



При наличии у пациента мигрени и ГБН препаратами выбора являются средства для профилактики мигрени: β -адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты, блокаторы кальциевых каналов, антиконвульсанты.

Важно подчеркнуть, что лечение ГБН, как и мигрени, должно иметь достаточную продолжительность (3–6 мес, в среднем 4 мес), а при ярко выраженных эмоциональных нарушениях (депрессия, выраженные тревожные расстрой-

ства) – до 8–12 мес. При преждевременном прекращении терапии возникает риск рецидива ГБ и коморбидных, в первую очередь эмоциональных, нарушений. Большое значение для успеха терапии имеет разъяснение пациенту природы ГБН, в том числе роли эмоциональных факторов и перенапряжения перикраниальных мышц в происхождении и поддержании болевого синдрома, а также обучение методам психологической и мышечной релаксации.

Ацетил-L-карнитин: возможность применения для коррекции когнитивных нарушений

П.Р.Камчатнов

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ, Москва

За 100-летнюю историю изучения фармакологических и клинических эффектов L-карнитина накоплен большой фактический материал о его распространенности в организме, биологической роли, возможности практического применения. Одним из его наиболее биологически активных соединений в организме является L-изомер ацетил-L-карнитин – АЛК (Карницетин), участвующий в целом ряде метаболических реакций.

Значимость

В организме L-карнитин обеспечивает транспорт свободных жирных кислот в митохондрии, где они в качестве энергетического субстрата участвуют в реакциях β -окисления до ацетил-коэнзима А и в процессах энергопродукции. Вместе с тем, за последние годы в ходе экспериментальных исследований были продемонстрированы новые, не известные ранее биохимические и физиологические эффекты карнитина и его производных, в частности, АЛК.

Так, введение карнитина или АЛК непосредственно перед развитием острой церебральной ишемии у крыс или через 10 мин после формирования инфаркта:

- обеспечивает значительную сохранность запасов аденозинтрифосфата (АТФ);
- уменьшает образование свободных радикалов;
- поддерживает структурную целостность нейронов.

Угнетение проявлений оксидантного стресса вследствие применения АЛК обеспечивает рядом ценных эффектов



в виде уменьшения выброса в синаптическую щель глутамата сохранность митохондриальной ДНК и самих митохондрий нейронов, уменьшения объема инфаркта и др. Был продемонстрирован дозозависимый эффект АЛК. АЛК способен регулировать экспрессию некоторых нейроспецифических белков (в частности, основного белка миелина, лизосомальных АТФаз), повышая устойчивость ткани к вредным воздействиям.

Особый интерес представляет способность АЛК уменьшать повреждающее действие дефицита кислорода за счет влияния на некоторые ферментные системы и активность регуляторных белков. Нейропротективное действие реализуется в условиях как острого, так и хронического (в том числе токсического) повреждения головного мозга.

Потребление глюкозы

Надежным маркером нейродегенеративного процесса и естественного старения головного мозга является снижение потребления нейронами глюкозы. В эксперименте показано, что у пожилых крыс, на протяжении 3 мес ежедневно получавших в пищу АЛК, потребление глюкозы головным мозгом оказалось достоверно выше, чем у их сверстников, не получавших препарата. Максимальный прирост метаболизма имел место в структурах лимбической системы, а также в таламусе, что позволило авторами исследования рассматривать препарат как препятствующий прогрессированию процессов естественного старения. Важно, что ограничение выраженности возрастного повреждения мозга может быть связано со способностью АЛК предупреждать разрушение митохондрий нейронов и окисление ДНК и РНК.

Помимо большей сохранности нуклеиновых кислот органелл, клеточных мембран, введение АЛК в организм животных сопровождалось улучшением состояния памяти, скорости обработки информации. Сходные результаты, свидетельствующие о способности АЛК уменьшать выраженность нейродегенеративного процесса у пожилых животных в условиях ишемии, были получены и в более поздних исследованиях.

