

# Коррекция когнитивных нарушений и переносимости физической нагрузки у больных с дисциркуляторной энцефалопатией и кардиocereбральным синдромом

**В.И. Головкин, А.А. Зуев, М.А. Привалова, Ш.А. Абакаров**

*Кафедра неврологии Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*

*У 40 мужчин старческого возраста, страдающих цереброваскулярной болезнью в форме дисциркуляторной энцефалопатии с кардиocereбральным синдромом, проведено комплексное лечение с использованием внутривенного введения отечественного препарата левокарнитина (Элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл). До и после лечения проведено психологическое тестирование для диагностики когнитивных нарушений и физическая нагрузочная проба с 6-ти минутной ходьбой для оценки функции кардиореспираторной системы. Получены достоверные различия в пользу использования левокарнитина сравнительно с обычным лечением сосудорасширяющими препаратами и ноотропами.*

**Ключевые слова:** кардиocereбральный синдром, цереброваскулярная болезнь, когнитивные и двигательные нарушения, левокарнитин.

## **Correction of exercise tolerance and cognitive impairment in patients with dyscirculatory encephalopathy with cardiocerebral syndrome**

V.I. Golovkin, A.A. Zuev, M.A. Privalova, Sh.A. Abakarov

Department of Neurology I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University

Summary. Forty elderly male patients with cerebrovascular disease manifested as dyscirculatory encephalopathy with cardiocerebral syndrome underwent comprehensive treatment with intravenous levocarnitine. Cardio-respiratory function and cognitive status were assessed by a six-minute walk physical load and neuropsychological testing, respectively, administered before and after treatment. Significant outcome differences support the use of levocarnitine compared to conventional treatment with vasodilating drugs and nootropics.

Keywords: cardiocerebral syndrome, cerebrovascular disease, cognitive and motor impairment, levocarnitine.

### **Введение**

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) проявляется прогрессирующими многоочаговыми расстройствами функций головного мозга сосудистого генеза с клинической симптоматикой в виде острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) или субклинически в форме рассеянной неврологической симптоматики. Одним из проявлений ДЭ являются когнитивно-мнестические нарушения (КМН), которые выявляются у 83,9% людей старше 60 лет (1,2,3). Патогенетическим фактором ДЭ является сердечная недостаточность, приводящая к ограничению гемоперфузии головного мозга. Кардиальным маркером снижения дилатационного потенциала церебральных сосудов считается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). При фибрилляции предсердий (ФП) добавляется ещё один фактор повреждения мозга – это тромбоземболия (4).

### **Материалы и методы**

Обследовано 60 мужчин с диагнозом ДЭ 2 и 3 степени. 1 группу пациентов составили 40 мужчин в возрасте от 75 до 87 лет с диагнозом ДЭ 2 (20%) и 3 (80%) степени. Левокарнитин (Элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/

мл, компания ПИК-ФАРМА, Россия) применялся по 1 г в сутки однократно в течение 10 дней в комплексе с сосудистыми, кардиотропными и ноотропными препаратами. Кроме комплексного клинического и параклинического (МСКТ, УЗДГ, ЭКГ) обследования использовались таблица Шульте, тест Мини-Ког (предъявление трех слов (стол, часы, копейка), их запоминание – рисование часов – воспроизведение этих же трех слов), проба с 6-ти минутной ходьбой, при которой оценивали пройденное расстояние, АД, пульс, частоту дыхания и одышку по Боргу (5,6). Во 2 группу сравнения вошли другие 20 мужчин, с диагнозом ДЭ 2 и 3 степени, получавшие такое же лечение, но без левокарнитина.

При ДЭ 3 ст. в анамнезе один инсульт был в 40%, 2 – в 30% и 3 – в 10% случаев. Диагноз перманентной формы мерцательной аритмии стоял у 8 (из 40) больных. Постинфарктный кардиосклероз – в половине случаев. У 4 чел. имплантирован ЭКС. Все пациенты страдали ГБ 2 или 3 ст. и ХИБС при актуальной (при данной госпитализации) стенокардии напряжения в 8 случаях. У 70% больных имелась хроническая болезнь почек (ХБП) в форме как воспалительных (пиелонефрит), так и дегенеративных (кисты) процессов. У одного больного почка была удалена в связи с её раковым поражением. 8 больных с наличием СД 2-го

типа имели также характерный для диабета нефро-склероз. Неврологический статус, помимо диффузно-микроочаговой симптоматики, характерной для всех больных с ДЭ (симптомы орального автоматизма, неустойчивость в позе Ромберга, асимметрия глубоких рефлексов и т.п.), характеризовался очаговой пирамидной недостаточностью у 32 чел. (умеренный гемипарез, симптом Бабинского), мозжечковой недостаточностью у 28 чел. (горизонтальный нистагм, интенция при ПНП и атаксия при ПКП), стволовыми симптомами в виде преобладающей бульбарной дизартрии у 12 чел и подкорковой симптоматикой в виде умеренного амиостатического синдрома и экстрапирамидного гипертонуса у 8 человек. При поступлении в стационар больные жаловались на снижение памяти и внимания (70%) и двигательные нарушения (80%). Общемозговые жалобы (головные боли, шум в голове, головокружение) предъявляли 70% опрошенных. 30% больных жаловались на нечёткость речи. Соматические жалобы кардиореспираторной принадлежности (боли в сердце, перебои, удушье) были у 16 (из 40) человек.

