

© Семененко С.И.

УДК: 616-953.2:577.164.18

Семененко С.И.

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

L-КАРНИТИН: ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В ПЕДИАТРИИ**Резюме.** Обзор литературы посвящен применению L-карнитина в педиатрии. Обсуждаются механизмы и особенности действия L-карнитина. Приведены доказательства эффективности и безопасности применения L-карнитина, в частности препарата Агвантар у детей и подростков с различными заболеваниями.**Ключевые слова:** дети, профилактика, лечение, энергодефицит, L-карнитин, Агвантар.

Цель исследования: провести анализ применения препаратов L-карнитина в педиатрии, систематизировать механизм действия и безопасность применения в частности препарата Агвантар у детей и подростков.

Недостаточное потребление микронутриентов, гипоксия различного генеза и как следствие дефицит энергии оказывают негативное воздействие на организм, особенно растущий, формируют высокий риск нарушений возрастного развития и повышенной заболеваемости у детей [Щеплягина, 2009].

Особое место среди патофизиологических факторов занимает тканевая гипоксия, возникающая в результате нарушения процессов биологического окисления, ключевые этапы которого происходят в митохондриях [Леонтьева и др., 2002; Леонтьева, 2004; Брин, 2003; Сухоруков, 2007; Brass et al., 2001]. Митохондриальные нарушения полиморфны и могут иметь различные варианты и степень клинической выраженности: от минимальных до грубых, угрожающих жизни изменений. Результатом тканевой гипоксии являются нарушения синтеза АТФ, транспорта энергии от места продукции к эффекторным структурам клеток, нарушение утилизации энергии АТФ [Сухоруков, 2004; Сухоруков, 2007; Goral, 1998; Loster, 2003].

Многочисленные клинические исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют о том, что относительная недостаточность энергетического фона может наблюдаться и у практически здоровых лиц. При этом скрытые нарушения клеточной энергетики могут быстро декомпенсироваться, приводя к снижению активности ферментов митохондриальной дыхательной цепи, вследствие чего возникает широкий спектр метаболических функциональных нарушений, в том числе со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем [Леонтьева и др., 2002; Брин и др., 2003; Бушлаева и др., 2004; Творогова и др., 2009]. Поэтому в настоящее время в лечении различных патологических состояний у детей большое значение придается метаболической терапии. В связи с этим важен поиск и создание безопасных и эффективных лекарственных средств комплексного воздействия на обмен веществ. К таким препаратам относят карнитин - низкомолекулярное соединение, производное аминomásляной кислоты, содержащееся во всех органах, особенно в больших количествах в тканях с необходимостью

высокого энергетического обеспечения - мышцах, миокарде, мозге, печени, почках [Брин, 2003; Копелевич, 2003; Сухоруков, 2004; Брин, 2005; Сухоруков, 2007]. Интересным фактом, свидетельствующим о важнейшей биологической роли карнитина, является его высокое содержание в организме развивающегося плода. Внутривутробно особое значение имеет жирнокислотный тип метаболизма, функционирующий при низком напряжении кислорода в тканях. Именно это обстоятельство предупреждает развитие биоэнергетической гипоксии, но требует большого количества карнитина. По этой причине синтез карнитина в организме плода по мере его роста и развития должен идти в нарастающей прогрессии и, несомненно, находится в тесной взаимосвязи с формирующимися железами внутренней секреции [Копелевич, 2003; Кузин, 2003].

Благодаря наличию в своей структуре асимметрического атома углерода, молекула карнитина может существовать в двух изомерных формах: D- или L-стереоизомеров. В природных источниках обнаружен L-карнитин, и только он биологически эффективен. На важность понимания существенных различий между природным L-карнитином, D-карнитином и рацемическим D,L-карнитином (карнитина хлорид) было указано в ряде экспериментальных и обзорных работ. На основании многочисленных исследований было сделано два важных вывода:

- 1) только L-карнитин проявляет биологическую активность.
- 2) D-карнитин негативно влияет на различные стороны метаболизма.