Белковый обмен

Имеются интересные сведения о способности АЛК воздействовать на некоторые механизмы нарушений белкового обмена в головном мозге, лежащие в основе развития болезни Альцгеймера (БА). Так, введение экспериментальным животным АЛК стимулирует активность α -секретазы, обеспечивающей трансформацию белка-предшественника амилоида в растворимую форму, доступную для элиминации из нейронов.

Этот факт позволил с новых позиций взглянуть на нейропротективные эффекты АЛК, связанные не только с энергетическим обеспечением нейронов и восполнением дефицита ацетилхолина, но и другими механизмами. Активное влияние АЛК на целый ряд биохимических процессов, приводящих к повреждению и гибели нейронов, дает основание рассматривать его в качестве эффективного полимодального нейропротектора.

Нейропротекция

Полученные в результате многочисленных экспериментальных исследований обнадеживающие данные явились основанием для проведения клинических исследований нейропротективных эффектов АЛК у разных контингентов больных. Так, была продемонстрирована эффективность применения АЛК у пациентов с артериальной гипертензией



РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

КАРНИЦЕТИН®

Карницетин® принимают внутрь. Разовая доза для взрослых обычно составляет 1–4 капсулы, суточная доза – 6–12 капсул. Курс лечения – 1–4 мес.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственного средства. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

ей – важнейшим фактором развития острых и хронических цереброваскулярных расстройств, в частности, сосудистой деменции. В результате проведенного исследования было показано, что на фоне применения АЛК имело место стойкое снижение уровня артериального давления, достоверно ниже, чем в контрольной группе. Значительное снижение было у пациентов с исходно наиболее высоким его уровнем, а также у больных с метаболическим синдромом. В большой степени антигипертензивный эффект оказался связан с устранением явлений эндотелиальной дисфункции. Установленная эффективность АЛК при целом ряде патологических состояний, связанных с развитием мозгового инсульта и сосудистой и альцгеймеровской деменции, дала основание рассматривать препарат в качестве средства для их комплексного лечения.

Когнитивные нарушения

Представляют ценность сведения о возможности применения АЛК у больных с когнитивными нарушениями с целью предупреждения развития тяжелой деменции, в частности о том, что систематическое назначение АЛК способно отсрочить наступление тяжелой деменции у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями. В первое такое исследование были включены всего 7 пациентов с БА (группу сравнения составили 5 сопоставимых по возрасту и характеру и выраженности когнитивного дефицита пациентов), которые АЛК получали на протяжении 12 мес ежедневно по 3,0 г/сут. В результате, по данным выполнения психометрических тестов, авторы отметили стабилизацию состояния больных и замедление темпов прогрессирования заболевания. Близкое по своему дизайну исследование, посвященное возможности применения АЛК у пациентов с умеренно выраженными когнитивными нарушениями, обусловленными БА, показало эффективность терапии в плане замедления развития тазовых нарушений. У больных как основной, так и контрольной группы к концу 12-го месяца имело место когнитивное снижение, однако более выраженный характер оно носило у пациентов, получавших плацебо, тогда как его темпы были замедлены при приеме АЛК.

Своевременное начало лечения оказалось тесно связанным с выраженностью неврологической симптоматики. Имеющиеся данные о положительном эффекте АЛК у больных с когнитивными расстройствами позволяют предполагать возможность достижения положительного эффекта при его назначении пациентам с додементными формами заболевания. Достаточно высокая эффективность применения АЛК в качестве средства, способного улучшать состояние когнитивных функций, изучена в ходе метаанализа серии рандомизированных контролируемых клинических исследований. Важно, что длительность наблюдения составила не менее 3 мес. Было убедительно показано, что в группе активного лечения (принимали АЛК) имелось существенно более выраженное улучшение состояния, которое было отмечено при использовании шка-



лы общего впечатления, а также при проведении комплекса психометрических тестов. Проводимая терапия оказывала положительный эффект, который заключался в большей сохранности когнитивных функций, замедлении процессов развития деменции по сравнению с контрольной группой (на протяжении 12 мес получали плацебо). Кроме того, авторы всех проведенных исследований отмечали хорошую переносимость препарата.

