

Глезер М. Г., Киселева А. Е., Прокофьева Е. Б., Асташкин Е. И.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» МЗ РФ, 119991, Москва, ул. Трубевская, д. 8, стр. 2

Влияние L-карнитина на эхокардиографические показатели у пациентов с острым коронарным синдромом

DOI: 10.18087/rhfj.2015.4.2153

УДК 616.127-005.8-036-007

Ключевые слова: ОКС, инфаркт миокарда, тканевая доплер-эхокардиография, L-карнитин, фракция выброса левого желудочка, локальная и глобальная сократимость, диастолическая функция

Ссылка для цитирования: Глезер М. Г., Киселева А. Е., Прокофьева Е. Б. и др. Влияние L-карнитина на эхокардиографические показатели у пациентов с острым коронарным синдромом. Журнал Сердечная Недостаточность. 2015;16 (4):234–240

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Широкая распространенность СН часто обусловлена поражением миокарда при ОКС и постинфарктным ремоделированием сердца. В связи с этим важным является поиск путей уменьшения выраженности повреждения миокарда и постинфарктного ремоделирования. **Цель.** Оценить влияние внутривенного введения L-карнитина на структурно-функциональное состояние сердца у пациентов с ОКС. **Материалы и методы.** Изучено влияние внутривенного введения L-карнитина/плацебо на изменение параметров структурно-функционального состояния сердца у 58 пациентов с ОКС в госпитальном периоде. ЭхоКГ параметры изучены на 1–3-и сутки и на 12–15-е сутки от момента госпитализации. **Результаты.** Введение L-карнитина приводило к уменьшению конечно-систолического и конечно-диастолического объемов сердца (КСО и КДО), тем самым способствуя повышению сократительной функции миокарда ЛЖ, в то время как введение плацебо приводило к менее выраженному уменьшению КСО и значимому увеличению КДО. Наиболее выраженные изменения ФВ отмечены у пациентов с исходно сниженной ФВ и достоверно выраженные изменения при введении L-карнитина. При проведении тканевой доплерографии в группе пациентов, получавших L-карнитин, отмечено достоверное увеличение пиковой систолической скорости движения миокарда различных сегментов ЛЖ. Так, наблюдалось увеличение пиковой систолической скорости (Sm) базального и среднего сегмента межжелудочковой перегородки (МЖП) от $3,5 \pm 1,3$ до $4,1 \pm 1,2$ м/с ($p < 0,002$) и от $2,7 \pm 1,2$ до $3,2 \pm 1,2$ м/с ($p < 0,004$) соответственно. Увеличивалась Sm базального, среднего и верхушечных сегментов боковой стенки от $3,6 \pm 1,7$ до $4,3 \pm 1,8$ м/с ($p < 0,0008$), от $2,5 \pm 1,3$ до $2,9 \pm 1,2$ м/с ($p < 0,01$) и от $1,7 \pm 0,9$ до $2,0 \pm 0,8$ м/с ($p < 0,01$) соответственно. Также увеличивалась Sm базальных и средних сегментов нижней стенки от $3,1 \pm 1,4$ до $3,6 \pm 1,2$ м/с ($p < 0,006$) и от $2,6 \pm 1,1$ до $2,7 \pm 0,4$ м/с соответственно. В группе получавших стандартную терапию и плацебо достоверного увеличения Sm исследуемых сегментов миокарда ЛЖ не наблюдалось. **Заключение.** Внутривенное введение L-карнитина пациентам в ранние сроки ОКС позволяет уменьшить выраженность постинфарктного ремоделирования сердца и улучшить параметры сократительной функции миокарда в госпитальный период. Наиболее выраженный эффект может быть получен у пациентов с исходно сниженной ФВ.

Glezer M. G., Kiseleva A. E., Prokofieva E. B., Astashkin E. I.

