального паралича

(материалы меж­дународного конгресса). – Донецк. – 1994. – С. – 248.

110. Пьяных С.Е. Сирдалуд и глицин в терапии спастичности мышц

церебральноспинального генеза / С.Е. Пьяных, О.С. Евтушенко. // В сб.:

Новые технологии в реабилитации церебрального пара­лича (мат. Межд.

Конгр.) – Донецк. 1994. – С. – 251.

111. Семенов А.С. Попытка характеристики обмена нейромедиаторов в

структурах мозга по коррелирующим показателям специфических

антител в эксперименте / А.С. Семенов.// В сб.: Новые технологии в

реабилитации церебрального паралича (мат. Межд. Конгр.).

Донецк. – 1994. – С. – 258.

112. Семенова К.А. О значении нарушений некоторых факторов

иммунитета в патогенезе врожденных заболеваний мозга /

К.А. Семенова .// Иммунология нервных и психических заболеваний.-

М., 1983. – С. 120-122.

113. Семенова К.А. Новый метод восстановительного лечения больных с

резидуальной стадией детского церебрального паралича /

К.А. Семенова// В сб.: Новые технологии в реабилитации

167

церебрального паралича (мат. Межд. Конгр.) – Донецк.,1994 – С.259.

114. Семенова К.А. Патогенетическая восстановительная терапия больных

детским церебральным параличом / К.А. Семенова, А.Е. Штеренгерц,

В.В. Польской // – Київ: Здоров’я, 1986. – 165 с.

115. Скворцов И.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии

/ И.А. Скворцов, Н.А. Ермоленко. – М.: МЕ Дпрессинформ – 2003.–368

с.

116. Скок М.В. Основы иммунологии / М.В. Скок // -К.,Фітоцентр,2002.-

105 с.

117. Справочник Видаль. Лекарственные средства, зарегистрированные в

России. – АстраФарСервис. – 2006 С.

118. Старченко А.А. Системы индивидуальной иммунотерапии

внутричерепных осложнений / А.А. Старченко, В.А. Хилько//

Иммунология. – 2003. №3. – С. 43 – 47.

1. Снісарь В.І Стан кісневого забеспечення мозку і тканин після

перенесе­ної асфікції у новонароджених / В.І . Снігарь //Український вісник

психоневрології. – Т.№3. – Вип. 3(7). – Харків. – 995. – С.146.

120. Соколов П.Л. Электроэнцефалографический скрининг – мониторинг и характерные особенности паттера ЭЭГ у больных дет­ским церебральным параличами в поздней резидуальной стадии при от­сутствии в картине заболевания пароксизмальных состояний /П.Л. Соколов, А.И. Берестов // В сб.: Новые технологии в реабилитации церебрального паралича (мат. Межд. Конгр.). – Донецк., 1994. – С.264.

121. Соловьева А. А. Коррекция нарушений двигательных функций у

больных ДЦП в форме спастической диплегии: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / А.А. Соловьева. – Москва – 2007 – 26с.

122. Состояние нервной системы в первые 12 – 16 мес. жизни у детей,

пере­несших перевентикулярную лейкомаляцию в периоде

167

новорожденности/ А.М. Казьмин, Л.В. Дайхина, О.Е. Озерова [и др.] //

Мате­ринство и детство. – 1992. – п.4 – 5. – С.8 – 13.

123. Сывороточные антитела к белковым антигенам мозга при ДЦП /

Н.Ю. Рубцова, Д.С. Лобанов, Т.Ю. Клосс [и др.] //Бюл. Экспер. Биологи

и ме­дицины . – 2006. – С. – 397.

124. Турсунова Ю.Д., Ключник Т.П., Бурбаева Г.Ш. Сравнительная оценка

содержания водорастворимого глиального кислого фибриллярного

белка в головном мозге в норме и при шизофрении / Ю.Д. Турсунова

Т. П. Ключник, Г.Ш. Бурбаева// Журн. Невропатол. и психиатр. – 2001.-5. – С. – 105 – 108.

125. Тіщенко В.А. Морфологічні прояви гіпертензіоно – гідроцефального

синдрому у дітей першого року життя / В.А. Тіщенко, О.І. Гайдук,

Т.К. Мавропуло // Український вісник психоневрології. – Т.№3. –

Вип.3(7). – Харків. – 1995. С. – 152.

126. Тіщенко В. А. Актуальні проблеми пош­коджень головного мозку у

новонароджених дітей / В.А. Тіщенко, О.І. Гайдук //Український

вісник психоневрології. -Т.№3.-Вип. 3(7).- Харків.- 1995.-С. 51-52.

