

Л.А. Дзяк, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФПО; В.А. Голик; Днепропетровская государственная медицинская академия

# Опыт использования препарата Кардонат у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии на фоне патологии магистральных артерий головы

Сосудистые поражения головного мозга занимают третье место среди причин смерти, составляют 11,3% общей смертности, уступая сердечно-сосудистым заболеваниям и онкопатологиям. На долю ишемических церебральных расстройств приходится 71,24% всех цереброваскулярных заболеваний. Ведущим этиологическим фактором развития заболевания является патология магистральных артерий головы. В развитии ишемического повреждения головного мозга играют роль: гипоксия ткани мозга, подвергаясь ишемическому воздействию; нарушение утилизации поступающего в недостаточном количестве кислорода; некролиз нейроцитов в связи с отсутствием адекватной доставки кислорода для аэробного метаболизма с нерациональной утилизацией глюкозы и снижением содержания макроэргических соединений; активация перекисного окисления липидов, ведущая к деструкции лизосомальных мембран, декомпартментализации лизосомальных ферментов, лизису клетки; нарушение обмена нейромедиаторов (в том числе серотонина и норадреналина) ввиду разбалансирования нейрокринной функции нейроцитов мезодизэнцефальных структур; расстройство биохимизма проведения электрического импульса по нервным волокнам вследствие вторичных вазогенных дисметаболических расстройств, в том числе, электролитного обмена локального характера.

Препарат Кардонат является комбинированным препаратом, в состав которого входят витамины, аминокислоты и их производные: L-карнитин хлорид - 100 мг, лизина гидрохлорид - 50 мг, коэнзим В<sub>12</sub> (кобамамид) - 1 мг, коэнзим В<sub>1</sub> (кокарбоксилаза) - 50 мг, коэнзим В<sub>6</sub> (пиридоксаль-5-фосфат) - 50 мг. Действие препарата обусловлено синергическими эффектами входящих в него компонентов. L-карнитин относится к средствам с анаболическим действием, регулирует метаболизм пирувата, является специфическим переносчиком длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии, где происходит их бета-окисление до ацетил-КоА (субстрат для образования АТФ в цикле Кребса). L-карнитин улучшает метаболические процессы, повышает работоспособность, аппетит, ускоряет рост, вызывает увеличение массы тела, особенно при гипотрофии, снижает функциональную активность щитовидной железы, способствует нормализации основного обмена при гипертиреозе. L-карнитин уменьшает симптомы физического и психического перенапряжения, оказывает кардиопротекторное действие, стимулирует клеточный иммунитет, устраняет функциональные нарушения нервной системы у больных хроническим алкоголизмом при синдроме абстиненции, способствует перераспределению кровотока в ишемизированные зоны в миокарде и головном мозге.

Лизин - незаменимая аминокислота, она принимает участие во всех процессах ассимиляции и роста, способствует оксификации и росту костной ткани, стимулирует митоз клеток, поддерживает женскую половую функцию. Коэнзимом витамина В<sub>12</sub> активирует обмен углеводов, белков и липидов, участвует в синтезе лабильных метильных групп, в образовании холина, метионина, нуклеиновых кислот, креатина, способствует накоплению в эритроцитах соединений с сульфгидрильными группами. Являясь фактором роста, стимулирует функцию костного мозга, что необходимо для нормального бластного эритропоэза. Способствует нормализации нарушенных функций печени и нервной системы, активирует свертывающую систему крови, в высоких дозах повышает активность тромбопластина и протромбина. Коэнзимом витамина В<sub>1</sub> оказывает регулирующее действие на обменные процессы в организме; особенно важную роль играет в углеводном и жировом обмене, в частности в окислительном декарбоксилировании кето кислот; а также в пентозофосфатном пути распада глюкозы; улучшает усвоение глюкозы, трофику нервной ткани, способствует нормализации функции сердечно-сосудистой системы.