Так, установлено, что D-карнитин препятствует окислению жирных кислот в митохондриях и образованию энергии, конкурентно ингибирует активное усвоение L-карнитина органами и тканями, а также вызывает нарушение биосинтеза L-карнитина в печени, что приводит к его недостаточности в организме, особенно, в скелетных и сердечной мышцах, вызывая миастению и сердечную аритмию. Следовательно, D-карнитин представляет собой не просто неэффективное или биологически инертное вещество, а скорее вредную и потенциально опасную примесь. Именно поэтому уже в середине 80-х годов перестали применять рацемический карнитина хлорид, и в настоящее время во всем мире используются только препараты на основе L-кар-

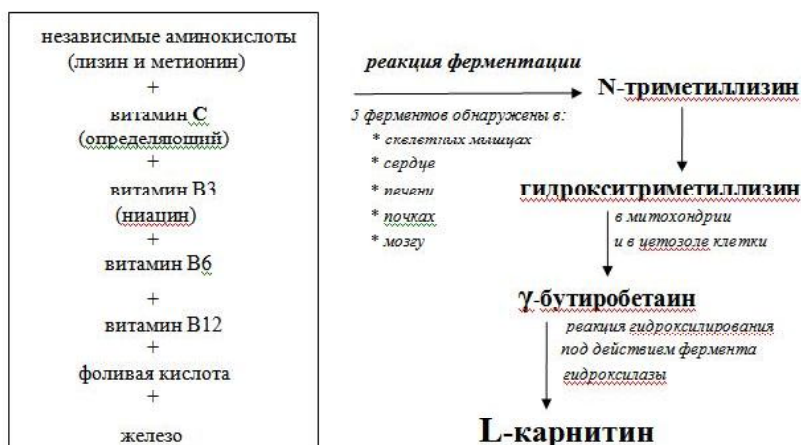


Рис. 1. Биосинтез L-карнитина.

нитина [Ключников, 2007; Brass et al., 2001; Fernando, 2006].

Левокарнитин (L-карнитин) относится к средствам с энерготропным действием. Условно назван витамином роста. По химической природе близок к карнозину, принимающему участие в биохимических процессах в мышечной ткани. Синтезируется в печени, почках и мозговой ткани из аминокислот лизина и метионина с участием витамина С, витаминов В₃ (ниацина), В₆, В₁₂, фолиевой кислоты, железа, а также 5 различных ферментов, в плазме крови присутствует в свободной форме и в форме ацилкарнитиновых эфиров [Копелевич, 2003; Кузин, 2003; Ключников и др., 2007].

При нехватке хотя бы одного из этих веществ, производство L-карнитина в организме сокращается (рис. 1).

L-карнитин является главным кофактором метаболизма жирных кислот в сердце, печени и скелетных мышцах, играет роль основного переносчика длинноцепочечных жирных кислот (пальмитиновой и др.) из цитоплазмы в митохондрии, где происходит их бета-окисление до ацетил-КоА, который является субстратом для образования АТФ в цикле Кребса. Способствует выделению из цитоплазмы метаболитов и токсических веществ, улучшает метаболические процессы, повы-

шает работоспособность, аппетит, ускоряет рост, вызывает увеличение массы тела при гипотрофии, снижает функциональную активность щитовидной железы, способствует нормализации основного обмена при гипертиреозе. Уменьшает симптомы физического и психического перенапряжения, оказывает нейро-, гепато- и кардиопротекторное действие, способствует уменьшению ишемии миокарда и ограничению постинфарктной зоны, снижает содержание в крови холестерина, стимулирует клеточный иммунитет. Устраняет функциональные нарушения нервной системы у больных хроническим алкоголизмом при синдроме аб-

стиненции, оказывает положительное влияние на дистрофические изменения сосудов сетчатки. При интенсивной физической нагрузке и занятиях спортом L-карнитин увеличивает выносливость, повышает порог болевой чувствительности, способствует уменьшению объема жировой ткани, оптимизирует работу скелетной мускулатуры и сердечной мышцы, повышает концентрацию внимания [Леонтьева, 2002; Копелевич, 2003; Кузин, 2003; Брин, 2005; Ключников, 2007; Brass et al., 2001].

