

DOI: 10.29296/25877305-2018-04-09

## КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И КАРДИОРЕСПИРАТОРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

В. Головкин, доктор медицинских наук, профессор,

А. Зуев,

М. Привалова,

Ш. Абакаров

Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

E-mail: golovkin@hotmail.com

*Комплексное лечение с использованием отечественного препарата левокарнитина (Элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл), проведенное у 40 мужчин старческого возраста, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией с кардиоцеребральным синдромом, оказалось более эффективным (различия достоверны), чем при обычно применяемом лечении сосудорасширяющими препаратами и ноотропными средствами.*

**Ключевые слова:** неврология, кардиология, кардиоцеребральный синдром, цереброваскулярная болезнь, когнитивные и двигательные нарушения, левокарнитин.

**Для цитирования:** Головкин В., Зуев А., Привалова М. и др. Когнитивные нарушения и кардиореспираторная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии с кардиоцеребральным синдромом // Врач. – 2018; 29 (4): 51–53. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-09

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) проявляется прогрессирующими многоочаговыми расстройствами функций головного мозга сосудистого генеза с клинической картиной, протекающей в виде острых нарушений мозгового кровообращения или субклинически – в форме рассеянной неврологической симптоматики. Одно из проявлений ДЭ, обнаруживаемое у 83,9% людей старше 60 лет, – это когнитивно-мнестические нарушения [1–3]. Патогенетическим фактором ДЭ служит сердечная недостаточность, обуславливающая ограничение гемоперфузии головного мозга. Основным маркером снижения дилатационного потенциала церебральных сосудов признана гипертрофия левого желудочка. При фибрилляции предсердий добавляется еще один фактор повреждения мозга – тромбоземболия [4].

Обследованы 60 мужчин с диагнозом ДЭ II и III степени, составивших 2 группы. В 1-ю (основную) группу вошли 40 пациентов в возрасте от 75 до 87 лет с ДЭ II (20%) и III (80%) степени, которым в течение 10 дней проводилось лечение (внутривенное введение) левокарнитином (Элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл; компания ПИК-ФАРМА, Россия) по 1 г/сут однократно в комплексе с сосудистыми, кардио- и ноотропными препаратами. Во 2-й группе было 20 мужчин с диагнозом ДЭ II и III степени, не получавших левокарнитин (группа сравнения, контрольная).

Кроме комплексного клинического и параклинического (мультиспиральная компьютерная томография – МСКТ, ультразвуковая доплерография – УЗДГ, электрокардиография – ЭКГ) обследования, у пациентов использовались таблица Шульте, тест Мини-Ког (предъявление 3 слов: стол, часы, копейка, их запоминание; тест рисования часов; воспроизведение этих же 3 слов), 6-минутный шаговый тест (6-МШТ) с оценкой пройденного расстояния, определение АД, пульса, частоты дыхания и наличия одышки по Боргу [5, 6].

При ДЭ III степени указание в анамнезе на 1 инсульт было у 40% обследованных, на 2 – у 30% и 3 – у 10%. Диагноз перманентной формы мерцательной аритмии был у 8 больных основной группы; постинфарктного кардиосклероза – в половине случаев. У 4 больных был имплантирован электрокардиостимулятор. Все пациенты страдали гипертонической болезнью II или III степени и хронической ишемической болезнью сердца при актуальной (при данной госпитализации) стенокардии напряжения у 8 из них. У 70% больных была хроническая болезнь почек в форме как воспалительных (пиелонефрит), так и дегенеративных (кисты) процессов. У 1 пациента почка была удалена в связи с ее раковым поражением. У 8 больных, страдавших сахарным диабетом (СД) типа 2, имелся характерный для диабета нефросклероз.

