

Исследование безопасности и эффективности L-карнитина у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта

Л.В. ЧИЧАНОВСКАЯ, О.Н. БАХАРЕВА*, СОРОКИНА К.Б.

ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Цель исследования. Исследование безопасности и эффективности L-карнитина у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (ИИ). **Материал и методы.** Обследовали 60 пациентов в раннем восстановительном периоде ИИ, разделенных на две группы: больные 1-й группы получали L-карнитин (элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, 500 мг внутримышечно 2 раза в сутки в течение 7 дней с повторным курсом через 10 дней) в комплексной терапии 2-го этапа постинсультной реабилитации, 2-й группы — стандартную терапию. Эффективность лечения оценивали по конечным точкам: 1-й визит — 1-й день терапии, 2-й визит — 7—10-й день, 3-й визит — 28—30-й день. При каждом визите использовали следующие шкалы: NIHSS, индекс Бартел, MFI-20, HADS, визуальную аналоговую шкалу. **Результаты.** Применение L-карнитина у больных с ИИ заметно повысило их удовлетворенность своим состоянием. На фоне терапии значительно снизилась частота жалоб как церебрального, так и общесоматического характера, что сочеталось с уменьшением тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS. Кроме того, значительно снизился уровень общей астении и психоэмоциональных нарушений, что привело к уменьшению доли больных, зависимых от посторонней помощи, по индексу Бартел.

Ключевые слова: инсульт, лечение, реабилитация, L-карнитин.

A study of the efficacy and safety of L-carnitine in patients with ischemic stroke in the early rehabilitation period

L.V. CHICHANOVSKAYA, O.N. BAKHAREVA, K.B. SOROKINA

Tver State Medical University, Tver, Russia

Objective. To evaluate the efficacy and safety of L-carnitine injections in patients with ischemic stroke (IS) in the rehabilitation period. **Material and methods.** Sixty patients in the early rehabilitation period of IS were stratified into two groups. Patients of group 1 received elcar, the 100 mg/ml solution for intravenous and intramuscular injection, in dose of 500 mg intramuscular 2 times a day during 7 days, with the second course after 10 days, in the complex treatment of the 2nd stage of poststroke rehabilitation. Patients of group 2 received conventional therapy. Treatment efficacy was assessed at end points: 1st visit (the 1st day of treatment), 2nd visit (the 7—10th day), 3rd visit (28—30th day). The following scales were used: NIHSS, the Barthel index, MFI-20, HADS, the Visual Analogue Scale. **Results and conclusion.** L-carnitine significantly improved the quality of life of the patients. The frequency of complaints of cerebral and somatic character decreased significantly which was combined with a reduction in the severity of neurological deficit on the NIHSS. Moreover, the decreased levels of general asthenia and psychoemotional defect were observed that resulted in the reduction of the percentage of patients who needed help according to the Barthel index.

Keywords: stroke, treatment, rehabilitation, L-carnitine.

Церебральный инсульт — одна из частых причин заболеваемости и инвалидизации населения. В настоящее время наблюдается тенденция к сокращению числа летальных исходов у больных с инсультом за счет ранней и точной диагностики, интенсивной терапии. Однако более чем у 80% из них наступает инвалидность разной степени тяжести. Более 30% пациентов требуют посторонней помощи и ухода, а к труду возвращаются только 20% перенесших инсульт. Наиболее эффективно функции, пострадавшие в результате острого нарушения моз-

гового кровообращения (ОНМК), восстанавливаются в первые 3 мес после инсульта, а после 6 мес эффективность реабилитационных мероприятий значительно снижается [1—5].

Церебральный инсульт развивается чаще у пациентов старших возрастных групп, обычно имеющих множественную соматическую патологию, поэтому подход к лечению должен быть комплексным. С этой точки зрения является актуальным и оправданным применение препаратов с комбинированным механизмом действия. Таким механизмом дей-

ствия обладает препарат L-карнитина элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл (компания ПИК-ФАРМА) [6—12].

L-карнитин (природное вещество, родственное витаминам группы В) в норме участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии, где эти кислоты окисляются (процесс β -окисления) с образованием большого количества энергии (в форме АТФ). В условиях гипоксии/ишемии фармакологическая концентрация L-карнитина повышает устойчивость нервной ткани к поражающим факторам, поскольку угнетается образование кетокилот и анаэробный гликолиз, уменьшается степень лактацидоза, т.е. восполняется щелочной резерв крови. Это способствует восстановлению ауторегуляции церебральной гемодинамики и увеличению кровоснабжения пораженной области, что в свою очередь ускоряет репаративные процессы в очаге поражения и оказывает анаболическое действие.