127. Тищенко В.А. Актуальні про­блеми пошкоджень головного мозку у

новонароджених дітей / В.А. Тіщенко// Український вісник

психоневрології. Т.№3.-Вип. 3(7).- Харків.-1995.-С. 51.

128. Факторы риска повреждения ЦНС в перинатальном периоде/

А.Д. Обжанська, Б. Миевська-Бобуля, К. Ровецька-Тинбицка [и др.] //

Акушерство и гинекология – 2005. – 1. – С. 8 – 9.

129. Характеристика специфических белков промежуточных филаментов в

опухолях головного мозга человека / Недзвецкий В.С., Березин В.А.,

Оберняк Т.И. [и др.] // Биохимия. – 1986. – 1. – С. – 1843 – 1850.

130. Херрингтон С. Молекулярная клиническая диагностика/

168

С.Херрингтон, Дж. Макги. – М.:Мир, 1999. – 558 с.

131. Яворская Э.Ф. Клиническое значение изменения уровня

нейроспецифической енолазы у новорожденных детей с

перинатальной патологией ЦНС: атореф. дис. на соиск. уч. степ.канд.

мед. наук / Э.Ф. Яворская – 1990.

132. Яхно Н.Н. Сопоставление клинических и МРТ – данных при

дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно // Неврологический

журнал. – 2001. – 6:3 С. – 10 – 19.

133. Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений при

дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров //

Журнал неврологии и психиатрии. – 2005; 105: 2: С.13 – 17.

134. Яхно Н.Н. Хроническая сосудистая недостаточность. Клинико –

комп’ютерно – томографические сопоставления / Н.Н. Яхно, И.В.

Дамулин // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006; 102: 3: С. 23 –

25.

135. Яхно Н.Н. Застосування диспорту у консервативній терапії при

нейроортопедичних синдромах у хворих на дитячий церебральний

параліч / Н.Н. Яхно, О.Р. Орлова // Журнал неврологи и психиатрии.

– 2007; 108: 2: С. 18 – 24.

136. Adibhatla R.M. Phospholipase A2, hydroxyl radicals and lipid

peroxidation in transient cerebral ischemia/ R. M. Adibhatla, J. E.

Hatcher, R. J. Dempsey // Antioxid. Redox Signal. — 2003. — Vol.

5. — P. 647 – 654.

137. Adibhatla R.M. Citidine 5 – Diphosphocholine (CDP – choline) in

Stroke and other CNS Disorders / R. M. Adibhatla, J. F. Hatcher //

Neurochemical Research.— 2005. — Vol. 30(1). — P. 15 – 23.

1. Agut J. Radioactivity incorporation into different cerebral phospholipids after oral administration of 14C methyl CDP – choline /

169

J. Agut, E. Font, A. Sacriston // Arzneimittel for schung. 1983.—Vol.

33. —P. 1048 – 1050.

139. Alberghina M. Effect of the neuropeptidis on the biosynthesis of

phospholipids in brain regions during hypoxic treatment / M. Alberghina,

M. Viola, A. Mistretta // J. Neurosci. Res. — 1981. — Vol. 6.—P.

421 – 433.

140. Anonymous Cytidine diphosphate choline (citicoline, Somazina) //

Arzneim – Forsch. — 2008. — Vol. 33. —P. 1011 – 1080.

141. Arakawa S. Neuroprotection in stroke / S. Arakawa, N. Perera, G.A.

Donnan // ACNR. — 2005. — Vol. 5(5)—P. 10 – 11.

142. Barrachina M. Neuroprotective effect of citicoline in 6 –

hydroxvdopamine treated SH – SYSY human neuroblastoma cells /

M. Barrachina, I. Dominguez, S. Secades // J. Neurol.Sci. — 2003—

Vol. 215.—P. 105 – 110.

143. Cavatas Group: Endovascular ver­sus surgical treatment in patients with

carotid stenosis in the carotid and vertebral artery transluminal

angioplasty study (ca­vatas): A randomised trial // Lancet. 2001;

357:1729 – 1737.

144. Carotid endarterectomy versus carotid stenting: An updated review of

randomized trials and subgroup analyses /Howlett-Smith H., Stern B.J.,  
 Hertzberg V.S [et al.] //Acta. Chir. Belg. 2007; 107: 119 – 128.

145. Chimo Kastrup A. Predic­tors of ischemic Stroke in the territory of

asymptomatic intracranial arterial stenosis / A. Chimo Kastrup //

Circulation. 2006; 113: 555 – 563.

146. Chinchilla A. Neuropeptidis la evolucion de las funciones mentales en

el syndrome of cerebral palsy/ A. Chinchilla, J.J. Lopez – Ibor, M Vega // Psiquiat Biol. — 2004. — Vol. 2(5). —P. 171 – 175.

147. Clark W. M. A randomised dose – response trial of citicoline in acute

ischemic stroke patients / W. M. Clark, S.J. Warach, L.C. Pettigrew //

170

Neurology. — 2007. — Vol. 49. — P. 671 – 678.

148. Clark W.M. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with

acute ischemic stroke / W. M. Clark, B. J. Williams, K. A. Selzer //

Stroke. — 2003.— Vol.30.—P. 2592 – 2597.

149. Clark W. M. The Citicoline Stroke Study Group. A phase III

randomized efficacy trial of 200 mg citicoline in acute ischemic stroke

patients / W.M. Clark, L. R. Wechsler, L. A. Sabounjian /Neurology.—

2001.— Vol.57. —P. 1595 – 1602.

150. Corso E.A. La CDP – colina nelle vasculopatie cerebrali: valutazioni

cliniche the semioligy instrumentale / E.A. Corso, M. Arena, A.

Ventimigla // Clin. Therap. — 1982. — Vol. 102. — P. 379 – 386.

151. Davalos A. Oral citicoline in acute ischemic stroke. an individual

patient data pooling analysis of clinical trials / A. Davalos,

J. Castillo, J. Alvarez p – Labin // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P.

2850 – 2857.

152. Morena E. Efficacy of CDP-coline in the treatment of senile alterations

in memory / E. Morena // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1991. — Vol. 640.

— P. 233 – 236.

153. D'Orlando K.J. Citicoline (CDP – choline): mechanisms of action and

effects in ischemic brain injury / K. J. D’Orlando, B.W. Sandage//

J. Neurol. Res. — 2005. — Vol. – P. 281 – 284.

154. Farooqui A.A. Glycerophospholipids in brain: their metabolism,

incorporation to membranes, functions, and involvement in

neurological disorders / A.A. Farooqui, L.A Horrocks, T. Farooqui //

Chem. Phys. Lipids. — 2000. — Vol. 106.—P. 1 – 12.   
 155. Fisher M. Neuroprotection of acute ischemic stroke. Where are we? /I

Neuroscietist. — 2001. — Vol. 6. — P. 392 – 401.

156. Gladstone D. J. Towardwisdom from failure: lessons from

neuroprotective stroke trial and new therapeutic directions/ D. J.

171

Gladstone, S.U. Black, A/M/ Hakim //Stroke.— 2002. — Vol. 33. —

P. 2123 – 2136.

157. Hacke W/. European Stroke Iniciative Executive Committee and the

EUS 1 Writing Committee (2003). European Stroke Initiative

Recommendations for Stroke Management — update 2003/ W. Hacke,

M. Kaste, J. Bogonsslavsky// Cerebrovasc. Dis. — 2003. — Vol. 16.

№4. — P. 311 – 337.

158. Hurtado О. Neuroprotection afforded by prior citicoline

administration in experimental brain ischemia: effects on glutamate

transport /O. Hurtado, M. A. Moro, A.Cardenas // Neurobiol. Dis —

2005. — Vol. 18. —P. 336-345.

159. Katsuki H. Arachidonic acid as a neurotoxic and neurotrophic

substance / H. Katsuki, S. Okuda //Prog. Neurobiol. — 1995. — Vol.

46. P. 607 – 636.

160. Klein J. Membrane breakdown in acute and chronic

neurodegeneration: focus on choline – containing phospholipids // J.

Neural Transm. — 2000. — Vol. 107.—P. 1027 – 1063.

161. Krupinski J. CDP – choline reduces pro – caspase and cleaved

caspase-3 expression, nuclear DNA fragmentation and specific

PARP – cleaved products of caspase activation following middle

cerebral artery occlusion in the rat / J. Krupinski, I. Ferrer, M.

Barrachina // Neuropharmacology.— 2002. — Vol. 42. — P. 846-854.

162. LabicheL.A. Clinical Trial for Су toprotection in Stroke / A/ Labiche,

J. C. Crottal// The Journal of the American Society for Experimental

NeuroTherapeutics — 2004. — Vol. 1 (1). —P. 46 – 70.

163. Lyden P.D. Thrombolytic therapy for strok / P/D. Lyden. — New

Jersey: Humana Press Totowa, 2001. — 410 p.

164. Martunez – Vila E. Current status and perspectives of

neuroprotection in ischemic stroke treatment / E. Martunez – Vila,

172

P. I. Sieira //Cerebrovasc. Dis. — 2006. — Vol. 11 (Suppl. 1). — P.

60 – 70.