Неврологический статус, помимо диффузно-микроочаговой симптоматики, характерной для всех пациентов с ДЭ (симптомы орального автоматизма, неустойчивость в позе Ромберга, асимметрия глубоких рефлексов и т.п.), характеризовался очаговой пирамидной недостаточностью – у 32 пациентов (умеренный гемипарез, симптом Бабинского), мозжечковой недостаточностью – у 28 (горизонтальный нистагм, интенция при пальценосовой и атаксия – при пяточно-коленной пробе), ствольными симптомами в виде преобладающей бульбарной дизартрии – у 12 и подкорковой симптоматикой в виде умеренного амиостатического синдрома и экстрапирамидного гипертонауса – у 8 пациентов.

При поступлении больные жаловались на снижение памяти и внимания (70%), двигательные нарушения (80%). Жалобы общемозгового характера (на головную

боль, шум в голове, головокружение) отмечались у 70% опрошенных. 30% больных жаловались на нечеткость речи. Соматические жалобы кардиореспираторного характера (боли в сердце, перебои, удушье) были у 16 обследованных основной группы.

При УЗДГ интра- и экстракраниальных сосудов (32 исследования) выявлялись признаки атеросклеротического поражения сосудов: экстракраниальных (общей сонной и внутренней сонной артерии) – в 21 случае, вертербобазиллярного бассейна – в 32, внутримозговых сосудов каротидного бассейна – в 20 случаях.

При нейровизуализации с помощью МСКТ (29 исследований) зафиксированы 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.

Полученные результаты показали, что в основной группе при оценке работоспособности по Шульте отмечено увеличение показателя с  $7,1 \pm 3,5$  до  $10,5 \pm 4,5$  балла ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе изменений практически не было ( $4,3 \pm 2,0$  и  $4,9 \pm 2,0$  балла).

Тест рисования часов в основной группе выполняли на 10 баллов 20% пациентов до лечения и 50% – после него; после лечения результат вырос в среднем с 6 до 8 баллов. В контрольной группе такие же результаты были соответственно у 15 и 20% испытуемых; в среднем количество баллов увеличилось с 4 до 6.

В тесте Мини-Ког запоминание слов было удовлетворительным у всех пациентов до и после лечения, но

отсроченное их воспроизведение в основной группе улучшилось у всех пациентов, в контрольной – только у половины, при этом все слова в контрольной группе вспоминали только 10% испытуемых, а в основной – 80% (табл. 1).

При 6-МШТ дистанцию до лечения все пациенты проходили в 2,5 раза медленнее, чем здоровые люди того же возраста. После лечения в основной группе отмечено увеличение пройденного расстояния на 50–120 м, в контрольной – на 5–10 м, причем это касалось больных со II так и с III степенью: пройденное расстояние увеличилось соответственно с 172 до 242 м и с 119 до 125 м. В контрольной группе при ДЭ III степени результат 6-МШТ не улучшился ни у одного пациента.

При анализе индивидуальных показателей установлено быстрое начало действия левокарнитина. Так, уже через 2–3 дня терапии отмечалось положительное эмоциональное реагирование на улучшение показателей проводимых тестов; через 10 дней увеличивалась проходимая дистанция при 6-МШТ (показатель прироста в основной группе составил 132,05%, в контрольной – 6,63%). Доверительный коэффициент (t) в соответствии с формулой достоверности между 2 средними в тесте Шульте составил 2,31 балла, в тесте Мини-Ког – 2,12 балла; это показывало, что величина ошибки в выборке будет не больше действительной ошибки при сплошном наблюдении ( $p < 0,05$ ).

Двигательные возможности увеличивались (табл. 2) вместе с улучшением переносимости нагрузки на сердечно-сосудистую систему при ходьбе (показатели АД, пульса, одышки по Боргу). Хотя достоверных различий в тенденции симпатического и парасимпатического напряжения при этой нагрузочной пробе не зарегистрировано, тем не менее в основной группе у 30% пациентов отмечено уменьшение одышки по Боргу (в контрольной у такого же числа испытуемых она усилилась, что указывало на затруднение кровообращения в малом круге). В целом в группе сравнения ни по клиническим, ни по статистическим показателям положительной динамики не отмечалось. Исследуемый препарат показал хорошую переносимость и не давал каких-либо перекрестных реакций с применяемыми сосудистыми, кардиотропными и ноотропными лекарственными препаратами.