УЗДГ интра- и экстракраниальных сосудов (32 исследования) во всех случаях выявляла признаки атеросклеротического поражения сосудов: экстракраниальных (ОСА и ВСА) – 21 сл., вертебрально-базиллярного бассейна – 32 сл., внутримозговых сосудов каротидного бассейна – 20 сл.

При нейровизуализации на МСКТ (29 исследований) выявлялись старые инфаркты мозга и признаки мозговой атрофии в форме расширения субарахноидальных пространств, смешанной гидроцефалии, полушарно-долевых и базальных кист, что подтверждало диагноз диффузной и очаговой ДЭ и исключало свежие инфаркты и кровоизлияния.

## Результаты исследования

При оценке работоспособности по Шульте в опытной группе отмечено её статистическое увеличение с  $7,1 \pm 3,5$  до  $10,5 \pm 4,5$  ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе увеличения работоспособности не наблюдалось:  $4,3 \pm 2,0$  и  $4,9 \pm 2,0$ . Тест рисования часов в опытной группе выполняли на 10 баллов 20% человек до лечения и 50% – после. Количество баллов увеличилось в среднем с 6 до 8. В контрольной группе такие же показатели были соответственно у 15 и 20% и увеличение баллов произошло с 4 до 6. Если запоминание

**Таблица 1. Уменьшение когнитивных нарушений у больных с ДЭ и кардиоцеребральным синдромом при лечении левокарнитином**

	Опытная группа больных*	Контрольная группа больных
проба Шульте	$7,1 \pm 3,5 / 10,5 \pm 4,5$	$4,3 \pm 2,0 / 4,9 \pm 2$
рисование часов	6 / 8	4 / 6
воспроизведение слов	0,8 / 2,5	0,8 / 1,1

*Примечание: до черты – исходно; после черты – 10 суток лечения, \* ( $n=40$ ;  $p < 0,05$ )*

**Таблица 2. Улучшение переносимости физической нагрузки у больных с ДЭ и кардиоцеребральным синдромом при лечении левокарнитином**

тест	Опытная группа больных*	Контрольная группа больных
6-ти мин. ходьба (м)	$138 \pm 27 / 240 \pm 36$	$119 \pm 42 / 134 \pm 35$
Одышка по Боргу	2,5 / 1	2,5 / 3

*Примечание: до черты – исходно; после черты – 10 суток лечения, \* ( $n=40$ ;  $p < 0,05$ )*

слов в тесте МиниКог было удовлетворительным у всех пациентов до и после лечения, то отсроченное их воспроизведение в опытной группе улучшилось у всех пациентов, а в контрольной только в половине случаев, при этом все слова в контрольной группе вспоминали только 10% испытуемых, а в опытной группе – 80% (табл. 1). Дистанцию за 6 мин. все пациенты проходили существенно (в 2,5 раза) медленнее, чем здоровые люди той же возрастной группы. После лечения в опытной группе отмечено увеличение пройденного расстояния на 50–120 м, а в контрольной группе – на 5–10 м. При лечении левокарнитином улучшение касалось как ДЭ 2, так и ДЭ 3 ст.: увеличение пройденного расстояния было соответственно с 172 до 242 м и с 119 до 125 м. В контрольной группе при ДЭ 3 ст. 6-минутная ходьба не улучшилась ни у одного пациента.

При анализе индивидуальных показателей замечено, что первые проявления действия левокарнитина регистрировались уже через 2–3 дня терапии в форме положительного эмоционального реагирования на улучшение проводимых тестов. Через 10 дней увеличение дистанции ходьбы (показатель прироста) в основной группе составил 132,05%, а в контрольной – 6,63%. Доверительный коэффициент (t) в соответствии с формулой достоверности между двумя средними в тесте Шульте составил 2,31 и в тесте МиниКог – 2,12, что указывало на то, что полученная величина ошибки выборки будет не больше действительной ошибки допущенной при сплошном наблюдении ( $p < 0,05$ ). Двигательные возможности увеличивались (табл.2) совместно с улучшением переносимости нагрузки ходьбой сердечно-сосудистой системой (АД, пульс, одышка по Боргу). Хотя достоверных различий в тенденции симпатического и парасимпатического напряжения при этой нагрузочной пробе не зарегистрировано, тем не менее, в опытной группе отмечено уменьшение одышки по Боргу у 30% испытуемых, в то время как в контрольной группе одышка по Боргу усилилась у 30% испытуемых, что указывало на затруднение кровообращения в малом круге. В целом в группе сравнения ни по клиническим, ни по статистическим показателям положительной динамики отмечено не было. Исследуемый препарат показал хорошую переносимость и не давал каких-либо перекрестных реакций с применяемыми сосудистыми, кардиотропными и ноотропными лекарственными препаратами.