Элькар применяют в составе комплексной терапии при острых гипоксических состояниях (острая гипоксия мозга, ИИ, транзиторная ишемическая атака). Элькар назначают в остром, подостром и восстановительном периодах ОНМК, применяют при хронической ишемии мозга, различных травматических и токсических поражениях головного мозга, в восстановительном периоде после хирургических вмешательств. Он показан при первичном и вторичном дефиците карнитина, в том числе у больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, при кардиомиопатии, ишемической болезни сердца (стенокардия, острый инфаркт миокарда, постинфарктные состояния), гипоперфузии вследствие кардиогенного шока и других нарушениях метаболизма миокарда.

Уникальной особенностью L-карнитина является его антигипоксическое, антиоксидантное, мембранопротективное действие. Кроме того, L-карнитин улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства. Таким образом, L-карнитин воздействует на основные звенья патогенеза острой и хронической сердечно-сосудистой патологии. Дополнительный эффект препарата достигается благодаря влиянию на цереброкardiaльный синдром. L-карнитин способствует повышению толерантности к физическим нагрузкам, улучшению психоэмоционального статуса пациентов.

Цель настоящего исследования — оценка безопасности и эффективности L-карнитина у больных в раннем восстановительном периоде ИИ.

Материал и методы

Обследовали 60 больных в раннем восстановительном периоде ИИ, проходивших лечение в не-

врологическом отделении для больных с ОНМК (2-й этап реабилитации). *Критериями включения* в исследование были: возраст 45 лет и старше; срок от начала развития инсульта 16—60 сут; ясное сознание. *Критериями исключения* служили: возраст моложе 45 лет; менее 16 сут от начала развития инсульта; транзиторная ишемическая атака; геморрагический инсульт любой локализации; сопор или кома на момент включения больного в исследование; онкологические заболевания в анамнезе; хроническая сердечная недостаточность стадии 2Б-3; дыхательная недостаточность 2—3-й стадии; хроническая алкогольная интоксикация. Диагноз ОНМК верифицирован на основании характерной клинической картины, данных лабораторных и инструментальных методов исследования, подтвержден данными компьютерной томографии (КТ) головного мозга.

Все пациенты получали стандартную комплексную терапию на фоне активных лечебных мероприятий 2-го этапа реабилитации. Пациенты были разделены на две группы: 30 больных 1-й группы (средний возраст $66,7 \pm 1,7$ года) получали дополнительную терапию L-карнитином (элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл), 30 больных 2-й группы (средний возраст $65,1 \pm 1,9$ года) оставались на стандартной терапии. Стандартная комплексная терапия включала антиагрегантные препараты ацетилсалициловой кислоты, антигипотензивные и антихолестеринемические препараты, аппаратную и физическую реабилитацию (циклические тренажеры, стабиллоплатформа, кинезотерапия, виртуальная реальность, восстановление мелкой моторики), занятия с логопедом и психологом. Схема применения включала внутримышечное введение препарата с 1-го дня поступления больного в стационар в дозе 500 мг (1 ампула) внутримышечно 2 раза в сутки в течение 7 дней с повторным курсом через 10 дней. Парентеральный способ применения L-карнитина был ограничен для исключения объемзависимых реакций гемодинамики на фоне активной реабилитации 2-го этапа.

Все включенные в исследование пациенты с ИИ подвергались тщательному общеклиническому и неврологическому обследованию. Неврологический дефицит оценивали по шкале NIHSS, уровень способности к самообслуживанию — по индексу повседневной активности Бартел, уровень снижения работоспособности отслеживали по субъективной шкале оценки астении (MFI-20), характер и выраженность психоэмоционального дефекта выявляли по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS. Оценку удовлетворенности состоянием здоровья и качеством жизни проводили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Эффективность L-карнитина по указанным шкалам оценивали по конечным точкам: 1-й визит — на 1-й день терапии, 2-й визит — 7—10-й день, 3-й визит — 28—30-й день терапии.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Microsoft Excel 7.0. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Обследование позволило выявить наличие у всех пациентов жалоб разной степени выраженности. Основные жалобы больных с ОНМК имели характер не только церебральных (головная боль, головокружение, шаткость при ходьбе, снижение памяти, снижение мышечной силы и чувствительности), но также кардиальных и общесоматических (одышка, сердцебиение и раздражительность). В результате проведенного лечения в 1-й группе у получавших L-карнитин больных статистически значимо ($p < 0,05$) снизилась частота всех указанных жалоб, а во 2-й группе статистически значимые различия были получены только для жалоб на головокружение и снижение мышечной силы.