Целесообразность широкого применения антикоагулянтов и сосудорасширяющих средств у гериатрических пациентов представляется сомнительной вследствие наличия в старческом возрасте феноменов вне- и внутримозгового обкрадывания и частых геморрагических осложнений. Основными направлениями в ведении таких больных должны быть нормализация сердечно-сосудистой деятельности, метаболизма миокардиоцитов, нейропротекция с применением современных антиоксидантов, антигипоксантов и ноотропов [7].

Таблица 1  
Уменьшение выраженности когнитивных нарушений у пациентов с ДЭ и кардиоцеребральным синдромом при лечении левокарнитином

Тест, баллы	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)
Проба Шульте	$7,1 \pm 3,5$ / $10,5 \pm 4,5^*$	$4,3 \pm 2,0$ / $4,9 \pm 2,0$
Рисование часов	6 / 8*	4 / 6
Воспроизведение слов	0,8 / 2,5*	0,8 / 1,1

**Примечание.** В числителе – показатель до лечения; в знаменателе – на 10-й день терапии; \* –  $p < 0,05$  (здесь и в табл. 2).

Таблица 2  
Улучшение переносимости физической нагрузки пациентов с ДЭ и кардиоцеребральным синдромом при лечении левокарнитином

Тест	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)
6-МШТ, м	$138 \pm 27$ / $240 \pm 36^*$	$119 \pm 42$ / $134 \pm 35$
Одышка по Боргу, баллы	2,5 / 1,0*	2,5 / 3,0

Актуальность изучения эффективности энергетического митохондриального метаболита левокарнитина при кардиоцеребральном синдроме у пациентов с ДЭ не вызывает сомнений, так как препарат оказывает антиоксидантное, кардио- и нейропротективное действие [8]. Предшествующие работы по применению левокарнитина (Элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, компания ПИК-ФАРМА) при цереброваскулярной патологии продемонстрировали большую его эффективность при кардиоэмболическом инсульте, чем при атеротромботическом, что авторы объясняют улучшением метаболизма миокарда [9]. Применение Элькара у больных с ишемическим инсультом в ранний восстановительный период 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 [10]. При хронической ДЭ особенно важна экспериментально доказанная роль левокарнитина в уменьшении развития апоптоза, главного механизма потери массы мозга при цереброваскулярной болезни [11]. 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 [12].

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

\* \* \*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

# Элькар®

ЛЕВОКАРНИТИН

Раствор для внутривенного  
и внутримышечного введения 100 мг/мл  
10 ампул по 5 мл



## Энергетическая реанимация клеток

- ◆ Эффективно уменьшает симптомы дисциркуляторной энцефалопатии и ХСН
- ◆ Повышает эффективность реабилитации больных при ишемическом инсульте
- ◆ Снижает риск сердечно-сосудистых осложнений после инфаркта миокарда



Per. №: ЛСП-002224/08

## Литература

1. Бугрова С.Г. Умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Рус. мед. журн. – 2008; 16 (26): 1726–31.
2. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболеван- ния сердечно-сосудистой системы // Consilium Medicum. – 2009; 11 (2): 55–61.
3. Шнейдер Н.А., Петрова М.М., Еремина О.И. Когнитивные нарушения у гипертоников: факторы риска и клиника // Практ. агиол. – 2007; 4: 52–6.
4. Babarro E., Rego A., González-Juanatey J. Cardioembolic stroke: call for a multidisciplinary approach // Cerebrovasc. Dis. – 2009; 27 (Suppl. 1): 82–7.
5. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. (ред.) Рук-во по амбулаторно- поликлинической кардиологии / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 400 с.
6. Евзельман М.А. Нарушение высших психических функций у больных с мозговым инсультом / Орел, 2008; 187 с.
7. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Лечение легких и умеренных когнитивных нару- шений // Рус. мед. журн. – 2006; 9: 86–91.
8. Гусев Е.И., Кузин В.М., Колесникова Т.Н. и др. Карнитин – ведущий фактор регенерации нервной ткани // Мед. информ. вестник. – 1999 (фев- раль): 11–23.
9. Бодыхов М.К., Стаховская Л.В., Салимов К.А. и др. Оценка безопасности и эффективности препарата «Элькар» (левокарнитин) у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе // РМЖ. – 2011; 19 (9): 588–91.
10. Чичановская Л.В., Бахарева О.Н., Сорокина К.Б. Исследование безопас- ности и эффективности L-карнитина у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиат. – 2017; 12 (Вып. 2): 65–9.
11. Konyavko M., Adachi S. Regulation of the activity of caspases by L-carnitine and palmitoylcarnitine // FEBS Lett. – 2000; 478: 19–25.
12. Rosenthal R., Williams R., Bogaert Y. et al. Prevention of postischemic canine neurological injury through potentiation of brain energy metabolism by acetyl-L-carnitine // Stroke. – 1992; 23: 1312–7.

