

# Опыт клинического применения ацетил-L-карнитина (Карницетин®) у пациентов с амнестическим типом синдрома мягкого когнитивного снижения

Я.Б.Федорова, И.В.Колыхалов, С.И.Гаврилова  
ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН

**В** настоящее время значительная часть случаев синдрома мягкого когнитивного снижения (англ. mild cognitive impairment – MCI), определяемого преимущественно симптомами ухудшения памяти и/или легким общим когнитивным снижением при отсутствии данных за наличие синдрома деменции и при исключении вероятной связи когнитивного снижения с каким-либо иным церебральным или системным заболеванием, рассматривается как додементная стадия болезни Альцгеймера (БА) [1, 2]. Известно, что у 40–69% таких больных в ближайшие 5–7 лет диагностируется деменция, обусловленная БА [1].

В отечественной литературе англоязычный термин «mild cognitive impairment» имеет несколько вариантов перевода: «мягкое когнитивное снижение», «легкое когнитивное расстройство», «мягкое когнитивное расстройство», «умеренное когнитивное расстройство» [2–4]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) используется термин «легкое когнитивное расстройство» (F06.7).

## Типы синдрома MCI

С учетом нейропсихологического профиля выделены 4 основных типа синдрома MCI:

- 1) амнестический монофункциональный – с избирательным нарушением памяти;
- 2) амнестический мультифункциональный, характеризующийся сочетанием нарушений памяти и других когнитивных функций;
- 3) мультифункциональный, определяющийся множественными когнитивными дисфункциями при относительно сохранной памяти;
- 4) монофункциональный – без нарушений памяти, но с расстройствами внимания, регуляторных функций, речевой или зрительно-пространственных функций [5].

Описанные типы имеют разный прогноз с точки зрения вероятности перехода в различные нозологические формы деменции (БА, церебрально-сосудистая и лобно-височная деменция, деменция с тельцами Леви и др.). Установлено, что именно амнестический тип MCI имеет высокий риск развития деменции, обусловленной БА. В проспективном 4-летнем исследовании было показано, что у 25% больных MCI амнестического типа была диагностирована деменция вследствие БА [6].

## Результаты исследований

В течение последних лет выполнен ряд исследований, как в нашей стране, так и за рубежом, направленных на поиск терапевтических подходов для лечения синдрома MCI с целью предотвратить или замедлить дальнейшее прогрессирование дефицита когнитивных функций и переход в деменцию, обусловленную БА.

Исследование эффективности препарата с нейропротективными и нейротрофическими свойствами – Церебролизина в виде повторных курсов внутривенного капельного введения (по 30 мл Церебролизина в

100 мл физиологического раствора, 20 инфузий на курс) 2 раза в год на протяжении 3 лет доказало возможность снижения риска перехода синдрома MCI амнестического типа в БА в 3,5 раза по сравнению с пациентами, не получавшими такой терапии [7]. Однако необходимость проведения инфузионной терапии в значительной мере ограничивает возможности применения такого вида терапии с превентивной целью.

Результаты клинического исследования, в котором оценивалась эффективность применения питьевого раствора цитиколина (Цераксон) в дозе 1000 мг/сут в течение 3-месячного курса терапии, показали его несомненный клинический эффект в отношении когнитивных расстройств у пациентов с амнестическим типом синдрома MCI. Полученные данные о клинической эффективности и хорошей переносимости препарата позволили рекомендовать препарат для лечения этого синдрома [8]. Однако вопрос о возможности его применения в качестве средства долговременной превентивной терапии БА у лиц с высоким риском по этому заболеванию требует организации специальных двойных слепых плацебо-контролируемых проспективных исследований.

