

КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ С КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

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

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

COGNITIVE IMPAIRMENT AND EXERCISE TOLERANCE CORRECTION IN DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY PATIENTS WITH CARDIOCEREBRAL SYNDROME

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

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2012

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

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

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.

Key words: 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 – тромбоэмболия (4).

Материалы и методы исследования

Обследованы 60 мужчин с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия 2 и 3 степени. Первую (опытная) группу пациентов составили 40 мужчин в возрасте от 75 до 87 лет с диагнозом ДЭ 2 (20%) и 3 (80%) степени до и после 10-дневного лечения левокарнитином (Элькар 100 мг/мл т.е. 1 г/сут однократно) в комплексе с сосудистыми, кардиотропными и ноотропными препаратами. Кроме комплексного клинического и параклинического (МСКТ, УЗИ, 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-минутной ходьбой, при которой до и после ходьбы оценивали пройденное расстояние, АД, пульс, частоту дыхания и одышку по Боргу [5, 6]. Во 2 группу (контрольная) сравнения вошли другие 20 мужчин, с диагнозом ДЭ 2 и 3 степени, получавшие такое же лечение, но без левокарнитина.

При ДЭ 3 степени 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 человек имплантирован ЭКС. Все пациенты страдали ГБ 2 или 3 степени 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 нефросклероз.

Неврологический статус, помимо диффузно-микроочаговой симптоматики, характерной для всех больных ДЭ (симптомы орального автоматизма, неустойчивость в позе Ромберга, асимметрия глубоких рефлексов и т.п.), характеризовался очаговой пирамидной недостаточностью у 32 человек (умеренный гемипарез, симптом Бабинского), мозжечковой недостаточностью – у 28 человек (горизонтальный нистагм, интенция при ПНП и атаксия при ПКП), стволовыми симптомами в виде преобладающей бульбарной дизартрии – у 12 человек и подкорковой симптоматикой в виде умеренного амиостатического синдрома и экстрапирамидного гипертонуса – у 8. При поступлении в стационар больные жаловались на снижение памяти и внимания (70%) и двигательные нарушения (80%). Общемозго-

вые жалобы (головные боли, шум в голове, головокружение) предъявляли 70% опрошенных. 30% больных жаловались на нечёткость речи. Соматические жалобы кардиореспираторной принадлежности (боли в сердце, перебои, одышка) 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 случае, вертебрально-базиллярного бассейна – 32, внутримозговых сосудов каротидного бассейна – в 20 случаях.

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 и их обсуждение

При оценке работоспособности по Шульте в опытной группе отмечено её статистическое увеличение с $7,1+/-3,5$ до $10,5+/-4,5$ ($p < 0,05$). В контрольной группе увеличения работоспособности не наблюдалось: $4,3+/-2,0$ и $4,9+/-2,0$. 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 слов в тесте Мини-Ког 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).

Таблица 1

Уменьшение когнитивных нарушений у больных дисциркуляторной энцефалопатией с кардиоцеребральным синдромом при лечении левокарнитином

Тест	Опытная группа больных*	Контрольная группа больных
Проба Шульте	$7,1+/-3,5/10,5+/-4,5$	$4,3+/-2,0/4,9+/-2,0$
Рисование часов	6/8	4/6
Воспроизведение слов	0,8/2,5	0,8/1,1

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

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 степени: увеличение пройденного расстояния было, соответственно, с 172 до 242 м и с 119 до 125 м. В контрольной группе при ДЭ 3 степени 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 соот-

ветствии с формулой достоверности между двумя средними в тесте Шульце составил 2,31 и в тесте Мини-Ког – 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.

Таблица 2

Улучшение переносимости физической нагрузки больными дисциркуляторной энцефалопатией с кардиocereбральным синдромом при лечении левокарнитином

Тест	Опытная группа больных*	Контрольная группа больных
6-минутная ходьба (м)	138+/-27,0/240+/-36,0	119+/-42,0/134+/-35,0
Одышка по Боргу	2,5/1,0	2,5/3,0

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

Выводы

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 вышеизложенным актуальность изучения эффективности энергетического митохондриального метаболита левокарнитина при кардиocereбральном синдроме дисциркуляторной энцефалопатии не вызвала сомнения, т.к. препарат обладает антиоксидантным, кардио- и нейропротективным действием (8). Предшествующие работы по применению левокарнитина при цереброваскулярной патологии показали большую эффек-

тивность 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 кардиocereбрального 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) в условиях ингибиции анаэробного гликолиза [10].

Сочетание кардиотропных, метаболических и нейропротекторных свойств, высокая эффективность и безопасность, удобство дозирования и введения позволяют рекомендовать левокарнитин («Элькар») к широкому применению у пациентов дисциркуляторной энцефалопатией с кардиоцеребральным синдромом.

Литература

1. *Бугрова, С.Г.* Умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / С.Г. Бугрова // Рус. мед. журн., 2008. – № 16(26). – С. 1726–31.
2. *Левин, О.С.* Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы / О.С. Левин // Cons. Med., 2009. – № 11(2). – С. 55–61.
3. *Шнейдер, Н.А.* Когнитивные нарушения у гипертоников: факторы риска и клиника / Н.А. Шнейдер, М.М. Петрова, О.И. Ерёмкина // Практик. агиол., 2007. – № 4. – С. 52–6.
4. *Бодыхов, М.К.* Оценка безопасности и эффективности препарата «Элькар» (левокарнитин) у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе / М.К. Бодыхов, Л.В. Стаховская, К.А. Салимов, И. Сун Чер // РМЖ, неврология, 2011. – С. 3–6.
5. *Беленков, Ю.Н.* Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии / Ю.Н. Беленков ; под ред. Р.Г. Оганова. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 400 с.
6. *Евзельман, М.А.* Нарушение высших психических функций у больных с мозговым инсультом / М.А. Евзельман. – Орёл, 2008. – 187 с.
7. *Яхно, Н.Н.* Лечение лёгких и умеренных когнитивных нарушений / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // Рус. мед. журн., 2006. – № 9. – С. 86–91.
8. *Гусев, Е.И.* Карнитин – ведущий фактор регенерации нервной ткани / Е.И. Гусев, В.М. Кузин, Т.Н. Колесникова [и др.] // Мед. информ. вестник. – 1999. – Февраль. – С. 11–23.
9. *Коныавко, М.* Regulation of the activity of caspases by L-carnitine and palmitoylcarnitine / M. Konyavko, S. Adachi // FEBS Lett. 2000, 478. – P. 19–25.
10. *Rosenthal, R.E.* Prevention of postischemic canine neurological injury through potentiation of brain energy metabolism by acetyl-L-carnitine / R.E. Rosenthal, R. Williams, Y.E. Bogaert [et al.] // Stroke. – 1992. – V. 23. – P. 1312–1317.

Тел.:
e-mail: