

L-карнитин: свойства, препараты, медицинское применение

Л.В.Яковлева, Е.М.Безчаснюк, А.В.Улесов,
О.Н.Шаповал, Л.Г.Хомякова, Т.В.Зборовская

Национальный фармацевтический университет
Харьков, Украина

В обзоре приводятся сведения о фармакологических и биохимических свойствах L-карнитина. Рассмотрены аспекты применения левокарнитина в составе детских лекарственных форм, приведены сведения о лекарственных препаратах, зарегистрированных в Украине.

Ключевые слова: L-карнитин, фармацевтические препараты.

ВВЕДЕНИЕ

Карнитин (L-карнитин, Левокарнитин, ЛК) — триметиламмониевое (бетаиновое) производное γ -амино- β -гидроксимасляной кислоты. Впервые обнаружен В.Гулевицем в 1905 г. в экстракте мышечной ткани. В 1950-60-х гг. установлена эссенциальность ЛК в процессах жизнедеятельности организма, в т.ч. транспортная роль в переносе жирных кислот в митохондрии, в результате чего он получил название витамин Вт. [7, 17].

ЛК имеет оптически активный центр и существует в двух пространственных конформациях — L-карнитин и D-карнитин. Биологически активным действием обладает только L-карнитин, который и был обнаружен в при-

родных источниках. D-карнитин конкурирует с L-карнитином, нарушает биосинтез L-изомера в печени, препятствует его проникновению в миокард, мышечную ткань, почки и вызывает недостаточность ЛК. Ввиду этого в настоящее время в развитых странах рацемическая смесь D-, L-карнитинов или D-изомер для производства фармацевтических препаратов, как правило, не применяются [18, 21].

РОЛЬ L-КАРНИТИНА

Одной из важнейших функций ЛК является транспорт длинноцепочных жирных кислот в митохондрии, где происходит их β -окисление до ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА), являющегося субстратом для образования АТФ в цикле Кребса. Карнитинзависимые ферменты ацилкарнитин-карнитинтрансферазы, карнитинпальмитоилтрансферазы I и II обеспечивают перенос длинноцепочных жирных кислот в виде сложных эфиров (ацилкарнитинов) из цитоплазмы через внешнюю и внутреннюю митохондриальную мембрану к матриксу митохондрий [13,15]. Окисление жирных кислот является главным путем кетогенеза, а кетоновые тела служат дополнительным энергетическим источником для периферических тканей и головного мозга. Значение для организма карнитинзависимых процессов транспорта и окисления жирных кислот приобретает особый смысл в условиях быстрого расходования энергетических ресурсов, которые нуждаются в повы-



Рис. 1. Структурные формулы изомеров карнитина.

шенном катаболизме, например при интеркуррентных заболеваниях, усиленных физических или эмоциональных нагрузках, а также при недостаточном и несбалансированном питании. После истощения запасов углеводов липиды становятся главным источником синтеза АТФ в организме [17, 21].

Следующей важной функцией ЛК является его способность образовывать соединения с разнообразными органическими кислотами, которые являются промежуточными продуктами окислительных процессов. Эти вещества накапливаются в митохондриях, цитоплазме клеток и в крови, оказывают мембранотоксическое действие и ингибируют активность ряда ферментов. Элиминация этих токсичных органических соединений в виде ацилкарнитинов из организма производится почками [10, 21].

Эндогенный синтез левокарнитина производится преимущественно клетками печени и почек путем трансформации лизина, при этом донатором метильных групп служит метионин, также в синтезе ЛК принимают участие витамины С, В₃, В₆, фолиевая кислота, железо и некоторые ферменты [22]. Источником аминокислот являются пищевые продукты, а также собственные протеины мышечной ткани. Но эндогенный синтез обеспечивает лишь 25% от суточной потребности в ЛК, остальное его количество должно поступать в организм с едой животного происхождения (мясом, рыбой, птицей, молочными продуктами и пр.) или грудным молоком. При недостаточном потреблении высококачественной белковой пищи и недостаточном поступлении необходимых микронутриентов синтез ЛК замедляется. Недостаток ЛК наблюдается также при ограниченном питании (вегетарианская диета, голодание, низкокалорийная диета). Подсчитано, что потребность в ЛК у взрослых составляет от 200 до 500 мг/сут., при повышенных энергозатратах суточная потребность в ЛК может достигать 2000 и более мг, в то время как обычное меню обеспечивает поступление ЛК только 100-300 мг/сут. [13, 16].

В организме человека основное количество ЛК содержится в мышцах и сердце, что обусловлено высокой активностью липидного обмена в этих тканях. Около 60% ЛК присутствует в организме в свободной форме, а 40% — в форме ацетил-Л-карнитина. Ввиду этого основными органами-мишенями при недостаточности ЛК являются скелетные мышцы и миокард, затем начинают страдать клетки головного мозга, печень и почки.

Первичный дефицит ЛК характеризуется его низким уровнем в плазме, эритроцитах

и/или тканях организма. При этом отмечается аномально низкая концентрация ЛК в плазме (ниже 20 мкмоль/л) в течение недели и более, а также соотношение концентраций в плазме ацилкарнитин/ЛК более 0,4 или аномально высокая концентрация ацилкарнитина в моче [1, 4, 10, 12]. Основными симптомами являются быстрая утомляемость, сниженная работоспособность, мышечная слабость, гипотония и гипотрофия, отставание в физическом и психомоторном развитии, снижение школьной успеваемости, сонливость или раздраженность, нарушение функции сердца и печени, увеличение жировых отложений, частые инфекционные заболевания. Недостаток ЛК может привести к гипогликемии, возникающей из-за снижения глюконеогенеза в результате нарушения процесса окисления жирных кислот, и уменьшению образования кетоновых тел с одновременным повышением содержания свободных жирных кислот (СЖК) в плазме крови, вызывать нарушения в работе сердца, печени и мышечной деятельности. Накопление продуктов метаболизма в клетках и связанные с этим токсикозы также в некоторой степени являются следствием карнитиндефицитных состояний. При этом бывает трудно определить, какие симптомы заболеваний обусловлены дефицитом ЛК, а какие сопутствующей ацидезией, однако все эти симптомы могут быть излечены с помощью ЛК, который способствует экскреции избытка органических и жирных кислот у пациентов с дефектами метаболизма жирных кислот и/или специфической ацидопатией с биоаккумуляцией ацил-КоА-эфиров.

Вторичный дефицит ЛК может быть обусловлен нарушениями метаболизма у новорожденных. Во время внутриутробного развития плода особенное значение имеет жирнокислотный тип метаболизма, который функционирует при низкой концентрации кислорода в тканях, что предупреждает развитие биоэнергетической гипоксии, но нуждается в большом количестве ЛК. При дефиците ЛК могут наблюдаться метаболические дефекты (глутаровая ацидурия II, метилмалоновая ацидурия, пропионовая ацидурия и дефицит среднецепной ацил-КоА дегидрогеназы), приводящие к накоплению токсичных производных органических кислот у новорожденных, могут вызвать угрозу жизни новорожденных. Эти последствия могут быть предотвращены с помощью ЛК, который взаимодействует с ацил-КоА-производными с образованием ацилкарнитина, который быстро выводится из клеток. Поэтому синтез ЛК в организме плода или поступление его из-

вне должно коррелировать с формированием желез внутренней секреции [1, 4, 14].

Помимо основной транспортной функции, ЛК выполняет в организме ряд других важнейших функций, в т.ч. [7, 13, 16, 25, 27, 28]:

- повышает работоспособность, ускоряет рост, способствует увеличению силы и мышечной массы, стимулирует рост детского организма;
- участвует в регуляции липидного обмена, снижает уровень холестерина в крови и предотвращает развитие атеросклероза;
- оказывает антиоксидантное и антигипоксическое действие;
- оказывает нейро-, гепато- и кардиопротекторное действие [26];
- улучшает пищеварение, восстанавливает слизистую желудочно-кишечного тракта при гастритах и панкреатите;
- снижает функциональную активность щитовидной железы, способствует нормализации основного обмена при гипертиреозе;
- стимулирует мозговую деятельность, улучшает процессы передачи нервного импульса в синапсах и аксонах путем повышения синтеза холина и ацетилхолина;
- стимулирует клеточный иммунитет;
- тормозит дистрофические изменения сосудов сетчатки;
- стимулирует сперматогенез (репродуктивную функцию).

ПРЕПАРАТЫ ЛК

ЛК относится к группе препаратов метаболического действия и так называемым GRAS-веществам (GRAS — Generally Recognized As Safe). Дозировка ЛК 20 мг/кг в день (1200 мг при массе тела 60 кг) в виде основания или ацетата, тартрата или цитрата является безопасной для человека. Опыт длительного применения ЛК в спорте (минимальная суточная доза — 2 г, максимальная — 8 г и более) показал, что высокие дозы ЛК легко и без последствий переносились спортсменами. Прием ЛК до 15 г в день добровольцами также не приводил к расстройствам деятельности ЖКТ или другим отрицательным последствиям [19, 23]. В отдельных случаях наблюдались некоторые побочные эффекты — гипертензия, нарушения ритма сердца, тахикардия, повышение температуры. Большие дозы ЛК также могут вызывать диарею или появление неприятного запаха пота. Случаев летальных исходов при передозировке ЛК у людей не описано. Биодоступность препаратов ЛК составляет в среднем около 15% (таблетки, раствор).

В Украине зарегистрировано несколько комбинированных лекарственных препаратов, в состав которых входит ЛК («Кардонат», капсулы, производства Сперко Украина; «Стифимол», капсулы, производства ОАО «Киевский витаминный завод»; «Триметабол», раствор для перорального применения, производства фирмы J. Uriach & Cia); «Гепадиф» — порошок для инъекций, капсулы, производства СП «Глобал фарм», Казахстан — Южная Корея.

В 2010 г. зарегистрирован препарат «Карниэль» («Элькар») — раствор ЛК, производства фирмы «Пикфарма», Россия [6, 11].

В состав препарата «Кардонат», капс., №30 (60), входит левокарнитина хлорид 100 мг, лизина гидрохлорид 50 мг, пиридоксальфосфат 50 мг, кокарбоксилазы хлорид 50 мг, кобамамид 1 мг.

Рекомендуется к применению как средство регуляции нарушенного углеводного, белкового и жирового обмена, при отставании в умственном и физическом развитии детей (гипотрофия, анорексия, задержка роста, астения); физическом и умственном перенапряжении, в том числе у спортсменов, снижении трудоспособности (мышечная дистрофия, атония); анорексии у взрослых вследствие психического и физического перенапряжения; ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда в составе комбинированной терапии); хронической сердечной недостаточности (в составе комбинированной терапии); метаболических кардиопатиях; БА и ХОБЛ (в составе комбинированной терапии); в составе комбинированной терапии синдрома алкогольной зависимости, в том числе при абстиненции; в составе комбинированной терапии острых и хронических нарушений мозгового кровообращения (мозговые инсульты и хронические нарушения мозгового кровообращения и др.

Взрослым и детям в возрасте старше 15 лет назначают внутрь по 1-2 капсулы 3 раза в сутки после еды. Детям в возрасте 5-15 лет назначают по 1 капсуле 2 раза в сутки. Детям в возрасте от 1 года до 5 лет рекомендуется прием содержимого 1 капсулы 1 раз в сутки, предварительно растворенного в 50-100 мл любого фруктового сока или сладкой воды.

В состав препарата «Стифимол», капс. №100, входит экстракт гарцинии камбоджийской 0,1 г, хрома пиколината 0,0001 г, L-тирозина (тирозина) 0,05 г, ЛК 0,015 г, йода (в виде водорослей бурых сухого экстракта) 0,037 мг.

Препарат применяется: при повышенной массе тела; склонности к ожирению. «Стифимол» нормализует метаболизм, активизирует процессы липолиза, термогенеза, нормализации жирового обмена, снижения образования

холестерина и жирных кислот, что приводит к уменьшению отложения жира в тканях и нормализации массы тела, а также к снижению аппетита. Наличие вышеуказанных свойств позволяет использовать его у лиц с избыточной массой тела, при склонности к ожирению, при использовании диет, применяемых для уменьшения чувства голода,

Взрослым назначают по одной капсуле препарата 2-3 раза в сутки перед едой, запивая стаканом воды. Курс лечения — 4-6 недель.

Препарат «Триметабол» выпускается в виде раствора д/перорал. применения (флакон 150 мл + порошок 3 г в пакетах, №1). 150 мл раствора содержат: L-лизина гидрохлорид — 7,5 г, D-, L-карнитина гидрохлорид — 11,25 г, вспомогательные вещества, вода очищенная. 1 пакет содержит: цитрогептадина ацефилинат — 52,5 мг, витамина B₁ — 900 мг, витамина B₆ — 900 мг, витамина B₁₂ — 30 мг, вспомогательные вещества.

Показания к применению: стимулирование аппетита; в качестве негормонального анаболического средства с целью увеличения массы тела.

Перед применением растворяют содержимое пакета в растворе и используют в течение месяца: детям в возрасте от 1 года до 3 лет — 2,5 мл раствора 3 раза в сутки; детям от 3 до 6 лет — 5 мл 3 раза в сутки; детям старше 6 лет и взрослым — 5-10 мл 3 раза в сутки. Учитывая низкую токсичность препарата, дозировки могут быть изменены врачом. Длительность лечения определяется врачом и зависит от индивидуальных особенностей и потребностей пациента. Препарат рекомендуется применять в течение длительного времени (до 2 мес.).

«Гепадиф» в твердых желатиновых капсулах, содержит карнитина оротат — 150 мг (в т.ч. DL-карнитина гидрохлорида 92 мг), анти-токсическую фракцию экстракта печени — 12,5 мг, аденина гидрохлорид — 2,5 мг, пиридоксина гидрохлорид — 25 мг, цианокобаламина — 125 мкг, рибофлавина — 500 мкг, вспомогательные вещества. «Гепадиф» в виде порошка для инъекций содержит карнитина оротат — 300 мг (в т.ч. DL-карнитина гидрохлорида 184 мг), анти-токсическую фракцию экстракта печени — 25 мг, аденозина — 5 мг, пиридоксина гидрохлорид — 25 мг, цианокобаламина — 250 мкг, вспомогательные вещества. Рекомендуется к применению в качестве гепатопротектора. Стимулирует метаболизм жиров, биосинтетические процессы, предупреждает некроз гепатоцитов, нормализует процессы пролиферации гепатоцитов, восстанавливает функции печени, повышает секреторную функцию желудка,

улучшает желчевыделение, облегчает всасывание углеводов в тонкой кишке.

Взрослым назначают по 2 капсулы 2-3 раза в день; детям в возрасте 7-14 лет — по 1-2 капсулы 2-3 раза в день; детям в возрасте до 7 лет — по 1 капсуле 2 раза в день независимо от приема пищи.

Парентерально препарат вводят в/в капельно. Суточная доза для взрослого и детям 7-14 лет составляет 1 флакон. Перед введением содержимое флакона следует растворить в 300-500 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы). При непереносимости глюкозы можно развести содержимое флакона в 20 мл воды для инъекций, вводить в/в медленно, струйно.

Новорожденным препарат назначают из расчета 1/5 дозы для взрослого (порошок разводят в 5 мл 5% раствора декстрозы, берут 1 мл полученного раствора и разводят в 30-40 мл 5% раствора декстрозы). Вводят в/в капельно (через перфузор «Lineomat») 1 раз в сутки.

Ряд препаратов ЛК выпускается в виде специальных пищевых продуктов и пищевых добавок. Так, ЗАО «Технолог» (г. Умань) выпускает препарат (пищевую добавку для спортсменов) L-карнитин, сироп 100 мл. Состав: ЛК — 10%, фруктоза, кислота лимонная, бензоат натрия, пищевой ароматизатор, вода очищенная. Препарат позиционируется как добавка к пище для поддержки оптимального физиологического состояния и энергообеспечения мышц при значительных физических нагрузках и спортивных тренировках. Применение препарата непосредственно перед спортивной тренировкой увеличивает мышечную массу за счет использования жировых отложений. Повышает эффективность и выносливость при спортивных тренировках, а также работоспособность при ежедневных физических нагрузках, в том числе у людей с болезнями сердца. Замедляет процессы старения головного мозга, улучшает память и концентрацию внимания, способствует быстрому возобновлению после стресса, уменьшает ощущение тревоги. Восполняет дефицит ЛК, вызванный недостаточным его поступлением в организм у вегетарианцев (отсутствие в рационе мясных и молочных продуктов). Стимулирует пищевой рефлекс, улучшает аппетит у недоношенных и гипотрофичных младенцев, устраняет дефицит массы тела, положительно влияет на развитие скелета и мышц у детей и подростков.

В ведущих странах мира зарегистрирован ряд лекарственных форм на основе L-карнитина и его производных, среди которых: Albicar

(Casasco Laboratorios; Elmor Laboratorios), Carnitine (Sigma-Tau Pharmaceuticals), Carnitor (Shire; Sigma-Tau Pharmaceuticals), Carnitor Paediatric (Shire), Carnitor SF (Sigma-Tau Pharmaceuticals), Carnitor Single Dose (Shire), Levocarnil (Sigma-Tau Pharmaceuticals), Levocarnitine (Bedford Laboratories), Levocarnitine (CorePharma), Levocarnitine (Luitpold Pharmaceuticals), Levocarnitine (Lyne), Levocarnitine (Sicor Pharmaceuticals), Levocarnitine Turbodiet (Arkomedika Laboratoire), Nicetile (Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A), Элькар (Пик-фарма, Россия) и др. Основная часть этих препаратов создана на основе ЛК, применяется при терапии первичных и вторичных карнитиндефицитных состояний.

Лекарственный препарат nicetile (alcar) содержит 500 мг ЛК ацетата. Производитель — Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A. Ацетил-L-карнитин (АЛК) является производным L-карнитина и широко встречается не только в мышечных клетках, но и в клетках центральной нервной системы (ЦНС), где играет важную роль как источник ацетильных групп для синтеза важнейшего нейромедиатора — ацетилхолина, а также в качестве источника энергообеспечения клеток ЦНС.

В отличие от ЛК он может проникать через гематоэнцефалический барьер, поэтому его роль в регуляции деятельности мозга исключительно важна. АЛК способствует продлению жизни нервных клеток, улучшает их функционирование. Прием АЛК особенно важен в среднем и пожилом возрасте. В частности, согласно результатам некоторых исследований, установлено, что АЛК тормозит развитие старческой деменции, болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона, улучшает память, предупреждает возникновение депрессии у пожилых людей. Обладает иммуномодулирующей активностью, эффективен при синдроме хронической усталости и туберкулезе легких. Также установлено, что АЛК поддерживает работу сердца и влияет на сперматогенез, повышая и восстанавливая репродуктивную функцию у мужчин [20, 24].

Может быть рекомендован к применению как здоровым людям — для улучшения ум-

ственных и физических способностей, облегчения контроля веса с помощью диеты; при синдроме хронической усталости, так и больным и людям старшего возраста — для восстановления после инсульта, при болезни Альцгеймера и Паркинсона, старческой умственной деградации и депрессии, синдроме Дауна, когнитивных проблемах, связанных с болезнью Лайма, а также при когнитивных проблемах, связанных с наркоманией и алкоголизмом. Рекомендован к применению при периферической нейропатии, диабетической нейропатии, параличе Белла, мужском бесплодии, симптоматике, связанной с возрастным дефицитом тестостерона, болезни Пейрони.

ДЕТСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ЛК

Карнитиндефицитные состояния довольно часто встречаются у новорожденных, прежде всего у недоношенных детей. В грудном молоке содержится значительное количество ЛК, однако в смесях на основе соевого белка ЛК практически нет, а его содержание в молочных продуктах может быть снижено в результате обработки. Поэтому дети, находящиеся на искусственном вскармливании, часто испытывают дефицит ЛК. Неслучайно в последние 15 лет добавка ЛК в смеси для детей стала обязательной.

В младшем и среднем возрасте в детском организме биосинтез ЛК зачастую снижен в связи с невысокой активностью ряда ферментов. Полноценный синтез ЛК начинается примерно с 15 лет после завершения стадии физического созревания, поэтому дополнительный прием ЛК способствует росту детского организма, а в случаях задержки роста — является необходимым [1, 2, 4, 10].

Детские лекарственные формы ЛК разработаны в некоторых развитых странах мира (например, Carnitor® Paediatric в виде 30% раствора ЛК). Разработаны программы питания для детей младшего возраста и специальные продукты, обогащенные ЛК (Vivonex® Pediatric и др.). В некоторых странах разработаны расширенные рекомендации применения для детей существующих препаратов ЛК. Например, расширенные показания для детей препарата «Элькар» («Карниэль») (Россия) включают [2, 3, 10]:

Перинатальная патология и заболевания у детей первого года жизни: гипотрофия и недоношенность, в т.ч. у детей, родившихся с низкой массой тела; гипербилирубинемия новорожденных; сердечно-легочная недостаточность; перинатальная энцефалопатия с синдромами

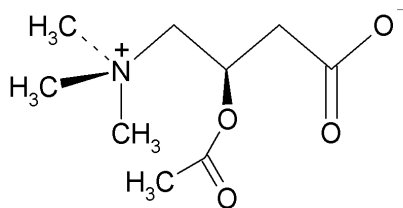


Рис.2. Структурная формула ацетилкарнитина.

мышечной дистонии, гипотонии и мышечным гипертонусом; вегетативные дисфункции (срыгивания, нарушения терморегуляции, сна); повышенная нервно-рефлекторная возбудимость и судорожные состояния (особенно при лечении вальпроатами); хронические расстройства питания (как с дефицитом, так и с избытком массы тела) в младенческом возрасте; задержки двигательного и психического развития.

Нарушения физического и нервно-психического развития: задержки темпов развития у соматически ослабленных и часто болеющих детей; дефицит внимания с гиперактивностью и нарушением формирования высших регуляторных процессов; эмоциональные нарушения при аутистических расстройствах у детей с повышенной сензитивностью и тревогой; невротические и неврозоподобные реакции, в т.ч. тики, энурез, неврогенная анорексия; детские церебральные параличи, посттравматические и постинфекционные органические поражения нервной системы; снижение остроты зрения, обусловленное атрофией дисков зрительных нервов; карнитиновая недостаточность первичная и вторичная при болезнях митохондрий и наследственных заболеваниях: синдромы Кернса-Сейна, MELAS, MERRF, Барта, энцефаломиопатия Лея, болезни транспорта и окисления жирных кислот, органические ацидемии (пропионовая, метилмалоновая, изовалериановая и др.), болезни соединительной ткани (Марфана, Элерса-Данлоса), генетически обусловленные формы низкорослости не эндокринного генеза (Нунан, Шерешеского-Тернера, Аарскога, Сильвера-Рассела, Рубинштейна-Тейби и др.), синдром Ретта, туберозный склероз.

Вегетодистония и другие дизэнцефальные нарушения у детей: нарушения регуляции сосудистого тонуса, в т.ч. при синдроме Рейно; головные боли напряжения и мигренозные приступы; нарушения обмена веществ как с избытком, так и с дефицитом массы тела; гипоталамический синдром пубертатного периода с нарушением полового развития (дисфункция яичников у девушек-подростков) и обмена веществ (ожирение, сахарный диабет); нарушения сна.

Кардиология: кардиомиопатии, кардиомиодистрофии, миокардиты, нарушения сердечного ритма и проводимости.

Эндокринология: задержка роста у детей и подростков, легкие формы тиреотоксикоза; сахарный диабет I типа.

Атопические заболевания: атопический дерматит.

Нефрология и урология: дисметаболические нефропатии, поликистоз, болезнь Де Тони-Дебре-Фанкони, наследственный нефрит, гематурическая форма гломерулонефрита, эктодетерминированная нефропатия, пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Хирургия: пред- и послеоперационный периоды.

Профилактическая медицина: повышение физической работоспособности и выносливости при занятиях спортом, учебных нагрузках.

Новорожденным детям назначают за 30 мин. до кормления в разовой дозе 0,03-0,075 г (4-10 кап.) 2 раза в день (суточная доза 0,06-0,15 г). Перед употреблением препарат разводят — 3 мл 20% раствора в 200 мл 5% раствора декстрозы. Назначают с первого дня жизни или на 5 день детям, перенесшим родовую травму и асфиксию, и далее в течение 2-6 нед., в период пребывания ребенка в стационаре и в домашних условиях. Детям до 1 года — в разовой дозе 0,075 г (10 кап.) 3 раза в день, в суточной дозе 0,225 г, в виде добавки к сладким блюдам (кисель, компот, соки); детям от 1 года до 6 лет — в разовой дозе 0,1 г (14 кап.) 2-3 раза в день, в суточной дозе 0,2-0,3 г (также в составе сладких блюд). Курс лечения — 1 мес. Детям от 6 до 12 лет — в разовой дозе 100-200 мг (1/4 ч. л.) 2-3 раза в день, в суточной дозе 0,4-0,9 г. Курс лечения — 1 мес. В/в капельно, медленно (не более 60 кап./мин.).

В последнее время проведен ряд исследований по применению детских лекарственных форм ЛК в клинике [3, 5, 10].

Изучено влияние препаратов «Пантогам» и «Элькар» на показатели энергетического статуса лимфоцитов периферической крови и состояние вегетативной нервной системы у часто болеющих детей дошкольного и младшего школьного возраста. Были обследованы 50 детей дошкольного и младшего школьного возраста (от 3 до 9 лет) по частоте заболеваемости респираторными заболеваниями, относящихся к категории «часто болеющих». В качестве средств метаболической коррекции были использованы лекарственные препараты «Пантогам» и ЛК («Элькар» 20%). Показано, что комплексное применение «Пантогама» и «Элькара» позволяет существенно улучшить состояние здоровья часто болеющих детей, нормализуя механизмы вегетативной регуляции организма и стабилизируя клеточный энергообмен [10].

Проведено изучение комплексной кардиометаболической терапии у 156 детей с сахарным диабетом типа 1 в возрасте от 8 до 16 лет с длительностью заболевания от нескольких ме-

сяцев до 13 лет. Обследованные разделены на три группы: 1 группа — пациенты с продолжительностью сахарного диабета до 1 года (n=39); 2 группа — от 1 до 5 лет (n=52); 3 группа — более 5 лет (n=65). На период обследования ни у одного из пациентов не отмечалось клинических признаков декомпенсации, кетоацидотических и гипогликемических состояний. Контрольную группу составили 30 здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу.

Установлено, что в результате применения комплексной кардиометаболической терапии у всех детей отмечалось улучшение общего состояния, исчезли жалобы на боли в области сердца, сердцебиение и перебои в работе сердца, уменьшались утомляемость и слабость. У детей, получавших ЛК в составе комплексной кардиометаболической терапии, наблюдалась нормализация диастолической функции левого желудочка, нормализовались скоростные показатели трансмитрального диастолического потока, уменьшилась ригидность миокарда в фазу диастолы. Кроме того, в результате лечения наблюдалась нормализация гемодинамики (отмечался переход от гипокинетического ее типа к эукинетическому, что проявлялось увеличением конечно-диастолического, ударного индексов и снижением общего периферического сопротивления сосудов). В то же время показатели трансмитрального диастолического потока и центральной гемодинамики у детей, не получавших ЛК в составе кардиометаболической терапии, не имели достоверной положительной динамики [8, 9].

«Элькар» в дозировке 50 мг/кг массы тела применялся для лечения детей с кардиомиопатиями. Обследованы 75 детей с кардиомиопатиями в возрасте от 2 до 14 лет. Из них 30 больных с дилатационной кардиомиопатией, 26 больных с гипертрофической кардиомиопатией и 19 больных с митохондриальными синдромами — Кернса-Сейра, Барта, MELAS, MERRF, гистиоцитарной кардиомиопатией, карнитиновой кардиомиопатией, с органическими ацидемиями, сопровождаемыми кардиомиопатией.

Через 6 месяцев лечения дети, получавшие «Элькар», имели достоверно меньшую степень недостаточности кровообращения и более высокие показатели фракции выброса.

Установлено, что митохондриальная дисфункция при кардиомиопатиях поддается терапевтической коррекции. Применение ЛК для лечения кардиомиопатий позволяет улучшить функциональное состояние миокарда, способствует устранению сердечной декомпенсации, снижает показатели смертности [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение «Элькара» в комплексной терапии детей с перинатальным неблагополучием в анамнезе и различными типами поражения нервной системы изучалось в группе из 170 детей разного возраста (от первых месяцев жизни до 18 лет).

Препарат назначали в средних возрастных дозах с индивидуальной продолжительностью лечения (не менее 1 мес.), оценивали динамику клинических (неврологический статус, нейро- и патопсихологическое исследование) и электроэнцефалографических (ЭЭГ) данных через 1, 3 и 6 мес. с катамнезом наблюдения от 6 мес. до 2 лет. Эффект препарата отмечен у всех пациентов, а в звене ведущего нарушения развития — уже с 1-й нед. приема лекарства. Положительное действие проявлялось в разных сферах нервно-психического реагирования за счет улучшения нейродинамических процессов, их активации, переключаемости, регуляции, устойчивости к физическим, интеллектуальным и эмоциональным нагрузкам. По ЭЭГ-данным, уменьшились ирритативные процессы на корковом и стволовом уровнях, повысился порог судорожной готовности, улучшилась функциональная активность мозга и регуляторные процессы. Более выраженное положительное действие «Элькара» отмечено при продолжительном лечении, особенно в случаях повышенной истощаемости, психофизических перегрузок и при грубых органических поражениях нервной системы. Побочных и отрицательных реакций при применении препарата не наблюдалось [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Ю.М. Недостаточность карнитина у детей. / Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1996. — №4. — С. 42-47.
2. Брин И.Л. Элькар в педиатрии. Научный обзор. — М., 2005. — С. 28.
3. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г. Элькар в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития детей с последствиями перинатальных поражений мозга // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т.4, №1. — С. 2-8.
4. Гармаева В.В. Дефицит карнитина и его коррекция у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом: Автореф. дисс. ... к.мед.н. — М., 2008. — 25 с.
5. Гнусаев С.Ф., Дианов О.А., Иванов Д.А. Кардиоваскулярные нарушения у детей с сахарным диабетом и пути их коррекции // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2007. — №2. — С. 1-5.
6. Компендиум— 2008 / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. — К.: Морион, 2008. — 1165 с.
7. Копелевич В.М. Чудо Карнитина. — М.: Генезис, 2003. — 80 с.

8. Леонтьева И.В., Сухоруков В.С. Значение метаболических нарушений в генезе кардиомиопатий и возможности применения L-карнитина для терапевтической коррекции // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2006. — №2. — С. 14-22.
 9. Леонтьева И.В. Роль L-карнитина в метаболизме миокарда и возможности его применения для лечения заболеваний сердца. Научный обзор. — М., 2002. — 31 с.
 10. Накостенко Т.Н., Ключников С.О., Сухоруков В.С. Коррекция нарушений вегетативного гомеостаза и внутриклеточного энергообмена у часто болеющих детей // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2007. — №1. — С. 8-12.
 11. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. — М.: АстраФармСервис, 2007. — 1632 с.
 12. Bohmer T., Rynding A., Solberg H. Carnitine levels in human serum in health and disease // Clin. Chim. Acta. — 1974. — №57. — P. 55-61.
 13. Borum P.R. Carnitine // Annual Reviews of Nutrition. — 1993. — №3. — P. 233-259.
 14. Cederblad G., Niklasson A., Rydgren B. et al. Carnitine in Maternal and Neonatal Plasma // Acta Paediatrica, Published Online. — 2008. — Vol. 74, Is.4. — P. 500-504.
 15. Eaton S., Bartlett K., Pourfarzam M. Mammalian mitochondrial b-oxidation // Biochem. J. — 1996. — Vol. 320. — P. 345-357.
 16. Feller AG and Rudman D. Role of carnitine in human nutrition // Journal of Nutrition. — 1988. — Vol. 118. — P. 541-547.
 17. Harmeyer J. The physiological role of L-carnitine. Lohmann Information. — 2002. — №27. — P. 1-8.
 18. Meier J. D-Carnitin, harmlos? In Carnitin in der Medizin. R.Gitzelmann, K.Baerlocher & B.Steinmann (eds.) // Schattauer. — Stuttgart, 1987. — P. 101-104.
 19. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to L-Carnitine-L-tartrate for use in foods for particular nutritional uses // The EFSA Journal. — 2003. — №19. — P. 1-13.
 20. Pettegrew J.W., Levine J., McClure R.J. Acetyl-L-carnitine physical-chemical, metabolic, and therapeutic properties: relevance for its mode of action in Alzheimer's disease and geriatric depression // Mol Psychiatry. — 2000. — №5. — P. 616-632.
 21. Rebouche C.J., Paulson D.J. Carnitine metabolism and function in humans // Ann. Rev. Nutr. — 1986. — №6. — P. 41-46.
 22. Rebouche C.J. and Seim H. Carnitine metabolism and its regulation in microorganisms and mammals // Annual Reviews of Nutrition. — 1998. — №18. — P. 39-61.
 23. Ronald R. Watson and Victor R. Preedy. Chapter 6. Adverse Effects and Toxicity of Nutraceuticals in book «Reviews in Food and Nutrition Toxicity, Volume 3». — CRC Press, 2005. — 342 p.
 24. Salvioli G., Neri M. L-acetylcarnitine treatment of mental decline in the elderly // Drugs Exptl. Clin. Res. — 1994. — №20 (4). — P. 169-176.
 25. Scholte H.P. and de Jonge P.C. Metabolism, function and transport of carnitine in health and disease. In: Carnitin in der Medizin. Eds R Gitzelmann, K Baerlocher and B Steinmann. — Schattauer, Stuttgart and New York, 1987. — P. 21-59.
 26. S. Sinatra, J. Sinatra L-Carnitine and the Heart. — 1999. — 64 p.
 27. Steiber A., Kerner J., Hoppel C. Carnitine: a nutritional, biosynthetic, and functional perspective // Mol. Aspects Med. — 2004. — №25 (5-6). — P. 455-73.
 28. Witte K.K., Clark A.L. Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives // Heart Fail Rev. — 2006. — №11 (1). — P. 65-74.
- Л.В.Яковлева, О.М.Безчаснюк, О.В.Улесов, Л.Г.Хомякова, О.М.Шаповал, Т.В.Зборовська. L-карнітин: властивості, препарати, медичне застосування. Харків, Україна.**
- Ключові слова:** L-карнітин, фармакологічні препарати.
- Наводяться відомості про фармакологічні і біохімічні властивості L-карнітину. Розглянуті аспекти застосування левокарнітину у складі дитячих лікарських форм, наведені відомості про лікарські препарати, зареєстровані в Україні.
- L. V.Yakovleva, E.M.Bezchasnuk, A.V.Ulesov, L.G.Khomyakova, O.N.Shapoval, T.V.Zborovskaya. L-carnitine: characteristic, preparations, medicinal using. Kharkiv, Ukraine.**
- Key words:** L-carnitine, pharmacologic preparations.
- Pharmacological and biochemical properties of L-carnitine have been reviewed. Perspectives of levo-carnitine using in children' medicinal forms have been considered. The information about medicinal preparations registered in Ukraine has been viewed.

Надійшла до редакції 09.03.2011 р.