В течение ряда последних лет проводились исследования препаратов, содержащих стандартизованный экстракт EGb 761 (гинкго билоба), которые применялись в разных дозах и различались по длительности применявшейся терапии. По данным открытого клинического 6-месячного исследования, в ходе которого изучалось влияние препарата танакан (EGb 761) на когнитивное функционирование пациентов с MCI, уже после 3 мес терапии отмечено значительное улучшение по многим из использовавшихся когнитивных тестов и шкал: мини-тест психического состояния (Mini-Mental State Examination – MMSE; M.Folstein и соавт., 1975), тест рисования часов (Clock Drawing Test; H.Brodsky, 1997; K.Shulman, 1986; T.Sunderland, 1989), субтест «звуковые ассоциации» шкалы Векслера, шкала деменции Маттиса (Mattis Dementia Rating Scale; S.Mattis, 1976), батарея лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery; P.Dubois, 1999), Бостонский тест называния (Boston Naming Test; E.Kaplan, H.Goodglass и соавт., 1983). К окончанию 6-месячного курса лечения была установлена достоверная позитивная терапевтическая динамика в отношении когнитивного функционирования по всем применявшимся когнитивным шкалам и тестам. В ходе исследования показана также безопасность длительного применения танакана. Однако не ясно, существует ли возможность с помощью препарата уменьшить риск развития у таких пациентов деменции вследствие БА или иного генеза [9].

## Ацетил-L-карнитин

На сегодняшний день накоплен значительный опыт клинического применения ацетил-L-карнитина (АЛК) у пациентов с расстройствами когнитивных функций. По результатам метаанализа 21 рандомизированного

контролируемого клинического исследования, у пациентов, которые принимали АЛК на протяжении 3–12 мес по 1,5–2,0 г/сут, было зарегистрировано достоверное замедление прогрессирования патологического процесса или даже частичное восстановление нарушенных функций [10].

АЛК – мозгоспецифичное производное L-карнитина (ЛК), представляет собой природное низкомолекулярное соединение. Синтезированный АЛК – это легкодоступный субстрат для запуска энергозависимых обменных процессов в митохондриях, поставляющий ацетильную группу непосредственно в матрикс митохондрии для образования ацетил-КоА без расходования аденозинтрифосфата и кислорода. Метаболическое равновесие между АЛК и ЛК является основой ацетильной буферной системы организма. Образование АЛК препятствует истощению внутриклеточной концентрации КоА-SH, что особенно важно для сохранения нормального функционирования клетки. Препараты на основе АЛК и ЛК относятся к так называемым энерготропным препаратам, способным восстанавливать нарушенный клеточный энергетический метаболизм.

Фармакологические свойства АЛК активно исследовали в клинических исследованиях в течение последних 15 лет, проводившихся в разных странах мира. К настоящему времени опубликован ряд работ, посвященных как экспериментальному, так и клиническому изучению АЛК. В научных исследованиях были определены особенности фармакологического действия АЛК. Так, например, отмечено, что введение АЛК оказывает защитный эффект от повреждающего действия свободных радикалов на митохондрии нейронов [11]. Показано, что при применении препарата уменьшается количество гигантских и незрелых митохондрий, обладающих низкой устойчивостью к действию повреждающих факторов, а также наблюдается большая сохранность митохондриальной ДНК, повреждение которой лежит в основе ряда дегенеративных заболеваний, и в частности БА.

По мнению исследователей, нарушение функций митохондрий играет роль триггерного механизма, запускающего апоптоз-программируемую клеточную гибель. Поскольку апоптоз играет важную роль в развитии нейродегенеративного процесса, терапевтический подход, направленный на подавление или уменьшение митохондриального разрушения, представляется актуальным направлением в разработке превентивной терапии БА

и других деменций позднего возраста [12]. Результаты экспериментальных данных дают основание говорить о наличии у АЛК собственного антиоксидантного эффекта, реализация которого тесно связана с изменением клинической картины БА [13].

Благодаря своему структурному сходству с ацетилхолином, АЛК оказывает холиномиметическое действие. Препарат также стимулирует синтез ацетилхолина из холина в мозге млекопитающих, действуя как донор активированных ацетильных групп [14].

В открытом клиническом исследовании эффективности АЛК у больных с БА с умеренно выраженной деменцией, лечение которых ингибиторами холинэстеразы оказалось неэффективным, добавление АЛК к донепезилу или ривастигмину повышало эффектив-

ность антихолинэстеразной терапии (с 38 до 50%) [15].

На различных экспериментальных моделях была доказана также нейротрофическая и нейропротективная эффективность АЛК, в частности его модулирующее действие на активное фактора роста нейронов [16–18].