При оценке выраженности неврологических симптомов по шкале NIHSS в 1-й день терапии его уровень в 1-й и 2-й группах был сопоставим и составил $11,8 \pm 0,5$ и $11,2 \pm 0,4$ балла (табл. 1). Уровень способности к самообслуживанию, оцененный по индексу повседневной активности Бартел, в обеих группах также был сопоставимым и составил соответственно $54,6 \pm 1,2$ и $54,2 \pm 0,9$ балла (рис. 1). Уровень степени снижения работоспособности по субъективной шкале оценки астении (MFI-20) составил $71,8 \pm 2,2$ и $72,1 \pm 1,9$ балла в 1-й и 2-й группах соответственно (табл. 2), а характер психоэмоционального дефекта, выявленный по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, составил $11,8 \pm 0,2$ и $12,0 \pm 0,6$ балла в отношении уровня тревоги и $11,2 \pm 0,5$ и $11,0 \pm 0,3$ балла в отношении уровня депрессии, что соответствовало клинически значимому уровню тревоги и депрессии (табл. 3). Уровень удовлетворенности состоянием здоровья по шкале ВАШ составил $28,0 \pm 0,2$ и $29,0 \pm 0,1$ балла (рис. 2).

Таким образом, нейросоматический статус больных с ИИ до лечения выглядел следующим образом: среди клинических проявлений регистрировались жалобы не только церебрального, но также кардиального и общесоматического характера, которые сочетались с выраженным нарушением жизнедеятельности по шкале Бартел, выраженным неврологическим дефицитом по шкале NIHSS. Эмоциональный статус больных характеризовался выраженной как личностной, так и реактивной тревожностью, высоким уровнем как общей, так и физической, и психической астении, который сочетался со снижением мотивации и пониженной активностью и низким уровнем удовлетворенности своим состоянием.

В результате проведенного лечения в динамике был оценен субъективный и объективный невроло-

гический и психоэмоциональный статус больных с ИИ. Благодаря свойству L-карнитина восполнять щелочной резерв крови, что способствует восстановлению ауторегуляции церебральной гемодинамики и увеличению кровоснабжения пораженной области, приводя к ускорению репаративных процессов в очаге поражения и анаболическому действию, в неврологическом статусе у больных 1-й группы снизилась выраженность пирамидного, экстрапирамидного синдромов, что отражено в табл. 1.

Динамика уровня самообслуживания пациентов по индексу Бартел представлена на рис. 1. Известно, что L-карнитин нормализует метаболические процессы в ишемизированной ткани, уменьшает зону некроза, восстанавливает и улучшает электрическую активность и сократимость миокарда, а также увеличивает кровоток в зоне ишемии, уменьшает последствия реперфузионного синдрома при острой сосудистой недостаточности, тем самым способствуя повышению общей резистентности организма. Среди больных 1-й группы, получавших в составе комплексной терапии на фоне активных лечебных мероприятий 2-го этапа реабилитации L-карнитин, статистически значимо ($p < 0,05$) уменьшилась доля больных ($p < 0,05$), зависящих от посторонней помощи согласно индексу Бартел.

При анализе уровня снижения работоспособности по субъективной шкале оценки астении

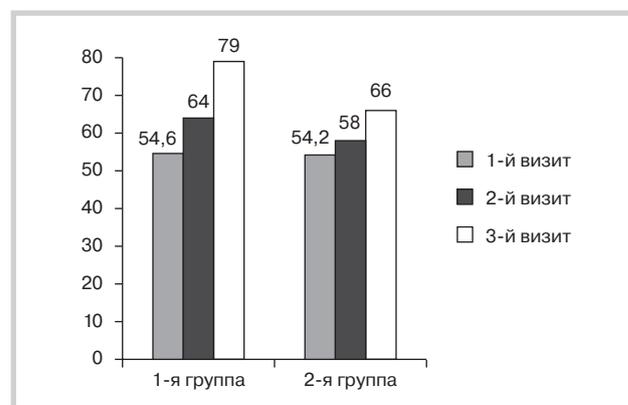


Рис. 1. Уровень повседневной активности у обследованных больных по индексу Бартел (баллы).