В норме в организм человека L-карнитин поступает из мяса, рыбы, птицы, молока, сыра, творога. L-карнитин содержится во всех органах, особенно в больших количествах в тканях, требующих высокого энергетического обеспечения - мышцах, миокарде, мозге, печени, почках. Потребность в L-карнитине индивидуальна (обычно 200-500 мг в сутки для взрослого человека), а при умственных, физических и эмоциональных нагрузках, заболеваниях и функционально особых состояниях (стресс, беременность, кормление грудью, занятия спортом и т.п.) повышается в 4-20 раз [Кузин, 2003]. Эндогенный синтез у взрослого человека обеспечивает только около 10-25 % потребности организма в L-карнитине и требует участия витаминов С, В₃, В₆, фолиевой кислоты, железа, ряда аминокислот и ферментов [Ключников, 2005; Fernando, 2006]. При дефиците хотя бы одного из компонентов может развиваться недостаточность L-карнитина с её многообразными системными проявлениями [Кузин, 2003; Fernando, 2006].

Потребность в L-карнитине индивидуальна, а при умственных, физических и эмоциональных нагрузках повышается в 4-20 раз (рис. 2). Обычный пищевой рацион, включающий продукты животного происхождения, покрывает потребность в L-карнитине лишь на 25 %, поэтому очевидна необходимость использования дополнительных источников L-карнитина для обеспечения оптимальной физиологической потребности [Кешишян, 2002; Копелевич, 2003; Кузин, 2003].

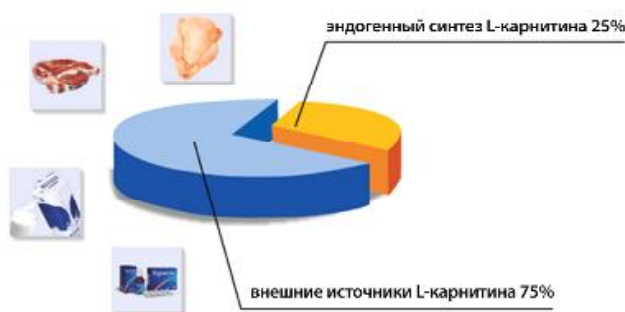


Рис. 2. Источники L-карнитина.

Дети раннего возраста особенно чувствительны к недостаточности L-карнитина. Биосинтез L-карнитина у них резко ограничен в связи с небольшой мышечной массой [Кешишян, 2002; Ключников, 2007]. Кроме того, на активность эндогенного синтеза существенно влияет функциональное состояние печени и почек, а выведение карнитина из организма значительно усиливается при интеркуррентных заболеваниях, дисфункции почечных канальцев, расстройствах деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушениях вскармливания, различных стрессовых ситуациях. Это обуславливает именно у детей раннего возраста особенно у недоношенных и детей с малой массой тела высокий риск развития карнитиновой недостаточности. При этом обычный пищевой рацион не обеспечивает возрастающие потребности в L-карнитине, что предопределяет необходимость использования его дополнительных источников [Николаева, 2002; Копелевич, 2003].

По данным многих клинических исследований, основными клиническими признаками дефицита L-карнитина являются быстрая утомляемость, снижение работоспособности; мышечная слабость, гипотония и гипотрофия, отставание физического развития; задержка психомоторного развития, снижение успеваемости в школе, сонливость или раздражительность; нарушение функции сердца вплоть до кардиомиопатии; увеличение размеров печени и нарушение ее функции [Николаева, 2002; Брин, 2005; Сухоруков, 2004; Ключников, 2007; Goral, 1998; Fernando, 2006]. Частые инфекционные заболевания - являются следствием развивающихся нарушений энергетического обмена и метаболизма липидов и связанных с ними расстройств других видов обмена веществ [Ключников и др., 2005].

Недостаточность L-карнитина может быть вызвана различными причинами.