166. Masi I. Effects of neuroprotection therapy on platelet

aggregation and the antiaggregatory activity of arterial wall in the

rat / I. Masi, E. Giani. C. Giani // Pharmacol. Res.Commun. —2006.

— Vol. 18. — P..273-281.

167. Clotet J. CDP – choline prevents glutamate- mediated cell death in

cerebellar granule neurons / C.Clotet, R. Aledo // J. Моi. Neurosci. —

2003. — Vol. 20. — P.53 – 60.

168. Muir K.W. Why have neuroprotectants failed? Lessons Learned from

Stroke Trials /K.W. Muir, Ph. A. //J. of Neurology. — 2005. — Vol.

252 (9). — P. 1011 – 1020.

169. Rao A.M. CDP –choline: neuroprotection in transient forebrain

ischemia of gerbils / A.M. Rao, J/F. Hatcher. R/J/ Dempsay//

J.Neurosci. Res. — 2003. — Vol. 58. — P. 697 – 705.

170. Ramnemark A. Fractures after stoke/ A. Ramnemark, L. Nyberg, B.

Borssen // Osteoporos Int. 2008; 8: 92 – 95.

171. Rao A.M. Does CDP-choline modulate phospholipase activities after

transient forebrain ischemia? / A. Rao, J.F. Hatcher, R.J. //Brain

Res. — 2001. — Vol. 58. — P. 268-272.

172. Rickman J. Percutaneous endoscopic gastrostomy :

Psychological effects / J. Rickman// Br. J. Nurs. 2008; 7: 723 – 729.

173. Rocalewski A. Toward a multimodal neuroprotective treatment of

stroke / A/ Rogalewsky, E. R. Ringelstein, A. Schneider // Stroke. —

2006. — Vol. 37. —P. 1129-1136.

174. Saver J.L. Coline precursor in acute and subacute human Stroke: A

meta-analysis / J.L. Saver, J. Wilterdink//Stroke—2002—Vol. 33.—

P. 353.

175. SecadesJ.J. CDP – choline pharmacological and clinical review /

173

J. J. Secades, G. Frontera//Methods & Find. Exp. Clin. Pharmacol. —

2005. —Vol. 17.—P. 2-54.

176. Secades J.J.CDP – choline: update and review of its pharmacology

and clinical use / J.j. Secades //Methods&Find. Exp.Clin.Pharmacol.

— 2002. — Vol. 24, Suppl. В.— P. 1-53.

177. Secades J.J. Citicoline in intracerebral haemorrhage: a double-

blind, randomized, placebo-controlled, multi-center pilot study /

J.J. Secades, J. Alvarez – Sabin, F. Rubio //Cerebrovase. Dis. —

2006. — Vol. 21. — P. 380-385.

178. Siao C.J. Cell type-specific roles for tissue plasminogen-activator

released by neurons or microglia after excitotoxic injury / C.J. Siao,

S/R. Femandes, S. E. Trisca // J.Neurosci — 2003 — Vol. 23 — P.

3234 – 3242

179. Tazaki Y. Treatment of acute cerebral infarction with a choline

precursor in a multicenter double-blind controlled study /

Y. Tazaki, F. Saksi, E. Otomo // Stroke. —1988. — Vol. 19. — P.

211-216.

180. Vila N. Levels of anti-inflammatory cytokines and neurological

worsening in acute ischemic stroke / N. Vila, J. Castillo, A. Davalos/

/ Stroke. — 2008. № 3. — P. 671 – 675.

181. Warach S.J. Effect ociticoline on ischemic lesions as measured by

diffusion-weighted magnetic resonance imaging / S.J. Warach,

L.S. Pettigrew, J.F. Dache // Ann. Neurol. — 2000. — Vol. 48.—P.

713 – 722.

182. Wang Q.H. Long term outcome of elective stenting for symp­tomatic

intracranial vertebrobasilar steno­sis / Q. H. Wang// Neurology. 2007;

68: 856 – 858.

183. Wojak J. C. Angioplasty for symptomatic intracranial stenosis:

Clinical out­come / J. C. Wojak// Stroke. 2006. P 65 – 67.

174

184. Wojak J. Age – related changes of neuron specific enolase, S – 100

protein, and myelin basic protein concentrations in cerebrospinal fluid,

/ J. Wojak //Clin/ chem. 2002. – Vol 38, NG.,P. 813 – 816.

185. Wojak J.C. Perinatal asphyxia: effects of biologic and environmental

Risks / J/C/ Wojak// Clinics in Perinatology. 20(2): 433-49, 2003 Jun.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>