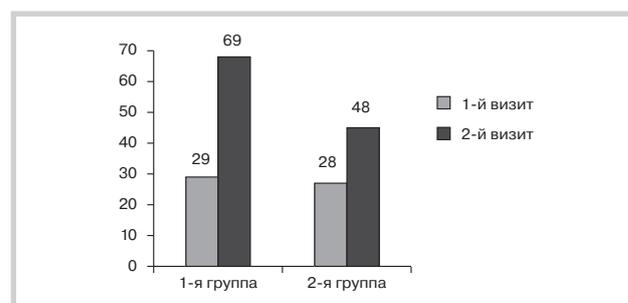


Рис. 2. Оценка состояния обследованных больных по шкале ВАШ (баллы).

Таблица 1. Выраженность неврологического дефицита у обследованных больных по шкале NIHSS (баллы)

Группа	Визит		
	1-й	2-й	3-й
1-я	11,6±0,2	9,8±0,1	5,1±0,3*
2-я	11,2±0,4	10,8±0,2	8,4±0,1

Примечание. Здесь и табл. 2, 3: * — статистически значимые различия с предыдущим визитом у пациентов 1-й группы, $p < 0,05$.

Таблица 2. Уровень снижения работоспособности у обследованных больных по шкале MFI-20 (баллы)

Группа	Визит		
	1-й	2-й	3-й
1-я	71,8±0,2	62,2±0,2*	48,6±0,2*
2-я	72,1±0,2	69,2±0,2	58,2±0,2**

Примечание. Здесь и в табл. 3: ** — статистически значимые различия с предыдущим визитом у пациентов 2-й группы.

Таблица 3. Выраженность психоэмоциональных расстройств у обследованных больных по шкале HADS (баллы)

Группа	1-й визит		2-й визит		3-й визит	
	тревога	депрессия	тревога	депрессия	тревога	депрессия
1-я	11,8±0,2	11,2±0,4	10,9±0,5	10,6±0,1	7,1±0,2*	6,1±0,5*
2-я	11,5±0,4	11,6±0,3	11,0±0,2	11,1±0,4	10,2±0,1	8,6±0,2**

(MFI-20) (см. табл. 2) выявлено, что в группе больных, использовавших в стандартной схеме лечения L-карнитин, благодаря коррекции метаболических процессов статистически значимо ($p < 0,05$) снизился уровень общей астении как за счет редукции физической, так и психической астении, улучшения процессов мотивации, что сочеталось со снижением уровня психоэмоционального дефекта по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS. В динамике уровень психоэмоционального дефекта (см. табл. 3) у больных 1-й группы статистически значимо ($p < 0,05$) снизился, что может быть связано с активацией нейромедиаторных процессов за счет влияния препарата на энергосинтезирующие функции митохондрий и стабилизацию клеточных мембран.

При оценке уровня удовлетворенности своим состоянием по шкале ВАШ до и после лечения у больных, получавших L-карнитин, наблюдали его статистически значимое ($p < 0,05$) повышение.

Таким образом, благодаря антигипоксическому, антиоксидантному, мембранопротективному, анк-

сиолитическому действию L-карнитина нейросоматический статус больных с ОНМК 1-й группы значительно улучшился по сравнению со 2-й группой. Снизилась частота церебральных жалоб и жалоб общесоматического характера, что сочеталось с уменьшением выраженности неврологических расстройств и привело к уменьшению доли больных, зависимых от посторонней помощи. Кроме того, было отмечено улучшение психоэмоционального статуса и повышение уровня удовлетворенности своим состоянием. Исследуемый препарат показал хорошую переносимость и не давал каких-либо перекрестных реакций с лекарственными препаратами, направленными на реабилитацию и вторичную профилактику инсульта. Все это позволяет рекомендовать инъекции L-карнитина (элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, компания ПИК-ФАРМА) в комплексном лечении больных в раннем восстановительном периоде ИИ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Афанасьев В.В. *Ноотропы в остром периоде черепно-мозговой травмы. Да или нет? (взгляд с позиций клинического фармаколога)*. Материалы VII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. СПб. 2000. [Afanas'ev VV. *Nootropy v ostrom periode cherepno-mozgovoi travmy. Da ili net? (Vzglyad s pozitsii klinicheskogo farmakologa)*. Mater. VII Vserossiiskogo s'ezda anesteziologov i reanimatologov. SPb. 2000. (In Russ.)].
- Гайдар Б.В. *Ишемия мозга как медицинская проблема. Сосудистая патология нервной системы*. Под ред. Одинака М.М., Кузнецова А.Н.