Первичный дефицит связан с генетически детерминированным аутосомно-рецессивным дефектом L-карнитина, что проявляется резкой мышечной слабостью и гипотонией, тяжелой кардиомиопатией, жировой дистрофией печени и почек.

Вторичный дефицит L-карнитина встречается гораздо чаще. Он может быть обусловлен: недостаточным поступлением L-карнитина с пищей - при нарушениях вскармливания, диетотерапии, парентеральном питании и др.; ограниченной способностью к биосинтезу L-карнитина - у детей раннего возраста, особенно недоношенных, с малой массой тела, страдающих гипотрофией; нарушением всасывания L-карнитина в желудочно-кишечном тракте, его потерей через почечный канальцы - при рахите, целиакии, муковисцидозе, болезнях почек; активным выведением с мочой конъюгатов L-карнитина с токсичными органическими кислотами - при наследственных органических ацидемиях, болезнях транспорта и окисления жирных кислот, энцефалопатии Рейе (после приема салицилатов), у больных с эпилептическими синдромами на фоне лечения

препаратами вальпроевой кислоты; высокой потребностью в L-карнитине, вследствие большой значимости в окислении жирных кислот для обеспечения необходимого уровня синтеза АТФ - при кардиомиопатии, фиброэластозе и других заболеваниях сердца; расстройствами тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования - при митохондриальных болезнях (синдромах Кернса-Сейра, MELAS, прогрессирующей офтальмоплегии и др.).

Нарушения клеточного энергообмена, в том числе за счет недостаточности L-карнитина, ведут к широкому спектру клинических проявлений. Эти проявления зависят от степени вовлеченности в патологический процесс различных тканей и органов - от умеренного повышения утомляемости до тяжелых энцефалопатий и полиневропатий при поражении нервной системы, от умеренных нарушений ритма до дилатационных кардиомиопатий в кардиологии, от слабовыраженной мышечной слабости до грубых миопатических изменений в миологии. То же может проявляться и в других системах организма и, соответственно, представлять интерес для медицинских специалистов самых различных областей - неонатологов, педиатров, нефрологов, урологов, отоларингологов, пульмонологов, кардиологов, спортивных врачей, андрологов и др. Лечение метаболических расстройств - одна из сложных проблем современной медицины. Много лет активного исследования метаболической роли L-карнитина "патогенетически" оправдывает его применение при различных патологических состояниях, как у взрослых, так и у детей, в том числе у новорожденных [Копелевич, 2003; Кузин, 2003].

Целесообразность практического применения L-карнитина неоднократно обсуждалась в научных обзорах и лекциях [Ahmad et al., 1994; Brass et al., 2001].

Действительно, в настоящее время мировая наука располагает обширным фактическим материалом о возможном применении L-карнитина при психоневрологических и соматических заболеваниях, острых и хронических состояниях, при проведении хирургических вмешательствах и в спортивной медицине. В последние годы большое внимание уделяется применению L-карнитина в педиатрии. К сожалению, классических двойных слепых плацебоконтролируемых исследований в Украине пока не проводили. Тем не менее накопленный клинический опыт свидетельствует о необходимости детального изучения возможности широкого практического использования L-карнитина у детей. Приведем несколько примеров.

В исследовании В. J. Taylor, С. М. Vonner и соавторов [1995] была показана эффективность парентерального введения L-карнитина недоношенным детям. У новорожденных с низкой массой тела определялись жировой обмен, потребность в питательных веществах, концентрация плазменного и эритроцитарного L-карнитина. Новорожденные, получавшие L-карнитин, име-

ли более высокий уровень плазменного L-карнитина, чем дети в контрольной группе. Кроме того, вес новорожденных в основной группе превышал таковой в контрольной уже к концу второй недели.

При патологической гипербилирубинемии новорожденных на фоне приема L-карнитина (60-150 мг/кг/сутки в течение 14-28 дней) в составе комплексной консервативной терапии отмечены достоверно более быстрое обратное развитие желтухи, увеличение среднесуточной прибавки массы, коэффициента усвоения белка и общего белка сыворотки крови в более ранние сроки, высокие темпы снижения непрямого билирубина в крови [Taylor, 1995].

Положительный эффект метаболической терапии, включавшей L-карнитин, на показатели сердечно-сосудистой системы был отмечен Л.К. Баженовой и соавт. у новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением нервной системы [Баженова, 2003].

Эффективность L-карнитина при перинатальных поражениях нервной системы показана также Г.Н. Буслаевой и соавт. [Буслаева и др., 2002].

Е.С. Кешишян и Г.А. Алямовская при обследовании 200 недоношенных (масса тела при рождении - менее 1500 г) детей без признаков органического поражения центральной нервной системы (ЦНС) отметили улучшение физического и психомоторного развития на фоне приема L-карнитина, особенно у детей с массой тела при рождении менее 1000 г (динамика массы тела, показателей в речевой и познавательной сфер, эмоционального реагирования и восстановление мышечного тонуса) [Кешишян, 2002].

Н.А. Геппе показана эффективность L-карнитина в реабилитации детей после перенесенных острых респираторных заболеваний [Геппе, 2010].

Применение L-карнитина у часто болеющих детей позволило не только нормализовать клеточный энергообмен, но восстановить изначально значительно истощенные механизмы вегетативной регуляции. При этом у детей отмечена минимизация предъявляемых жалоб, улучшение сна и аппетита, исчезновение или уменьшение выраженности ряда клинических признаков заболеваний, нормализация лабораторных показателей; повышение устойчивости к физическим и интеллектуальным нагрузкам [Ключников и др., 2005].

И.Л. Брин и соавт. проведено многолетнее исследование клинико-функциональных показателей развития 170 детей разного возраста (от первых месяцев жизни до 18 лет) с перинатальным неблагополучием в анамнезе и различными исходами поражения нервной системы при добавлении L-карнитина к комплексной общепринятой терапии. Дозу препарата подбирали индивидуально с учетом возраста и состояния ребенка. Препарат назначали с учетом физиологической суточной биоритмической активности в первой половине дня. Длительность курсов определяли по состоянию пациентов в каждом случае индивидуально, но не менее 1

мес. Обнаружено положительное действие L-карнитина в разных сферах нервно-психического реагирования за счет улучшения нейродинамических процессов, их активации, переключаемости и регуляции, что обеспечивает повышение устойчивости к физическим, интеллектуальным и эмоциональным нагрузкам. Действие препарата неспецифично, проявляется в небольших дозах и при разных патологических состояниях нервной системы, что свидетельствует, по мнению авторов, о его нейромодулирующих свойствах. Наиболее выраженное положительное действие препарата отмечено при длительном применении (несколько месяцев без перерыва), особенно в случаях повышенной истощаемости, психофизических перегрузок и при грубых органических поражениях нервной системы [Брин, 2003; Брин, 2005].

Uzun N. и соавт. исследовали 51 ребенка с сахарным диабетом I типа для установления частоты периферической нейропатии с помощью электромиографии. Группе детей с выявленными патологиями проводилось лечение L-карнитином в дозе 2г/м²/сут в течение 2 месяцев. По истечении терапии детям вновь проводилась электромиография. Исследование показало, что раннее начало применения L-карнитина может быть более эффективным в лечении субклинической периферической и автоматической нейропатии [Uzun et al., 2005].

В работах Н.К. Сухотиной и соавт. представлены данные о ноотропной активности L-карнитина при лечении детей с гиперкинетическими и неврозоподобными расстройствами. Авторы также считают L-карнитин препаратом выбора при психосоматических и невротических расстройствах с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, причем высокие дозы в течение 2-3 мес и более показаны для развития или восстановления утраченных вследствие органического поражения ЦНС функций, а поддерживающая терапия - при нестабильном состоянии с использованием небольших и средних доз [Сухотина и др., 2004].

Опыт использования L-карнитина при идиопатических и митохондриальных кардиомиопатиях у детей обобщен в работах И.В. Леонтьевой и соавт. Показано, что при использовании L-карнитина восстанавливается содержание АТФ и креатинфосфата, снижается частота аритмий, улучшается потребление кислорода митохондриями и увеличивается сократительная способность миокарда без увеличения давления в левом желудочке. Это также явилось основанием для применения препаратов карнитина не только у детей с кардиомиопатиями но и у взрослых больных с инфарктом миокарда, нарушениями сердечного ритма [Леонтьева, 2002; Леонтьева и др., 2002; Леонтьева, 2004].

Положительные изменения в психоэмоциональном состоянии, моторике, контактах, внимании, манипулятивной деятельности и поведении детей с разными

формами эпилепсии описаны при комплексной энерготропной терапии, включающей L-карнитин (20-30 мг/кг), коэнзим Q10 (30-60 мг/кг) и янтавит (10 мг/кг) [Пивоварова и др., 2003].

Эффективность L-карнитина также показана у детей с хронической почечной недостаточностью с длительным применением гемодиализа [Ahmad, 1994; Schreiber, Lewis, 2001].

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Таким образом, достижения современной науки свидетельствуют о целесообразности применения L-карнитина для лечения и профилактики различных заболеваний у детей.

В настоящее время в Украине появился новый источник L-карнитина - лекарственный препарат АГВАНТАР, зарегистрирован компанией "Эрсель Фарма". Регистрационное удостоверение UA/11554/01/01.

Для удобства применения и дозирования у детей АГВАНТАР выпускается в форме раствора для перорального применения во флаконах по 30 мл и 100 мл. 1 мл раствора содержит левокарнитина 200 мг. Точная дозировка препарата проводится с помощью шприца или мерного стаканчика, вложенного в упаковку.

АГВАНТАР применяют в случаях, когда организму требуется энергетическая поддержка:

- у недоношенных детей;
- при гипербилирубинемии;
- в период реабилитации после болезней (ОРВИ, гриппа и др.);
- при астеническом синдроме;
- в период высоких эмоциональных и умственных нагрузок;
- при повышенных физических нагрузках и занятиях спортом;
- в комплексной терапии у детей, страдающих вегето-сосудистой дистонией;
- в комплексной терапии у детей с сердечно-сосудистой недостаточностью, кардиомиопатией;
- с хронической почечной недостаточностью с длительным применением гемодиализа.

В завершение обзора представленных в литературе данных об итогах и перспективах применения L-карнитина в педиатрии, следует отметить, что в настоящее время лекарственные средства содержащие L-карнитин в частности препарат АГВАНТАР является одним из немногих препаратов метаболического ряда, не только разрешённых, но и рекомендованных к клиническому применению.

Список литературы

- Баженова Л.К. Лечение постгипоксической кардиопатии у новорожденных на втором этапе выхаживания / Л.К. Баженова, А. Букейр, М.В. Нароган // Педиатрич. Фармакол. - 2003. - № 1(3). - С. 57-59.
- Брин И. Л. Элькар (20% раствор L-карнитина) в педиатрии / И. Л. Брин. - Научный обзор. - М., 2003. - 36 с.
- Брин И.Л. Элькар в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития детей с последствиями перинатальных поражений мозга / И.Л. Брин, М.Л. Дунайкин, О.Г. Шейнкман // Вопр. совр. Педиатр. - 2005. - № 4(1). - С. 32-39.
- Буслаева Г.Н. Эффективность метаболического препарата Элькар при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС у новорожденных / Г.Н. Буслаева, Г.Д. Першина, И.М. Донин // XI Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". - М.: 2004. - С. 212-214.
- Геппе Н.А. Эффективность L-карнитина в реабилитации детей после перенесенных острых респираторных заболеваний / Н.А. Геппе // Вопросы практической педиатрии. - 2010. - Т. 5, № 2. - С.50-56.
- Диагностика и лечение митохондриальной дисфункции при кардиомиопатиях у детей (пособие для врачей) / [Леонтьева И.В., Белозеров Ю.М., Сухоруков В.С. и др.]. - М.: 2002. - С. 312 с.
- Кешишян Е.С. Перспективы применения L-карнитина у недоношенных маловесных детей / Е.С. Кешишян, Г.А. Алямовская // I Всероссийский конгресс "Современные технологии в педиатрии и детской хирургии". - М.: 2002. - С. 178-179.
- Ключников С.О. Комплексная терапия (Элькар и Пантогам), состояние здоровья часто болеющих детей и активность ферментов лимфоцитов / Ключников С.О. // XII Российский национальный конгресс "Человек и лекарство" / С.О. Ключников, Т.Н. Накостенко, В.С. Сухоруков. - М.: 2005. - С. 409-410.
- Ключников С.О. Перспективы применения L-карнитина в педиатрии / С.О. Ключников // Педиатрия, приложение Consilium medicum. - № 2. - 2007. - С. 143-146.
- Копелевич В. М. Чудо Карнитина / В. М. Копелевич. - М.: Генезис. - 2003. - 80 с.
- Коррекция соматической патологии на фоне очагов хронической инфекции, акцент на эффективность энерготропной терапии / [Творогова Т. М., Захарова И. Н., Коровина Н. А. и др.] // Consilium Medicum. - Педиатрия. - 2009. - № 3. - С. 109-114.
- Кузин В. М. Карнитина хлорид (25 лет в клинической практике) / В. М. Кузин // Российский Медицинский Журнал. - 2003. - Т. 11, № 10. - С. 5-9.
- Ленинджер А. Основы биохимии / А. Ленинджер / Под ред. В. А. Энгельгардта. - М.: Мир, 1985. - 230 с.
- Леонтьева И. В. Лечение сердечной недостаточности у детей / И. В. Леонтьева // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. - 2004. - № 1(2). - С. 72-80.
- Леонтьева И. В. Роль L-карнитина в метаболизме миокарда и возможности его применения для лечения заболеваний сердца: научный обзор / И. В. Леонтьева. - М.: 2002. - 32 с.
- Митохондриальные нарушения при эпилепсии у детей / [Пивоварова А.М., Сухоруков В.С., Белоусова Е.Д. и др.] // II Российский конгресс "Современные технологии в педиатрии и детской хирургии". - М.: 2003. - С. 169.
- Николаева Е. А. Общие принципы коррекции энергетической недостаточности и дефицита карнитина у детей / Е. А. Николаева // I Всероссийский конгресс "Современные технологии в педиатрии и детской хирургии". - М.: 2002. - С. 129.

- Опыт применения ноотропов при пограничных психических расстройствах у детей / [Сухотина Н.К., Крыжановская И.Л., Коновалова В.В., Куприянова Т.А.] // Психиатр. и психофармакотер. - 2004. - № 6(6). - С. 298-301.
- Сухоруков В. С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии / В. С. Сухоруков // Рациональная фармакотерапия. - 2007. - № 2. - С.40-47.
- Сухоруков В. С. Нарушение клеточного энергообмена у детей / В. С. Сухоруков, Е. А. Николаева // М. - Атес Медика Софт. - 2004. - 79 с.
- Щеплягина Л. А. Новые возможности коррекции дефицитных состояний у детей / Л. А. Щеплягина // Consilium Medicum.-Педиатрия. - 2009. - № 3. - С. 17-19.
- Consensus Group Statement: Role of carnitine in treating renal dialysis patients / [Ahmad S., Brass E., Hoppel C. et al.] // Dial Transpl. - 1994. - Vol. 23. - P. 177-81.
- Effects of parenteral L-carnitine supplementation on fat metabolism and nutrition in premature neonates / [Taylor B.J., Bonner C.M., De Brie K.L. et al.] // J Pediatr. - 1995. - Vol. 126, № 2. - P. 287-292.
- Fernando S. "Carnitine Deficiency" / S. Fernando. - 2006. - 344 p.
- Goral S. Levocarnitine and muscle metabolism in patients with endstage renal disease / S. Goral // J Ren Nutr. - 1998. - Vol. 8. - P. 118-121.
- Intravenous L-carnitine increases plasma carnitine, reduces fatigue, and may preserve exercise capacity in hemodialysis patients / Brass E.P., Adler S., Sietsema K.E. [et al.] // Am J Kidney Dis. - 2001. - Vol. 37. - P. 1018-1028.
- Loster H. Carnitin and cardiovascular diseases / H. Loster // Ponte Press Verlags-GmbH. - Bochum. - 2003. - 128 p.
- Peripheric and automatic neuropathy in children with type 1 diabetes mellitus: the effect of L-carnitine treatment on the peripheral and autonomic nervous system / [Uzun N., Sarikaya S., Uluduz D., Aydin A.] // Electromyogr Clin Neurophysio. - 2005. - Vol. 45, № 6. - P. 343-351.
- Rizzon P. L-carnitine in the treatment of left ventricular dysfunction in post-infarction / P. Rizzon, S. Illiceto // Cardiologia. - 1995. - Vol. 12. - P. 41-43.
- Schreiber B. Management of carnitine deficiency in ESRD patients undergoing dialysis: challenges and considerations / B. Schreiber, V. Lewis // Dial Transplantat. - 2001. - Vol.30. - P. 207-212.