State Budgetary Educational Institution “I. M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the RF Ministry of Health Care, Trubetskaya 8, Bldg. 2, Moscow 119991

EFFECT OF L-CARNITINE ON ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

KEYWORDS: ACS, MYOCARDIAL INFARCTION, DOPPLER TISSUE ECHOCARDIOGRAPHY, L-CARNITINE, LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION, LOCAL AND GLOBAL CONTRACTILITY, DIASTOLIC FUNCTION

For citation: Glezer M. G., Kiseleva A. E., Prokofieva E. B. et al. Effect of L-carnitine on echocardiographic parameters in patients with acute coronary syndrome. Russian Heart Failure Journal. 2015;16 (4):234–240

SUMMARY

Background. High prevalence of HF is often due to myocardial injury in ACS and postinfarction heart remodeling. Therefore, searching for ways to reduce severity of myocardial damage and postinfarction remodeling is important. **Aim.** To evaluate the effect of intravenous L-carnitine injection on the structural and functional condition of the heart in patients with ACS. **Materials and methods.** The effect of intravenous L-carnitine/placebo injection on parameters of structural and functional heart condition was studied in 58 patients with ACS during the hospital period. EchoCG parameters were studied at 1-3 days and 12-15 days of admission. **Results.** The L-carnitine treatment resulted in decreases of end-systolic and end-diastolic volumes (ESV and EDV) of the heart, thereby improving LV myocardial contractility, whereas the placebo treatment resulted in a less pronounced decrease in ESV and a considerable increase in EDV. The most pronounced EF changes and a significant EF response to the L-carnitine treatment were observed in patients with originally reduced EF. In the L-carnitine treatment group, tissue dopplerography showed a significant increase in peak systolic velocity of myocardial motions in different LV segments. Thus, the peak systolic velocity (Sm) of basal and medium interventricular septal (IVS) segments increased from 3.5 ± 1.3 to 4.1 ± 1.2 m/sec ($p < 0.002$) and from 2.7 ± 1.2 to 3.2 ± 1.2 m/sec ($p < 0.004$), respectively. Basal, medium and apical lateral wall segment Sm increased from 3.6 ± 1.7 to 4.3 ± 1.8 m/sec ($p < 0.0008$), from 2.5 ± 1.3

to 2.9 ± 1.2 m/sec ($p < 0.01$), and from 1.7 ± 0.9 to 2.0 ± 0.8 m/sec ($p < 0.01$), respectively. Basal and medium inferior wall segment Sm also increased from 3.1 ± 1.4 to 3.6 ± 1.2 m/sec ($p < 0.006$) and from 2.6 ± 1.1 to 2.7 ± 0.4 m/sec, respectively. No significant increases in Sm of studied LV myocardial segments were observed in the standard treatment group and in the placebo group. *Conclusion.* Early post-ACS intravenous L-carnitine administration reduced the pronouncement of postinfarction heart remodeling and improved parameters of myocardial contractility during hospitalization. The most pronounced response was observed in patients with reduced baseline EF.

Сердечная недостаточность (СН) – это синдром, обусловленный нарушением насосной функции сердца, что приводит к изменению гемодинамики, нейрогормональных систем и не обеспечивает метаболических потребностей тканей. Частой причиной развития СН является ишемически/реперфузионное поражение миокарда. По данным исследования ЭПОХА, ИБС является основной причиной СН примерно у 2/3 пациентов, причем ИМ – у 30% мужчин и 13% женщин [1]. Развитие СН при остром ишемически/реперфузионном повреждении обусловлено объемом пораженного (погибшего) миокарда и в дальнейшем процессом ремоделирования миокарда [2, 3]. Основная роль в протекании процессов ремоделирования отводится активации САС, РААС и усилению оксидативного стресса [4].

В связи с этим современная тактика лечения пациентов с ОКС состоит: в скорейшем восстановлении миокардиального кровотока, в назначении препаратов, снижающих нейрогормональную активность и в попытках изменить энергетический обмен миокарда и снизить выраженность окислительного стресса. Многочисленные исследования свидетельствуют об успешном применении первых двух подходов и в снижении частоты летальных исходов, и в уменьшении степени ремоделирования миокарда и риска развития СН. Применение же различных подходов, направленных на уменьшение окислительного стресса, в основном не привели к положительным результатам [5]. Тем не менее такие подходы продолжают разрабатываться. Например, в исследовании EMIP-FR в группе пациентов, которым не проводилась тромболитическая терапия, назначение триметазидина в остром периоде ИМ привело в отдаленном периоде к уменьшению степени ремоделирования миокарда и снижению смертности [6]. Поскольку одним из подходов к уменьшению повреждения клеток во время ишемии/реперфузии является сохранение энергетического метаболизма миокарда, с этой целью предлагают использовать экзогенное введение L-карнитина, содержание которого в период острого ишемически/реперфузионного повреждения снижено [7].