Было установлено, что АЛК влияет на работу мозга, улучшая память, настроение и познавательные функции, поддерживает нормальное функционирование иммунной системы [19], а также снижает образование липофусцина [20].

АЛК способен модулировать функцию не только холинергической, но и дофаминергической систем [21, 22]. АЛК усиливает действие серотонина, а также защищает клетки мозга от нейротоксического эффекта глутамата [23].

## Карницетин® ацетилкарнитин



### Энергетическая реанимация клеток

- Оказывает антигипоксическое, антиоксидантное и энерготропное действие
- Защищает нейроны от повреждений и ускоряет их регенерацию
- Восстанавливает клеточный метаболизм
- Замедляет процессы нейродегенерации и старения
- Повышает эффективность антиоксидантов и холинергических препаратов



www.pikfarma.ru



**Таблица 1. Сравнительная характеристика исходных показателей когнитивного функционирования в группах пациентов, получавших разные дозы Карницетина (M±SD)**

Шкалы и тесты	Общая группа больных (n=20)	1-я группа: Карницетин® 1770 мг/сут (n=11)	2-я группа: Карницетин® 2360 мг/сут (n=9)
Модифицированная шкала Хачински	1,8±0,69	1,63±0,67	2,0±0,70
MMSE	28,05±7,54	28,27±0,46*	27,77±0,44*
Шкала лобной дисфункции	13,8±0,52	13,63±0,67	14,0±0,0
Тест рисования часов	8,9±0,91	8,81±1,16	9,0±0,5
Бостонский тест называния	42,7±2,57	42,27±2,28	43,22±2,94
Звуковые ассоциации	12,7±3,05	12,54±3,0	13,0±3,27
Категориальные ассоциации	15,45±2,81	15,09±2,62	15,88±3,14
Тест запоминания 10 слов	7,1±1,48	7,27±1,48	6,88±1,53

\*различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Также имеются данные о способности АЛК повышать клеточную концентрацию аспартата, глутамата и таурина [24]. При длительном применении АЛК увеличивает плотность NMDA-рецепторов в гиппокампе, коре и стриатуме, а также препятствует уменьшению их плотности в условиях старения [25].

Результаты исследования, проведенного R.Epis и соавт. [26] на моделях клеточной линии нейробластомы и в первичных гиппокампальных культурах, подтверждают положительные эффекты АЛК на метаболизм  $\beta$ -амилоидного пептида (БАП) и в значительной степени обусловленных специфическим биологическим механизмом действия этого соединения на метаболизм БАП. Было установлено, что АЛК оказывает непосредственное влияние на первичную причину патогенеза БА, т. е. на  $\beta$ -амилоидный каскад, способствуя усилению  $\alpha$ -секретазной активности и непосредственно действуя на освобождение неамилоидогенного метаболита, что может привести к снижению уровня БАП.

В процессе проведения двойного слепого плацебо-контролируемого 12-недельного исследования в группах больных с мягкой (начальной) деменцией, обусловленной БА и сосудистой деменцией (СД), была изучена терапевтическая эффективность, безопасность и переносимость АЛК (Карницетина). Препарат применялся в дозах от 2250 до 3000 мг/сут. Как показали данные этого исследования, терапевтический эффект препарата в отношении когнитивного функционирования в 2,8 раза превышал таковой при использовании плацебо. По показателям общего клинического улучшения (шкала CGI) он был достоверно более высоким у пациентов с БА по сравнению с СД, при этом не зависел от тяжести исходного когнитивного дефицита [27].

Во всех клинических исследованиях показана хорошая переносимость АЛК, с минимумом побочных эффектов. В большинстве исследований не было выявлено нежелательных явлений.

Имеются данные о том, что применение АЛК способно в определенной степени отсрочить наступление выраженной деменции у пациентов с синдромом МСІ [28]. Поэтому особый интерес представляет возможность применения препарата у больных с мягкими (умеренными) когнитивными нарушениями с целью предупреждения развития у них деменции.

Поскольку АЛК (Карницетин®) является лекарственным средством с энерготропным, нейропротективным свойствами, с возможным антиамилоидным и холинергическим действием с хорошей переносимостью в пожилом возрасте, нам представлялось целесообразным проанализировать его эффективность и безопасность у пожилых лиц, имеющих риск развития БА, т. е. у пациентов с синдромом МСІ амнестического типа. В дальнейшем предполагается изучить возможность его использования в превентивной терапии БА.

**Цель исследования** – сравнительная оценка терапевтической эффективности и безопасности 3-месяч-

ной курсовой терапии Карницетином, с использованием разных терапевтических доз – 1770 мг/сут (6 капсул по 295 мг) и 2360 мг/сут (8 капсул по 295 мг) у пожилых пациентов с амнестическим типом синдрома МСІ.

**Критерии включения** в исследование были следующие:

1. Женщины (в постменопаузальном периоде) и мужчины в возрасте от 50 до 90 лет.
2. Оценка по шкале MMSE  $\geq 26$  баллов.
3. Соответствие критериям диагностики синдрома МСІ, включаемым следующие признаки:
  - a) жалобы больного на легкое снижение памяти, подтверждаемые информантом (обычно членом семьи), и объективно выявляемые признаки легких нарушений когнитивных функций (по крайней мере в тестах на исследование памяти и тех когнитивных сфер, которые обычно явно нарушаются при БА);
  - b) признаки когнитивного дефицита должны соответствовать 3 стадии по шкале Global Deterioration Scale (GDS) и оценке 0,5 по шкале Clinical Dementia Rating (CDR);
  - в) диагноз деменции не может быть поставлен;
  - г) повседневная активность пациентов остается сохранной, хотя может быть легкое ухудшение в сложных и инструментальных видах повседневной и профессиональной деятельности.
4. Оценка по шкале Хачински  $\leq 4$ .
5. Получение письменного информированного согласия от пациента.

#### Критерии исключения:

1. Диагноз деменции альцгеймеровского типа (по критериям DSM-IV, МКБ-10).
2. Неврологические заболевания (врожденные и/или приобретенные метаболические энцефалопатии, токсические и лекарственные энцефалопатии, болезнь Паркинсона, мультиинфарктная деменция, инсульт, эпилепсия, инфекционные заболевания, демиелинизирующие и наследственно-дегенеративные заболевания центральной нервной системы).
3. Неопластические и/или травматические повреждения головного мозга.
4. Системные заболевания.
5. Психические заболевания.
6. Тяжелая органная патология, злокачественные экстрацеребральные опухоли, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет в стадии декомпенсации или другие эндокринные заболевания.
7. Алкоголизм и/или лекарственная зависимость.
8. Медикаментозная или иная интоксикация.
9. Оценка  $> 18$  баллов по шкале Гамильтона для депрессии.
10. Уровень систолического давления  $> 180$  мм рт. ст., диастолического –  $> 90$  мм рт. ст.
11. Дефицит фолиевой кислоты и/или витамина B<sub>12</sub>.

Данная научно-исследовательская работа проводилась после рассмотрения и одобрения Этическим комитетом ФГБУ «НЦПЗ» РАМН.

Таблица 2. Динамика показателей когнитивного функционирования на лечении Карницетином в общей группе пациентов

Шкалы и тесты	0-й день (n=20)	45-й день (n=19)	90 день (n=19)
MMSE	28,1±0,5	28,2±0,6	28,7±0,6*
Батарея лобной дисфункции	13,8±0,5	13,8±0,5	13,8±0,5
Тест рисования часов	8,9±0,9	9,2±0,7*	9,5±0,7*
Бостонский тест называния	42,7±2,6	45,1±2,4*	46,8±2,3*
Запоминание 10 слов	7,1±1,5	7,9±1,5*	8,3±1,5*
Звуковые ассоциации	12,8±3,1	13,8±2,9*	15,8±3,1*
Категориальные ассоциации	15,5±2,8	16,3±2,7	17,4±2,5*

\* $p < 0,05$ , различия достоверны по сравнению с оценкой на 0-й день.

## Больные и методы

В общую терапевтическую группу были включены 20 пациентов в возрасте от 50 до 90 лет (средний возраст  $67,55 \pm 7,54$  года), соответствовавших критериям включения–исключения.