Коэнзимом витамина В<sub>6</sub> играет важную роль в обмене веществ, необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Является коферментом большого количества ферментов, действующих на неокислительный обмен аминокислот. Участвует в обмене триптофана, метионина, цистеина, глутаминовой и других аминокислот. Играет важную роль в обмене гистамина, способствует нормализации липидного обмена. Катаболизирует нейромускульные процессы, что особенно важно в детском возрасте, при отставании в умственном развитии, при синдроме хронической усталости и астении.

Таким образом, с учетом указанных патогенетических факторов развития хронических церебральных ишемий и фармакологических возможностей препарат Кардонат является актуальным для терапии данной патологии.

## Материалы и методы

Цель исследования - оценка эффективности и переносимости препарата Кардонат в лечении дисциркуляторной энцефалопатии I стадии на фоне патологии магистральных артерий головы.

В исследование были включены 60 больных с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии на фоне патологии магистральных артерий головы (стенозы различного генеза, извитости, экстравазальные компрессии), находящихся на стационарном или амбулаторном лечении в невро-нейрохирургической клинике Днепропетровской государственной медицинской академии. Все пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании. С использованием метода случайной выборки пациентов распределили в основную и контрольную группы (по 30 человек). Все пациенты получали стандартную терапию с включением препаратов дезагрегантного и вазоактивного действия, больные основной группы - изучаемый препарат Кардонат.

В клинических испытаниях принимали участие больные в возрасте 18-65 лет с дисциркуляторными энцефалопатиями I стадии на фоне доплерографически верифицированного стенозирующего поражения магистральных артерий головы. Из исследования

**Таблица 1. Распределение больных по возрасту и полу**

Группы больных	Количество больных		Средний возраст
	Мужчины	Женщины	
Основная группа	13	17	40,7±12,8
Контрольная группа	11	19	42,1±15,3

Примечание: p>0,05 в сравнении между группами.

исключены пациенты с известной гиперчувствительностью к исследуемому препарату или его компонентам, беременные и кормящие женщины, лица с грубыми органическими поражениями ЦНС, нейроэндокринными, декомпенсированными соматическими заболеваниями.

В группу больных, получавших исследуемый препарат, и группу контроля вошли больные, практически равнозначные по возрасту и полу (табл. 1).

Кардонат назначали по 1 капсуле 3 раза в сутки до еды через равные промежутки времени в течение 30 дней.

В настоящем исследовании использовали следующие методы: динамический клинический мониторинг; нейропсихологическое тестирование, оценку нейровегетативных показателей в динамике (в начале исследования и по окончании его).

При оценке субъективных жалоб больного учитывали степень выраженности следующих признаков: бессонница, раздражительность, чувство тревоги, суестьливость. Оценка выраженности данных признаков производили по следующей шкале: отсутствие, незначительная, умеренная и значительная выраженность. Поскольку при дисциркуляторной энцефалопатии I стадии органическая симптоматика ЦНС сводится к возможному наличию микросимптомов, то динамическое исследование неврологического статуса проводилось с использованием стандартных приемов.

Нейропсихологическое тестирование (в начале и конце исследования) включало: оценку оперативной, зрительной, слуховой, вербальной, моторной памяти с помощью набора проб (А.Н. Леонтьев 1972; О.А. Кроткова, 1986; С.Я. Рубинштейн, 1970; А.Р. Лурия, 1976, 1969), модифицированных для цифровой обработки данных (от 0 до 3 баллов, где 0 баллов - отсутствие нарушений, 3 балла - тяжелые нарушения функций). Оценку интеллектуальной деятельности проводили с помощью методики Д. Векслера (11 субтестов для возрастных групп).

Для характеристики состояния вегетативной нервной системы оценивали (в начале и конце исследования) вегетативный тонус, вегетативное обеспечение и вегетативную реактивность. Использовали показатели: вегетативный показатель ритма (ВПР) по Г.И. Сидоренко (1969) и Р.А. Новикову (1974) (эйтония - 61±0,3); вегетативный индекс Кердо (эйтония - 0); ортоклиностагической пробы (избыточное вегетативное обеспечение - повышение ЧСС в положении стоя более чем на 30-40 уд/мин при относительно неизменном АД либо подъем систолического АД при неизменном диастолическом, недостаточное вегетативное обеспечение - падение систолического АД более чем на 10-15 мм рт. ст. либо одновременное снижение систолического и диастолического АД); глазо-сердечный рефлекс Даныни-Ашнера (нормальный рефлекс - замедление пульса на 4-10 уд/мин, ваготонический - более 10 уд/мин, симпатикотонический - нет урежения пульса либо наблюдается его учащение).

Оценку эффективности препарата производили по критериям: положительная динамика показателей нейровегетативных функций и данных нейропсихологического исследования. Эффективность оценивали на основании вышеперечисленных критериев в баллах по следующей шкале (табл. 2).

**Таблица 2. Критерии эффективности проводимой терапии**

Эффективность	Критерии	Баллы
Высокая	Достоверное улучшение показателей нейровегетативной функции и данных нейропсихологического исследования	1
Низкая	Отсутствие достоверных изменений показателей нейровегетативной функции и данных нейропсихологического исследования	0

Переносимость препарата оценивали на основе субъективных данных, сообщаемых пациентом, и объективных данных, получаемых в процессе лечения с учетом динамики лабораторных показателей, а также частоты возникновения и характера побочных явлений (табл. 3).

**Таблица 3. Критерии эффективности исследуемого препарата**

Эффективность	Критерии	Баллы
Хорошая	Побочные явления не отмечаются	3
Удовлетворительная	Наблюдаются незначительные побочные явления, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата	2
Неудовлетворительная	Нежелательное побочное явление, оказывающее значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующие отмены препарата и дополнительных медицинских мероприятий	1

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием критерия Стьюдента и непараметрического метода.

## Результаты и их обсуждение

Результаты сравнительного изучения фармакологических эффектов в основной и контрольной группах представлены в таблицах 4-6.

Согласно полученным данным отмечается статистически достоверная позитивная динамика в отношении снижения выраженности бессонницы, раздражительности, чувства тревоги (p<0,05). Обращает на себя внимание идентичность полученных результатов в обеих группах.

Динамика вегетативных показателей: состояние вегетативного тонуса, вегетативного обеспечения и вегетативной реактивности представлена в таблице 5.

По данным вегетативного показателя ритма, в обеих группах перед началом исследования преобладал симпатический вегетативный тонус (снижение показателя по отношению к нормативному

**Таблица 4. Динамика субъективных жалоб**

Показатели	В начале лечения		Через 20 дней лечения	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Бессонница	2,61±0,13	2,55±0,04	0,71±0,12*	0,64±0,07*
Раздражительность	1,72±0,10	1,94±0,22	0,52±0,03*	0,60±0,01*
Чувство тревоги	2,52±0,30	2,23±0,13	0,23±0,03*	0,31±0,12
Суестьливость	3,15±0,16	2,95±0,12	0,65±0,08	0,61±0,03*

Примечание: \*p<0,05.

**Таблица 5. Динамика вегетативных показателей**

Показатели	В начале лечения		Через 20 дней лечения	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
ВПР	52,2±0,2	55,3±0,4	58,1±0,2*	59,4±0,7*
Индекс Кердо	0,65±0,07	0,60±0,12	0,21±0,05*	0,27±0,07
Глазо-сердечный рефлекс (изменение ЧСС, уд/мин)	2,7±0,5	3,4±0,6	0,6±0,2*	0,8±0,4

Примечание: \*p<0,05.