Целью настоящего исследования было оценить влияние внутривенного введения L-карнитина на структурно-функциональное состояние сердца у пациентов с ОКС.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Перспективное, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое, в параллельных группах исследование.

Критерии включения пациентов

В исследование включали пациентов с ОКС (ИМ или нестабильная стенокардия), не подвергавшихся инвазивному коронарному вмешательству, старше 18 лет, подписавших согласие на проведение исследования. Диагноз ИМ устанавливали на основании наличия типичного болевого приступа продолжительностью более 20 мин, сопровождавшегося изменениями на ЭКГ в виде подъема или депрессии ST либо появлением новой блокады левой ножки пучка Гиса и повышением уровня тропонина. Диагноз нестабильной стенокардии устанавливали при учащении или усилении типичных стенокардических болей, наличии депрессий ST на ЭКГ и при отсутствии повышения уровня тропонина.

Критерии исключения пациентов

В исследование не включали пациентов с болями или изменениями на ЭКГ, возникшими в связи с повышением АД более 180 и 100 мм рт. ст., имеющих признаки кардиогенного шока, хронических заболеваний печени и почек с выраженными нарушениями их функции (повышение АСТ, АЛТ более чем в два раза от верхней границы нормы и снижение уровня скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин), хронических интоксикаций (алкоголизм, наркомания), принимающих другие препараты метаболического действия.

Рандомизация на группу плацебо и группу активного лечения проводилась случайным образом с помощью таблицы простых чисел.

Терапия

Все пациенты получали общепринятую при ОКС терапию, включавшую тромболитическую по показаниям, двойную дезагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел), антикоагулянтную терапию (гепарин или фондапаринукс), статины, β -АБ, иАПФ или сартаны, нитраты (по показаниям). Частота назначения различных групп препаратов не различалась в исследуемых группах.

Режим дозирования исследуемого препарата

Препарат L-карнитина (Элькар для внутривенного и внутримышечного введения, компания ПИК-ФАРМА, Россия) или плацебо назначались внутривенно капельно сразу после рандомизации пациента. Перед внутривенным введением содержимое ампулы растворяли в 100–200 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Препарат вводили в течение первых 3 суток по 2 г (по 4 ампулы) 2 раза в сутки (всего 8 ампул в сутки), с 4 по 15-е сутки (или до выписки, если она происходила раньше) по 2 г (по 4 ампулы) 1 раз в сутки.

Продолжительность наблюдения составляла не менее 15 дней или до выписки из стационара

Оценка действия препарата

Анализировали структурные и функциональные показатели сердца при проведении ЭхоКГ исследования (TOSHIBA Aplio MX с применением Q-анализа). Оценивали размеры камер сердца (конечно-систолический и конечно-диастолические объемы ЛЖ – КСО и КДО) и толщину стенок сердца, рассчитывали величину ФВ ЛЖ.

Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по характеристикам трансмитрального кровотока в режиме импульсной доплерографии из верхушечной 4-х камерной позиции, а также по данным тканевой доплерографии. Оценивалась максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (V_{\max} пика E), максимальная скорость кровотока, характеризующая наполнение ЛЖ в момент систолы предсердий (V_{\max} пика A), величина их отношения (E/A), время замедления пика E, а также время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT) и время замедления раннего диастолического наполнения (DTE). Признаками нарушения диастолической функции считались увеличение значения IVRT более 100 мс, DTE более 200 мс.

Тканевую доплер-ЭхоКГ проводили в импульсном режиме. Исследование продольного движения межжелудочковой перегородки (МЖП) проводили из верхушечного доступа из 4-х и 2-камерной позиции. Для каждой стенки регистрировали движение верхней части базального и среднего сегментов; движение атрио-вентрикулярного кольца и верхушечного сегмента регистрировали для нижнеперегородочной, передней, задней и боковой стенок ЛЖ. Измерения в импульсном режиме проводили в режиме *o* n-line. Устанавливали оптимальные фильтры и настройки усиления, чтобы минимизировать шум. Подобрали адекватный скоростной диапазон (15–20 см/с), контрольный объем размером меньше 5 мм располагали в центре исследуемого участка миокарда максимально параллельно направлению движения исследуемых структур. Рассчитывали максимальные ско-

рости трех основных пиков (систолического S' и двух диастолических E' и A') и их отношение (E'/A').