На сегодняшний день накоплен значительный опыт клинического применения АЛК у пациентов с расстройствами когнитивных функций разного генеза. Результаты мета-анализа 21 рандомизированного контролируемого клинического исследования у пациентов, которые на протяжении от 3 до 12 мес принимали по 1,5–2,0 г АЛК в сутки, свидетельствуют о том, что было зарегистрировано достоверное замедление прогрессирования патологического процесса, а у ряда пациентов – частичное восстановление нарушенных функций. Несомненный интерес имеет факт показанной эффективности АЛК в отношении замедления темпов прогрессирования как когнитивного снижения при БА, так и сопутствующих депрессивных расстройств. Это весьма важно, учитывая коморбидность аффективных и когнитивных нарушений у пожилых пациентов.

Комплексная терапия

Возможность применения АЛК в составе разных терапевтических схем широко обсуждается для лечения пациентов не только с БА, но и сосудистой деменцией, когнитивным снижением, обусловленным токсическим поражением центральной нервной системы и его структурными изменениями, а также сопутствующими деменции патологическими состояниями: депрессивными расстройствами, синдромом хронической усталости, некоторыми соматическими заболеваниями. В 2011 г были опубликованы результаты отечественного исследования, посвященного изучению вопросов эффективности и переносимости применения АЛК у пациентов с мягкой деменцией, обусловленной БА и сосудистой деменцией. Пациенты, включенные в него, получали АЛК по 2250–3000 мг/сут на протяжении 12 нед.

Проведенное лечение оказало несомненный положительный результат, о чем свидетельствовала достоверно большая сохранность когнитивных функций у больных, получавших АЛК, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Авторы исследования также подчеркивают хорошую переносимость лечения. Результаты исследования позволяют рекомендовать АЛК для применения у пациентов с БА и сосудистой деменцией на ранних стадиях заболевания.

Помимо подтвержденной клиническими исследованиями эффективности АЛК при БА и сосудистой деменции, получены сведения о его положительном действии при неко-

торых генетически детерминированных нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся когнитивным снижением. Обнадешивающими оказались результаты применения АЛК у пациентов с атаксией Фридрейха. Исходя из представлений о роли нарушений энергопродукции в патогенезе заболевания, была предпринята попытка использования в лечебных целях АЛК. Оказалось, что после 6-месячного курса терапии снизились выраженность атактических расстройств и темпы прогрессирования заболевания.

Интерес представляют данные об эффективности АЛК при таких генетических заболеваниях, как липофусцинозы. Продемонстрирована эффективность АЛК и в отношении прогрессирования деменции у взрослых пациентов с болезнью Дауна. Интересно, что замедление прогрессирования когнитивного снижения, которое наблюдалось у взрослых больных, не было зарегистрировано при лечении молодых пациентов.

Выбор тактики

При выборе терапевтической тактики применения АЛК (Карницетина) необходимо иметь в виду, что кратковременные однократные курсы терапии не в состоянии оказать положительного влияния на состояние когнитивных функций и замедлить течение хронического, по сути дела необратимого нейродегенеративного процесса. Как в условиях эксперимента, так и в реальной клинической практике установлено, что курсы терапии должны быть достаточно длительными, регулярно повторяемыми.

Переносимость

АЛК хорошо переносится и может быть использован в комбинации с другими лекарственными препаратами. Показано, что применение АЛК повышает поступление в ткань мозга галантамина – ингибитора ацетилхолинэстеразы, препарата, широко используемого для лечения пациентов с БА и некоторыми другими типами деменции. Отмечено увеличение концентрации ацетилхолина – одного из ключевых нейротрансмиттеров, принимающих участие в осуществлении когнитивных функций преимущественно в лобной коре и гиппокампе, причем в количествах, достоверно превышающих соответствующие показатели в контрольной группе. Интерес представляют данные об участии АЛК в синтезе ацетилхолина в головном мозге. Многочисленные исследования показали повышение эффективности АЛК при его назначении с препаратами липосовой кислоты, некоторыми другими антиоксидантами. Дальнейшие исследования позволят определить оптимальные комбинации препаратов, суточные дозы и сроки лечения при ведении пациентов с когнитивными нарушениями.

— * —