- СПб.: ВМА; 1998. [Gaidar BV. *Ishemiya mozga kak meditsinskaya problema. Sosud, patologiya nervnoi sistemy*. Pod red. Odina M.M., Kuznetsova A.N. SPb.: WMA; 1998. (In Russ.)].
3. Громова О.А., Кудрин А.В. *Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии*. М.: Алев-В; 2001. [Gromova OA, Kudrin AV. *Neirokhimiya makro- i mikroelementov. Novye podkhody k farmakoterapii*. М.: Алев-В; 2001. (In Russ.)].
 4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. *Ишемия головного мозга*. М.: Медицина; 2001. [Gusev EI, Skvortsova VI. *Ishemiya golovnogo mozga*. М.: Meditsina; 2001. (In Russ.)].
 5. Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Евзельман М.А. *Неотложные состояния в неврологии*. Орел: Фаворъ; 2002. [Vereshagin N.V., Piradov M.A., Evzельman M.A. *Neotlozhnye sostoyaniya v neurologii*. Орел: Favor; 2002. (In Russ.)].
 6. Боголепов Н.Н. *Ультраструктура мозга при гипоксии*. М.: Медицина; 1979. [Bogolepov NN. *Ul'trastruktura mozga pri gipoksii*. М.: Медицина; 1979. (In Russ.)].
 7. Виленский Б.С. *Инсульт: профилактика, диагностика и лечение*. СПб.: Фолиант; 2002. [Vilenskii BS. *Insul't: profilaktika, diagnostika i lechenie*. SPb.: Foliant; 2002. (In Russ.)].
 8. Вознюк И.А. *Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения: гемодинамика и нейроморфология*: Дис. ... д-ра мед. наук. 2000. [Voznyuk IA. *Ostrye i khronicheskie narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya: gemodinamika i neyromorfologiya*: Dis. ... d-ra med. nauk. 2000. (In Russ.)].
 9. Громова О.А. *Нейрометаболическая фармакотерапия*. М.: Медицинская книга; 2000. [Gromova OA. *Neirometabolicheskaya farmakoterapiya*. М.: Медицинская книга; 2000. (In Russ.)].
 10. *Нейрометаболическая фармакотерапия*. Под ред. Бурцева Е.М. М. 1999. [Neirometabolicheskaya farmakoterapiya. Pod red. Burtseva E.M. М. 1999. (In Russ.)].
 11. Иванова Г.Е., Скворцова В.И., Булатова М.А. и др. *Биомеханика движений верхних и нижних конечностей у пациентов с церебральным инсультом и у здоровых испытуемых*. Материалы IV Международного конгресса «Нейрореабилитация 2012». М. 22-23. [Ivanova GE, Skvortsova VI, Bulatova MA i dr. *Biomekhanika dvizhenii verkhnikh i nizhnikh konechnostei u patsientov s tserebral'nyim insul'tom i u zdorovykh ispytuyemykh*. Materialy IV mezhdunarodnogo kongressa «Neirokeabilitatsiya 2012». М. 22-23. (In Russ.)].
 12. Чичановская Л.В., Бахарева О.Н., Веселов С.В., Попов С.В., Вязовченко Е.П. Повышение эффективности лечения в системе медицинской реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Тверской области. *Вестник неврологии и нейрохирургии*. 2017;10. [Chichanovskaya LV, Bakhareva ON, Veselov SV, Popov SV, Vyazovchenko EN. Increase of treatment efficiency in the system of medical rehabilitation for cardiovascular patients in Tver region. *Vestnik neurologii i neirokhirurgii*. 2017;10. (In Russ.)].