По величине E/A трансмитрального кровотока выделяли два типа нарушения диастолической функции ЛЖ: нарушение релаксации, если $E/A < 0,75$, и рестриктивный тип, если $E/A > 1,5$. Если $0,75 < E/A < 1,5$, то состояние диастолической функции ЛЖ определяли при помощи тканевой доплерографии, высчитывая скорость раннего диастолического наполнения (E') и их отношение (E/E'). Увеличение значения отношения E/E' более 13 соответствовало псевдонормальному типу диастолической дисфункции, тогда как $E/E' < 8$ характеризовала рассматривали, как нормальный тип диастолической функции ЛЖ.

ЭхоКГ проводили на 1–3 сутки от момента госпитализации и 12–15-е сутки заболевания или перед выпиской пациента из стационара.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США) – с применением параметрических и непараметрических алгоритмов вариационной статистики, учитывающих шкалы измерений каждого показателя. Для показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали средние значения, стандартные отклонения, ошибки среднего значения, медианы, интерквартильные расстояния и т.п. Для показателей, измеряемых по номинальной («наличие/отсутствие») или ранговой шкале, определяли частоту регистрации разных порядковых оценок показателя в процентах. Необходимые размеры выборок для последующих межгрупповых сравнений вычисляли по специальным формулам, основанным на χ^2 критерии Фишера и t-критерии Стьюдента. При анализе межгрупповых различий для показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали значения t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Значимость внутригрупповой динамики таких показателей за период лечения оценивали по соответствующим t-критериям для парных измерений.

Результаты

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, рандомизация была успешной и группы практически не отличались по своим антропометрическим, анамнестическим и клиническим характеристикам.

На рисунке 1 представлены результаты измерений КДО и КСО ЛЖ у пациентов с ОКС в группах, леченных L-карнитином или плацебо, в начале и в конце госпитального периода. Введение L-карнитина на протяжении 12–15 дней привело к значимому уменьшению КСО и КДО ($p=0,04$ и $p<0,0000$ соответственно), в то время как при введении плацебо значимо увеличился КДО ($p=0,0004$) и имела место только тенденция к уменьшению КСО (недостаточно).

Таблица 1. Клиническая характеристика включенных пациентов

Показатель	Группа плацебо (n=29)	Группа L-карнитина (n=29)	p
Возраст, лет	67±9,7	68±9	0,768
Мужчины/женщины	14/29	11/29	0,605
Анамнестические данные			
Работающие, %	41	20	0,051
Семейные, %	75	48	0,769
Курящие, %	34	31	0,458
Регулярные физические нагрузки, %	0	30	0,820
ИМ в анамнезе, %	41	44	0,174
Жалобы при поступлении			
Сердцебиение, %	10	24	0,151
Ангинозные боли, %	79	93	0,233
Одышка, %	20	40	0,339
Слабость, %	40	30	0,653
Объективные данные			
Рост, см	164,3±7,2	163,8±7,3	0,878
Масса тела, кг	77±11,1	76,0±10,3	0,841
ИМТ, кг/м ²	25,62±9,7	28,7±3,2	0,385
ЧСС, уд в мин	77,4±12,8	84,1±13,7	0,060
САД, мм рт. ст.	135±15,8	137,8±11,8	0,672
ДАД, мм рт. ст.	80±10,5	80,6±11,3	0,913
Нестабильная стенокардия	9 (32,14%)	8 (27,59%)	0,711
Тип ИМ			0,721
• первичный	11 (57,89%)	13 (61,90%)	–
• повторный	8 (42,11%)	8 (38,10%)	–
ИМ			0,711
• Q-образующий	7 (36,84%)	6 (28,57%)	–
• Не Q-образующий	12 (63,16%)	15 (71,43%)	–
ФК СН по NYHA	1,7	1,6	0,824

Данные представлены в абсолютных цифрах, % от общего числа пациентов в группе, а также в виде средней величины и стандартного отклонения; p – достоверность различий между группами, леченных L-карнитином и плацебо.

В целом в изучаемых группах не выявлено существенных различий по динамике ФВ – в обеих группах к концу госпитального периода было отмечено ее увеличение. Однако когда анализ изменений был проведен в подгруппах пациентов, исходно имевших нормальную (>50%, рис. 2) или сниженную (<50%, рис. 3) ФВ, то выявлено, что значимое увеличение ФВ происходило именно у пациентов со сниженной исходной ФВ, причем только в подгруппе больных, получавших L-карнитин, эта динамика была статистически значимой (рис. 3).

При проведении тканевой доплерографии установлено, что в группе больных, получавших L-карнитин, происходило достоверное увеличение пиковой систолической скорости движения миокарда различных сегментов ЛЖ (рис. 4). Так, наблюдалось достоверное увеличение пиковой систолической скорости (Sm) базального и среднего сегментов МЖП от 3,5±1,3 до 4,1±1,2 м/с

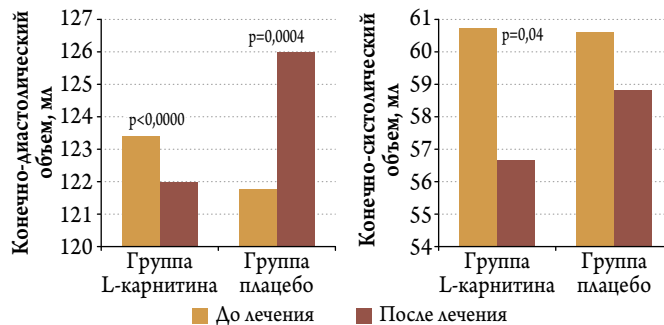


Рисунок 1. Динамика КДО и КСО ЛЖ у пациентов с ОКС в изучаемых группах в госпитальном периоде

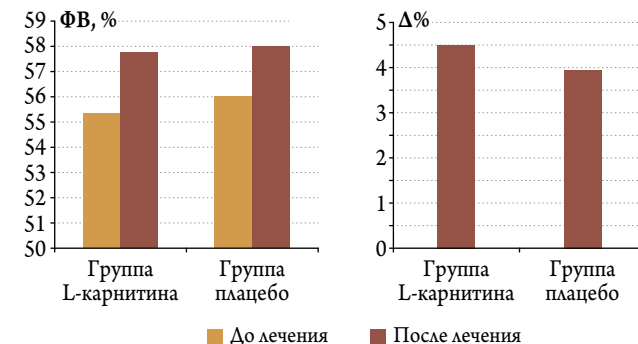


Рисунок 2. Динамика ФВ и ее изменения (Δ) у пациентов с ОКС и исходно нормальной ФВ в изучаемых группах в госпитальном периоде

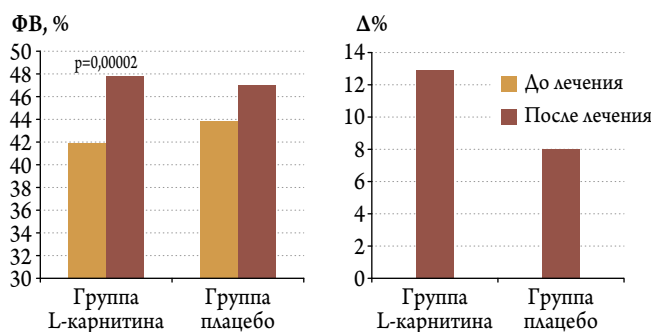


Рисунок 3. Динамика ФВ и ее изменения (Δ) у пациентов с ОКС и исходно сниженной ФВ в изучаемых группах в госпитальном периоде

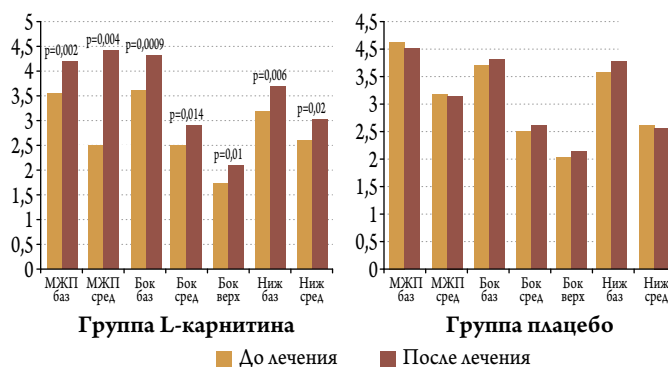


Рисунок 4. Динамика пиковой систолической скорости движения различных сегментов левого желудочка у пациентов с ОКС в изучаемых группах в госпитальном периоде

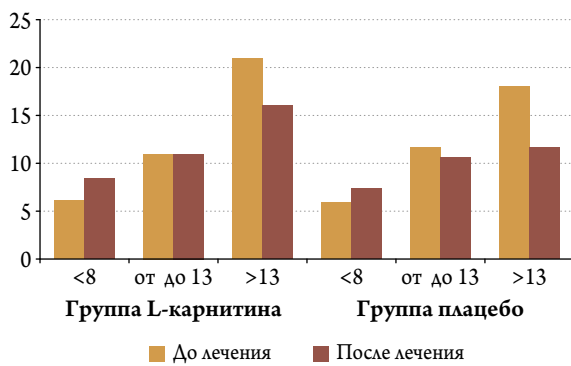


Рисунок 5. Величина отношения E/E', измеренного в начале и в конце периода наблюдения в зависимости от ее исходного значения у больных с ОКС в изучаемых группах

($p < 0,002$) и от $2,7 \pm 1,2$ до $3,2 \pm 1,2$ м/с ($p < 0,004$) соответственно. Увеличивалась Sm базального, среднего и верхушечных сегментов боковой стенки от $3,6 \pm 1,7$ до $4,3 \pm 1,8$ м/с ($p < 0,0008$), от $2,5 \pm 1,3$ до $2,9 \pm 1,2$ м/с ($p < 0,01$) и от $1,7 \pm 0,9$ до $2,0 \pm 0,8$ м/с ($p < 0,01$) соответственно. Также увеличивалась Sm базальных и средних сегментов нижней стенки от $3,1 \pm 1,4$ до $3,6 \pm 1,2$ м/с ($p < 0,006$) и от $2,6 \pm 1,1$ до $2,7 \pm 0,4$ м/с соответственно. В то время как в группе больных, получавших стандартную терапию и плацебо, достоверного увеличения Sm исследуемых сегментов миокарда ЛЖ не наблюдалось.

В обеих группах терапии на протяжении госпитального периода наблюдалась нормализация показателей диастолической функции ЛЖ и принципиальных различий в группах лечения выявлено не было (рис. 5). Важно отметить то, что наблюдалось снижение величины отношения E/E' у пациентов с исходным значением более 13.

Обсуждение

В проведенном нами исследовании показано, что L-карнитин, вводимый внутривенно в госпитальном периоде ОКС, позволяет уменьшить степень постинфарктного ремоделирования ЛЖ. В частности, именно в группе пациентов, леченных L-карнитином, произошло снижение КДО и КСО ЛЖ. В группе пациентов, получавших плацебо, напротив, при наблюдаемой тенденции к уменьшению КСО происходило значимое увеличение КДО, что можно рассматривать, как компенсаторную реакцию, направленную на поддержание сердечного выброса при ишемически/реперфузионном повреждении. Однако чрезмерное увеличение объемов сердца после острого миокардиального повреждения может служить неблагоприятным прогностическим признаком [8, 9].

Отмечено увеличение ФВ в обеих группах. Однако при анализе в подгруппах было выявлено, что у пациентов с исходно сниженной ФВ лишь терапия L-карнитином приводила к значимому ее увеличению, в то время

как у пациентов, получавших плацебо, наблюдалась тенденция к уменьшению ФВ (недостоверно). Важность полученных данных подтверждается хорошо известными фактами о худшем прогнозе у пациентов с низкой ФВ и большими объемами полостей сердца, которые увеличиваются в постинфарктном периоде [10, 11].

Как указывалось ранее, активация трех основных систем (активация САС, РААС и окислительный стресс) главным образом принимают участие в постинфарктном ремоделировании сердца [3, 4]. Проведенные исследования с использованием β -АБ карведилола (исследование CAPRICORN), иАПФ (SAVE, AIRE, TRACE, SMILE), валсартана (VALLIANT), антагониста минералокортикоидных рецепторов эплеренона (EFESSUS) подтверждают возможность уменьшения степени ремоделирования миокарда и улучшения прогноза.