Семененко С.І.

L-CARNITIN: ДОСВІД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В ПЕДІАТРІЇ

Резюме. Огляд літератури присвячений застосуванню L-карнітину в педіатрії. Обговорюються механізми та особливості дії L-карнітину. Приведені докази ефективності і безпеки застосування L-карнітину особливо препарату Агвантар у дітей та підлітків з різними захворюваннями

Ключові слова: діти, профілактика, лікування, енергодефіцит, L-карнітин, Агвантар.

Semenenko S.I.

L-CARNITINE: EXPERIENCE AND PROSPECTS OF APPLICATION IN PEDIATRICS

Summary. Review of the literature deals with the use of L-carnitine in pediatrics. The mechanisms and characteristics of the L-carnitine. Are evidence of the efficacy and safety of L-carnitine, in particular drug Agvantar in children and adolescents with various diseases.

Key words: children, prevention, treatment, energy deficiency, L-carnitine, Agvantar.

Стаття надійшла до редакції 05.11.2012р.

© Волощук Н.І.

УДК: 615.015:612.01+612.667

Волощук Н.І.

Кафедра фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ СТАТІ ТА ВІКУ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ТА ВІДПОВІДЬ НА ДІЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. Стать та вік разом із генетичним поліморфізмом є ендогенними факторами, які формують різну схильність до захворювань, а також зумовлюють реакцію на лікарські засоби, розвиток небажаних реакцій та токсичності. Жінки є більш чутливими до дії наркотичних анальгетиків, антидепресантів-інгібіторів МАО, нейрореплетиків, антихолінестеразних та антиретровірусних препаратів. Водночас антиангінальна дія метопрололу, імуносупресивна дія кортикостероїдів та циклоспорину, антитромботична дія аспірину і клопідогрелю більш виразно проявляється у чоловіків, ніж у жінок. Неабияк роль статеві чинники відіграють також у проявах небажаної дії лікарських засобів. Серед молекулярних механізмів вікової та статевої детермінації формування відповіді на дію лікарських засобів та ксенобіотиків обговорюються детермінація розподілу рецепторів та ферментів метаболізму ксенобіотиків. Встановлення ролі вікових та статевих факторів у фармакодинаміці лікарських засобів, з'ясування їх сутності на біохімічному і клінічному рівнях сприятиме розробці принципів цілеспрямованої регуляції фармакологічної активності препаратів, а також прогнозуванню ефективності фармакотерапії у пацієнтів різної статі та віку.

Ключові слова: статеві та вікові відмінності, фармакодинаміка, біотрансформація, цитохром P450, рецептори.

Вступ

Одним із пріоритетних напрямків підвищення ефективності та безпечності лікування є персоналізація фар-

макотерапії, оскільки саме такий підхід враховує вплив різних генетичних, метаболічних та середовищних чин-