**COGNITIVE IMPAIRMENT AND CARDIORESPIRATORY DYSFUNCTION IN DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY WITH CARDIOCEREBRAL SYNDROME**

Professor V. Golovkin, MD; A. Zuev; M. Privalova; Sh. Abakarov  
I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg

*Combination treatment using the Russian drug levocarnitine (Elcar), which was performed in 40 senile male patients with dysirculatory encephalopathy and cardiocerebral syndrome, proved to be more effective (the difference were statistically significant) than the commonly used treatment with vasodilator and nootropic drugs.*

**Key words:** neurology, cardiology, cardiocerebral syndrome, cerebrovascular disease, cognitive and motor impairments, levocarnitine.

**For citation:** Golovkin V., Zuev A., Privalova M. et al. Cognitive impairment and cardiorespiratory dysfunction in dysirculatory encephalopathy with cardiocerebral syndrome // Vrach. – 2018; 29 (4): 51–53. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-09

DOI: 10.29296/25877305-2018-04-10

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ

**В. Шишкова**, кандидат медицинских наук,  
**А. Ременник**, кандидат медицинских наук,  
**Л. Зотова**,  
**Е. Зотова**  
Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва  
**E-mail:** veronika-1306@mail.ru

*Изучены эффективность и безопасность питавастатина в дозах 2 и 4 мг/сут и розувастатина в дозе 10 мг/сут у коморбидных пациентов, перенесших первый ишемический инсульт.*

**Ключевые слова:** кардиология, неврология, ишемический инсульт, коморбидные пациенты, гиполипидемическая терапия, питавастатин.

**Для цитирования:** Шишкова В., Ременник А., Зотова Л. и др. Эффектив- ность и безопасность гиполипидемической терапии у коморбидных паци- ентов // Вrach. – 2018; 29 (4): 54–58. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-10

Сердечно-сосудистые (ССЗ) и цереброваскулярные (ЦВЗ) заболевания, представленные в официальной международной статистике как болезни системы кровообращения, являются ведущими причинами смерти населения практически во всех странах мира, в том числе и в Российской Федерации; на их долю в числе умерших от всех причин приходится >55% смертей как мужчин, так и женщин [1, 2].

Атерогенная дислипидемия – важнейший фактор риска (ФР) развития и прогрессирования ССЗ, в основе которых лежит атеросклероз. Нарушения липидного обмена являются модифицируемым ФР, что при комплексном подходе к их лечению позволяет значительно снизить риск развития ССЗ и ЦВЗ. Спектр современных гиполипидемических средств довольно широк, однако «золотым стандартом» для лечения ССЗ и ЦВЗ во всем мире являются статины [3].

За последние десятилетия в связи с увеличением численности коморбидных пациентов общий профиль безопасности применения статинов существенно изменился и усложнился. Коморбидные атерогенной дислипидемии состояния – артериальная гипертензия (АГ), хроническая болезнь почек (ХБП) и, конечно, сахарный диабет (СД) – усиливают взаимное влияние на прогноз, а их терапия связана с определенным риском ухудшения метаболических показателей. Поскольку СД рассматривается в качестве эквивалента ИБС, вопрос о частоте и риске развития СД на фоне терапии статинами имеет важное значение для клинической практики.