Больные были случайным образом распределены в 2 группы. 1-я группа состояла из 11 человек (8 женщин и 3 мужчины) в возрасте от 58 до 75 лет (средний возраст  $65,18 \pm 5,99$ ). 2-я группа включала 9 больных (5 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 66 до 88 лет (средний возраст  $70,44 \pm 8,56$ ) (табл. 1).

Пациенты 1-й группы лечились Карницетином в суточной дозе 1770 мг (6 капсул по 295 мг) по 2 капсулы в 3 приема. Пациенты 2-й группы были пролечены Карницетином в суточной дозе 2360 мг (8 капсул по 295 мг) по 2 капсулы в 4 приема. Продолжительность курса терапии в обеих группах составила 3 мес.

Исходные оценки по шкале MMSE у пациентов 2-й группы оказались статистически достоверно ниже, чем у пациентов 1-й группы. По другим тестам и шкалам достоверных различий не было (табл. 1).

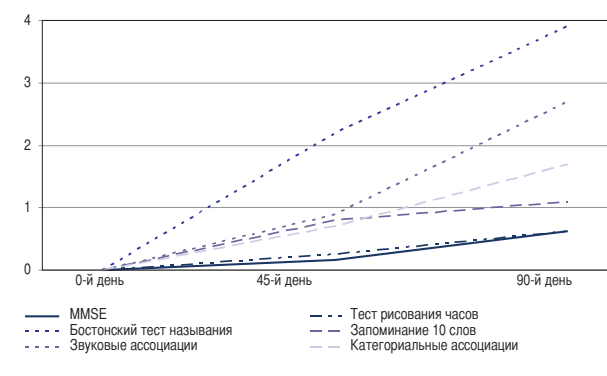
Оценка когнитивного функционирования пациентов проводилась 3 раза: на исходном визите (0-й день), на промежуточном (45-й день) и на заключительном (90-й день) визитах (табл. 2).

Эффективность терапии оценивалась по динамике изменения когнитивных и функциональных показателей к окончанию терапии по сравнению с оценкой до начала исследования по следующим психометрическим тестам и шкалам: MMSE, батарея лобной дисфункции, тест рисования часов, Бостонский тест называния, тесты «Звуковые ассоциации» и «Категориальные ассоциации» из шкалы деменции Маттиса и тест запоминания 10 слов (А.Лурия, 1965).

Во время проведения исследования у пациентов не применялись препараты, потенциально способные оказать влияние на когнитивные функции. Разрешалось применение препаратов сопутствующей терапии, если они применялись в стабильной дозе в течение не менее 30 дней до исходного обследования и в тех же дозах – в период проведения исследования. Сопутствующая терапия по поводу хронических соматических заболеваний, начатая до начала исследования, была продолжена в период исследования. Информация о сопутствующих лекарственных препаратах и процедурах (торговое название, дозировка или изменения дозировки, показание, дата начала, дата прекращения) заносилась в ИРК.

Оценка переносимости и безопасности терапии включала оценку витальных функций больных и регистрацию нежелательных явлений в процессе терапии. Во время каждого визита пациентам проводилось измерение артериального давления, пульса и температуры тела. Артериальное давление и пульс измерялись после адаптации пациента к врачебному осмотру. Фиксировались все нежелательные явления, которые происходили с пациентами после приема исследуемого препарата и до дня заключительного визита, оценивалась связь исследуемого препарата с частотой и тяжестью нежелательных явлений. Основными крите-

Рис. 1. Терапевтическая динамика когнитивного функционирования при лечении Карницетином в общей группе пациентов.



риями безопасности и переносимости препарата являлись оценка нежелательных явлений, их выраженности и связи с исследуемым препаратом, число пациентов, выбывших из исследования в связи с нежелательными явлениями.

После завершения клинического наблюдения была составлена статистическая база пациентов, а также проведена обработка информации с использованием программы «Статистика 6». Для сопоставления 2-х групп по количественным признакам использовались непараметрические методы: критерий Манна–Уитни для независимых групп и критерий Вилкоксона для связанных групп.

## Результаты

### Терапевтическая динамика состояния когнитивных функций

Из 20 включенных в исследование пациентов завершили курс лечения 19 человек. Один из пациентов 2-й группы, получавший Карницетин® в дозе 2360 мг/сут, через 6 дней прекратил лечение, мотивируя отказ тем, что прием 8 капсул в день слишком утомителен для него. Остальные пациенты успешно завершили курс терапии.

К окончанию лечения в общей группе пролеченных Карницетином пациентов установлено значимое улучшение показателей когнитивного функционирования по шкале MMSE, тесту рисования часов, Бостонскому тесту называния, тесту запоминания 10 слов и звуковым и категориальным ассоциациям из шкалы деменции Маттиса (табл. 2). Следует отметить, значимое улучшение отмечено уже на 45-й день терапии по следующим когнитивным тестам: рисование часов, Бостонский тест называния, запоминание 10 слов и тесту «Звуковые ассоциации».

Как видно из табл. 3, уже к 45-му дню терапии Карницетином улучшение показателей когнитивного функционирования отмечено по большинству тестов и шкал при применении обеих суточных доз Карницетина, а по Бостонскому тесту называния и тесту «Звуковые ассоциации» улучшение оказалось значимым по

**Таблица 3. Сравнительная терапевтическая динамика показателей когнитивного функционирования по тестам и шкалам в группах пациентов, леченных Карницетином в дозах 1770 мг/сут (1-я группа) и 2360 мг/сут (2-я группа) (M±SD)**

Оценка по тестам и шкалам	1-я группа (n=11)			2-я группа (n=8)		
	0-й день	45-й день	90-й день	0-й день	45-й день	90-й день
MMSE	28,3±0,5	28,4±0,5	28,7±0,6*	27,8±0,4	28,0±0,8	28,6±0,5*
Шкала лобной дисфункции	13,6±0,6	13,6±0,6	13,6±0,6	14,0±0,0	14,0±0,0	14,0±0,0
Тест рисования часов	8,8±1,16	9,2±0,87	9,5±0,82*	9,0±0,5	9,1±0,4	9,6±0,5
Бостонский тест называния	42,3±2,3	44,4±2,1*	46,2±1,7*	43,2±2,9	46,0±2,6*	47,6±2,9*
Звуковые ассоциации	12,5±3,0	13,5±2,8*	15,1±2,8*	13,0±3,3	14,3±3,2*	16,3±3,4*
Категориальные ассоциации	15,1±2,6	16,5±2,7*	17,5±2,5*	15,9±3,14	16,1±2,9	17,1±2,5
Тест запоминания 10 слов	7,3±1,5	7,9±1,5	8,3±1,5*	6,9±1,5	8,0±1,5	8,3±1,5

\* $p < 0,05$ , различия достоверны по сравнению с оценкой на 0-й день.



сравнению с оценкой на 0-й день в обеих группах. Тест «Категориальные ассоциации» значительно улучшился на 45-й день терапии только у больных, принимавших Карницетин® в дозе 1770 мг/сут (табл. 3).

К окончанию терапии в группе больных, получавших меньшие дозы Карницетина, установлено значимое улучшение по сравнению с оценкой до начала терапии по всем тестам и шкалам, применявшимся в данном исследовании, за исключением батареи лобной дисфункции. В группе пациентов, принимавших большие дозы Карницетина, значимое улучшение показателей по сравнению с оценкой до начала лечения отмечалось только по шкале MMSE, Бостонскому тесту называния и тесту «Звуковые ассоциации» (табл. 3).

Однако величина терапевтического эффекта, определявшегося по разности показателей когнитивного функционирования между оценкой к окончанию терапии и ее началом, не имела значимых межгрупповых различий (рис. 2).

По общему клиническому впечатлению, в том числе по оценке самих пациентов, принимавших участие в исследовании, лечение Карницетином привело к существенному улучшению их общего состояния и самочувствия. Половина пролеченных пациентов (n=10) отмечали улучшение настроения, у них появился интерес к работе и появилось желание сделать что-то новое, например, посетить музей или театр, их стали меньше беспокоить «проблемы завтрашнего дня».

Четверть пациентов (5 человек, в том числе 2 из 1-й группы и 3 – из 2-й) указали на улучшение памяти, концентрации внимания, отметили, что у них уменьшилась забывчивость, 8 больных сообщили о «повышении сообразительности» (5 – из 1-й группы и 3 – из 2-й группы).