**Таблица 6. Динамика показателей нейропсихологического исследования (тестирование памяти)**

Показатели	В начале лечения		Через 20 дней лечения	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Оперативная память	0,61±0,34	0,53±0,27	0,13±0,01*	0,11±0,09
Зрительная память	1,76±0,34	1,79±0,22	1,12±0,03*	1,10±0,06*
Моторная память	2,65±0,19	2,41±0,10	1,43±0,07*	1,25±0,10*
Вербальная память	2,72±0,11	2,69±0,14	2,41±0,19	2,37±0,14

Примечание: \*p<0,05.

на 15,6% для основной группы и 9,4% - для контрольной). В результате проведенной терапии наблюдалась статистически значимая положительная динамика показателя.

Характеристика индекса Кердо выявила следующие особенности: при первичном исследовании показателя в обеих группах наблюдалась значительная симпатикотония (снижение значений на 35 и 40% в основной и контрольной группах). По окончании лечения зарегистрирована положительная статистически значимая положительная динамика индекса, что свидетельствует о достоверном симпатолитическом действии препаратов на пациентов обеих групп.

Анализ результатов ортоклиностагической пробы выявил избыточное вегетативное обеспечение различной степени выраженности (показатель преобладания активности симпатического отдела вегетативной нервной системы) у 83,3% больных основной группы и у 90% - контрольной. При оценке данного показателя после проведенного лечения избыточное вегетативное обеспечение наблюдалось у 16,7 и 26,7% больных (основной и контрольной групп).

Оценка вегетативной реактивности (глазо-сердечный рефлекс Даныни-Ашнера) выявила реактивность по симпатическому типу в обеих группах (ускорение пульса), на фоне проведенного лечения отмечены позитивные изменения (статистически достоверные) исследуемых показателей в обеих группах.

Результаты нейропсихологического тестирования (кластер оценки мнестических функций) приведены в таблице 6.

При анализе приведенных данных выявлена статистически достоверная позитивная динамика показателей оперативной, зрительной и моторной памяти (для основной группы) и зрительной и моторной (для контрольной).

При оценке показателей интеллектуальной деятельности с помощью методики Д. Векслера перед началом и по окончании исследования статистически достоверных изменений для обеих групп не обнаружено. Полученные данные свидетельствуют о статистически значимом влиянии препарата Кардонат на субъективную симптоматику при данной патологии, на показатели вегетативных, нейропсихологических тестов. В то же время статистически значимого влияния препарата на показатели интеллектуальной деятельности при оценке с помощью методики Д. Векслера не зарегистрировано.

В настоящем исследовании во время использования препарата побочных явлений (сонливости, подавленности, снижение работоспособности) либо аллергических реакций у пациентов не наблюдалось. Также не отмечалось каких-либо отклонений лабораторных показателей, связанных с приемом препаратов. Полученные данные (3 балла) свидетельствуют о хорошей переносимости препарата Кардонат производства Винницкого фармацевтического предприятия «Сперко Украина».

Таким образом, Кардонат представляет собой лекарственный препарат, способствующий нормализации показателей вегетативной нервной системы, оперативной, зрительной, моторной памяти у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии на фоне стенозирующего поражения магистральных артерий головы.

## Выводы

1. Лекарственный препарат Кардонат способствует стабилизированию влиянию на нейровегетативные показатели, оперативную, зрительную и моторную память у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии.

2. Кардонат в терапевтических дозах хорошо переносится больными, не вызывает патологических изменений лабораторных показателей.

## Литература

- Кузин В.М., Колесникова Т.И. Нейротрофическое влияние аргентина (карнитина) при гипоксии головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии, 1999, №7, с.27-32.
- Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л. Медицинская литература, 1963, с.81-106.
- Ерохина Л.Г., Гельфанд В.Б. Болезни нервной системы. М., Медицина, 1979, 350с.
- Карпов Б.З. Нейротропные лекарственные средства в неврологии. М., 1991.
- Карлов В.А. Терапия нервных болезней. М., 1996.
- Лоуренс П. Клиническая фармакология. М., 1991.