## Заключение

У гериатрических пациентов представляется сомнительной целесообразность широкого применения антикоагулянтов и сосудорасширяющих средств в связи с феноменами вне- и внутримозгового обкрадывания и частыми геморрагическими осложнениями. Основными направлениями ведения таких больных должны являться нормализация сердечно-сосудистой деятельности, метаболизма миокардиоцитов, нейропротекция на основе современных антиоксидантов, антигипоксантов и ноотропов (7). В связи с выше изложенным актуальность изучения эффективности энергетического митохондриального метаболита левокарнитина при ДЭ с кардиоцеребральным синдромом не вызвала сомнения, т.к. препарат обладает антиоксидантным, кардио- и нейропротективным действием (8). Предшествующие работы по применению левокарнитина при цереброваскулярной патологии показали большую эффективность при кардиоэмболическом инсульте, чем при атеротромботическом, что объясняется авторами улучшением метаболизма миокарда (8). При хронической ДЭ особенно важна экспериментально доказанная роль левокарнитина в уменьшении развития апоптоза, главного механизма потери массы мозга при ЦВБ (9). Системное влияние левокарнитина на основные клинические проявления

кардиоцеребрального синдрома при ДЭ, по-видимому, основано на нейродинамических процессах обеспечивающих когнитивную функцию (активация, переключаемость, устойчивость к интеллектуальным и эмоциональным нагрузкам). Повышение переносимости физической нагрузки (ходьбы) происходит как в условиях стабилизации гемодинамических показателей (улучшение метаболизма миокарда), так и в результате улучшения корковой регуляции сложных двигательных актов (нейропротективное действие) за счет специфического механизма действия левокарнитина в фармакологических концентрациях в условиях ишемии / гипоксии – стимулирования аэробного пути гликолиза (активация пируватдегидрагеназного комплекса) и, как следствие, замедление анаэробного пути, приводящего к клеточному ацидозу (10).

## Вывод

Сочетание кардиотропных, метаболических и нейропротекторных свойств, высокая эффективность и безопасность, удобство дозирования и введения позволяют рекомендовать левокарнитин (Элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, компания ПИК-ФАРМА) к широкому применению больных с ДЭ и кардиоцеребральным синдромом.

## Литература

1. Бугрова С.Г. Умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. Рус. мед. журн., 2008. - 16(26). - С. 1726-31
2. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы. Cons.Med., 2009. - 11(2). - С. 55-61
3. Шнейдер Н.А., Петрова М.М., Ерёмина О.И. Когнитивные нарушения у гипертоников: факторы риска и клиника. Практ. агиол., 2007. - 4. - С.52-6
4. Бодыхов М.К., Стаховская Л.В., Салимов К.А., Сун Чер И. Оценка безопасности и эффективности препарата «Элькар» (левокарнитин) у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе// РМЖ, неврология, 2011. - С.3-6
5. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. (ред.) Рук-во по амбулаторно-поликлинической кардиологии, Москва, «ГЭОТАР-Медиа», 2007. - 400с.
6. Евзельман М.А. Нарушение высших психических функций у больных с мозговым инсультом, Орёл, 2008. - 187с.
7. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Лечение лёгких и умеренных когнитивных нарушений. Рус. мед. журн., 2006. - 9. - С.86-91
8. Гусев Е.И., Кузин В.М., Колесникова Т.Н. и др. Карнитин - ведущий фактор регенерации нервной ткани// Мед. информ. вестник. - 1999 (февраль). - С. 11-23
9. Konyavko M., Adachi S. Regulation of the activity of caspases by L-carnitine and palmitoylcarnitine// FEBS Lett. 2000, 478. - P.19-25
10. Rosenthal R.E., Williams R., Bogaert Y.E. et al. Prevention of postischemic canine neurological injury through potentiation of brain energy metabolism by acetyl-L-carnitine // Stroke, 1992. - v.23. - P.1312-17

Источник: Головкин В.И. Коррекция когнитивных нарушений и переносимости физической нагрузки у больных с дисциркуляторной энцефалопатией и кардиоцеребральным синдромом  
Вестник северо-западного ГосМедУнивер Мечникова №2 2012 С 47-50