Две пациентки из 1-й группы отметили, что стали лучше запоминать новую информацию, легко «удерживать в голове» свои планы на предстоящий день. Две пациентки (по 1 – из каждой группы) отметили уменьшение затруднений в подборе слов. Несколько пациентов (3 человека из обеих групп) отметили повышение

работоспособности, а еще 2 – улучшение ночного сна. Однако 3 пациента, получавших 1770 мг/сут Карницетина, не заметили субъективных изменений после курса терапии Карницетином, хотя результаты выполнения тестов у них улучшились.

### Переносимость терапии Карницетином

За время проведения исследования серьезных нежелательных явлений у пациентов не было. Наблюдалось 2 легких нежелательных явления. Одна пациентка, получавшая Карницетин® в дозе 1770 мг/сут, спустя 3 дня после начала терапии отметила появление изжоги после приема препарата до еды. После разъяснения необходимости принимать препарат во время или после приема пищи, жалобы на изжогу в последующем не наблюдались. Один пациент, принимавший Карницетин® в дозе 2360 мг/сут, отмечал чувство «тяжести в желудке» и появление изжоги на 3-й день приема препарата. Как выяснилось, он принимал Карницетин® неправильно: раскусив капсулу, растворял ее содержимое и пил раствор, так как ему понравился горьковато-кислый вкус лекарства. После проведения разъяснительной беседы о правилах приема лекарственного препарата в капсуле нежелательные явления не повторялись.

### Выводы

Лечение Карницетином пациентов с МСІ позволяет достигнуть значимого объективного улучшения когнитивного функционирования, определявшегося по динамике показателей всех тестов и шкал, за исключением шкалы лобной дисфункции. Достоверных межгрупповых различий по величине терапевтического эффекта в отношении когнитивного функционирования не было выявлено. Возможно, отсутствие различий в эффективности разных доз Карницетина было связано с недостаточным числом участников исследования. Полученные результаты не позволяют судить о предпочтительности применения большей или меньшей суточной дозировки Карницетина у пациентов с амнестическим типом синдрома МСІ.

Таким образом, проведенное исследование показало эффективность исследуемого препарата Карницетин® в отношении когнитивного функционирования, а также хорошую переносимость применявшихся терапевтических доз препарата.

### Литература

1. Golomb J, Kluger A, Garrard P, Ferris S. *Clinician's Manual on Mild Cognitive Impairment*. London, UK: Science Press, 2001.
2. Гаврилова С.И. *Фармакотерапия болезни Альцгеймера*. 2-е изд., переработанное и дополненное. М.: Пульс, 2007.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. *Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение*. РМЖ. 2004; 12 (10): 573–7.
4. Федорова Я.Б. *Синдром мягкого когнитивного снижения в позднем возрасте (психопатологическая структура, психометрические и нейропсихологические характеристики, прогноз)*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: Научный центр психического здоровья РАМН, 2007.

5. Petersen RC. *Mild cognitive impairment as a diagnostic entity.* *J Intern Med* 2004; 256: 183–94.
6. Рощина И.Ф., Гаврилова С.И., Жариков Г.А. и др. Нейропсихологическое проспективное исследование больных с так называемой сомнительной деменцией. *Психиатрия.* 2003; 4.
7. Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., Федорова Я.Б. и др. Возможности превентивной терапии болезни Альцгеймера: результаты 3-летнего проспективного открытого сравнительного исследования эффективности и безопасности курсовой терапии церебролизином и кавинтоном у пожилых пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения. *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* 2010. 1; 62–69.
8. Гаврилова С.И., Федорова Я.Б., Калын Я.Б. и др. Цераксон (Цитиколин) в лечении синдрома мягкого когнитивного снижения (*Mild cognitive impairment*). *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* 2011; 12: 16–20.
9. Гаврилова С.И., Федорова Я.Б., Рощина И.Ф., Колыхалов И.В. Опыт клинического применения танакана в лечении синдрома мягкого когнитивного снижения. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* 2006; 10: 42–46.
10. Montgomery S, Thal L, Amrein R. *Meta-analysis of double blind randomized controlled clinical trials of acetyl-L-carnitine versus placebo in the treatment of mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease.* *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18 (2): 61–71.
11. Palacios H, Yendluri B, Parvathaneni K et al. *Mitochondrion-specific antioxidants as drug treatments for Alzheimer disease.* *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2011; 10 (2): 149–62.
12. Soczynska JK, Kennedy SH, Chow CSM. *Expert Opin Investig Drugs* 2008; 17: 6: 827–43.
13. Камчатнов П.Р. Когнитивные нарушения: возможности применения ацетил-L-карнитина. *Cons. Med. Неврология, ревматология (Прил.).* 2012; 2: 3–7.
14. White HL, Scates PW. *Acetyl-L-carnitine as a precursor of acetylcholine.* *Neurochem Res* 1990; 15: 597–601.
15. Bianchetti A, Rozzini R, Trabucchi M. *Effects of acetyl-L-carnitine in Alzheimer's disease patients unresponsive to acetylcholinesterase inhibitors.* *Curr Med Res Opin* 2003; 19: 4: 350–3.
16. Angelucci L, Ramacci MT, Tagliatela G et al. *Nerve growth factor binding in aged rat central nervous system: effect of acetyl-L-carnitine.* *J Neurosci Res* 1988; 20: 491–6.
17. Piovesan P, Pacifici L, Tagliatela G et al. *Acetyl-L-carnitine treatment increases choline acetyltransferase activity and NGF levels in the CNS of adult rats following total fimbria-fornix transection.* *Brain Res* 1994; 633: 77–82.
18. Tagliatela G, Caprioli A, Giuliani A et al. *Spatial memory and NGF levels in aged rats: natural variability and effects of acetyl-L-carnitine treatment.* *Exp Gerontol* 1996; 31: 577–87.
19. Pettegrew JW, Levine J, McClure RJ. *Acetyl-L-carnitine physical-chemical, metabolic, and therapeutic properties: relevance for its mode of action in Alzheimer's disease and geriatric depression.* *Molecular Psychiatry* 2000; 5: 616–32.
20. Amenta F, Ferrante F, Lucreziotti R et al. *Reduced lipofuscin accumulation in senescent rat brain by long-term acetyl-L-carnitine treatment.* *Arch Gerontol Geriatr* 1989; 9: 147–53.
21. Harsing LG Jr, Sersben H, Toth E et al. *Acetyl-L-carnitine releases dopamine in rat corpus striatum: an in vivo microdialysis study.* *Eur J Pharmacol* 1992; 218: 117–21.
22. Imperato A, Ramacci MT, Angelucci L. *Acetyl-L-carnitine enhances acetylcholine release in the striatum and hippocampus of awake freely moving rats.* *Neurosci Lett* 1989; 107: 251–5.
23. Tempesta E, Janiri L, Pirrongelli C. *Stereospecific effects of acetyl-L-carnitine on the spontaneous activity of brainstem neurones and their responses to acetylcholine and serotonin.* *Neuropharmacology* 1985; 24: 43–50.
24. Toth E, Harsing LG, Sersben H et al. *Effect of acetyl-L-carnitine on extracellular amino acid levels in vivo in rat brain regions.* *Neurochem Res* 1993; 18: 573–8.
25. Castorina M, Ambrosini AM, Pacifici L et al. *Age-dependent loss of NMDA receptors in hippocampus, striatum, and frontal cortex of the rat: prevention by acetyl-L-carnitine.* *Neurochem Res* 1994; 19: 795–8.
26. Epis R, Marcello E, Gardoni F et al. *Modulatory effect of acetyl-L-carnitine on amyloid precursor protein metabolism in hippocampal neurons.* *Eur J Pharmacol* 2008; 597: Issues 1–3: 51–6.
27. Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Колыхалов И.В. и др. Ацетил-L-карнитин (карницин) в лечении начальных стадий болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* 2011; 111 (9): 16–22.
28. McDaniel M, Maier SF, Einstein G. *«Brain-specific» nutrients: a memory cure?* *Nutrition* 2003; 19 (11–12): 955–6.

\* —————