Поскольку L-карнитин играет ключевую роль в поддержании синтеза АТФ, можно полагать, что его экзогенное введение может уменьшать выраженность оксидативного стресса, вызванного ишемией/реперфузией. Данные о том, что L-карнитин уменьшает оксидативный стресс, получены в различных исследованиях [2]. В частности, в эксперименте на кардиомиоцитах крыс, где оксидативный стресс был вызван добавлением пероксида водорода (H_2O_2), L-карнитин предупреждал поражение миокарда, вызванное оксидативным стрессом, сохранял функцию митохондрий и частично предотвращал апоптоз кардиомиоцитов за счет увеличения уровня BCL-2, уменьшения Вах и выхода цитохрома С из митохондрий в клетки [12]. Таким образом, L-карнитин, снижая окислительный стресс, активирует антиапоптозные сигналы и снижает проапоптозные влияния. Соответственно можно ожидать уменьшения выраженности постинфарктного ремоделирования под влиянием L-карнитина. Действительно, многочисленные исследования свидетельствуют о позитивном влиянии L-карнитина на выраженность ишемически/реперфузионного повреждения сердца, на уменьшение зоны некроза миокарда [13]. Это сочетается с улучшением функционального постишемического восстановления [14] и ограничивает постинфарктное ремоделирование сердца [15, 16].

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании CEDIM (The L-Carnitine Ecocardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico (CEDIM) [17], в которое было включено 472 пациента с первичным передним ИМ, L-карнитин или плацебо вводили в течение 5 дней внутривенно в суточной дозе 9 г и затем внутрь в суточной дозе 6 г в течение 12 месяцев. Показано, что в группе получавших L-карнитин увеличение размеров сердца было выражено в достоверно меньшей степени, чем в группе плацебо. Так, к 12-му месяцу в группе L-карнитина КСО изменялся от $47,8 \pm 1,16$

до $55,0 \pm 1,63$ мл, в группе плацебо – от $48,8 \pm 1,53$ до $58,9 \pm 1,75$ мл. Разница в объеме к 6-му месяцу в группах была достоверной, $p=0,03$. Аналогично и КДО в группе получавших L-карнитин увеличивался в меньшей степени (от $90,9 \pm 2,33$ до $99,3 \pm 2,06$ мл), чем в группе плацебо (от $91,7 \pm 2,03$ до $105,4 \pm 2,37$ мл), и различия в величине КДО к 12-му месяцу между группами были достоверными ($p=0,01$). При этом не было значимых различий в величине ФВ к 12-му месяцу лечения ($45,8 \pm 0,57\%$ против $45,2 \pm 0,52\%$; $p=0,46$). Эти данные близки к тем, которые были получены в нашем наблюдении. В другом исследовании [18] этот положительный эффект не был подтвержден. Однако исследование [18] было кратковременным (3 месяца), с малым числом включенных больных (59 человек) и высокой пропорцией потерянных для наблюдения (22% пациентов).

Полагают также, что L-карнитин может оказывать положительный эффект также за счет влияния на пре- и посткондиционирование миокарда [19]. В какой-то мере положительное влияние L-карнитина может быть подтверждено более выраженным снижением продолжительности QT и дисперсии QT у пациентов с ОКС [20].

Острая ишемия миокарда с последующей реперфузией приводит к нарушению локальной сократимости миокарда, и в настоящее время для оценки локальной сократимости миокарда часто используют тканевую доплерографию. Высокая информативность тканевой доплерографии при выявлении диссинергии миокарда подтверждена в эксперименте с острым нарушением коронарного кровоснабжения [21, 22]. Показано, что параметры тканевой доплерографии имеют прогностическое значение в отношении смерти при ОКС или ИМ [23–25]. Тканевая доплерография может представить данные об увеличенном давлении наполнения ЛЖ, которое еще не проявляется клинически [26]. При этом отношение E/E' у пациентов с ИМ рассматривают, как мощный предиктор последующего ремоделирования сердца и развивающейся постинфарктной СН [27]. По нашим данным, L-карнитин улучшал скорость движения отдельных сегментов стенок ЛЖ в отличие от плацебо, что свидетельствует о более раннем восстановлении сократительной функции у пациентов с ОКС и соответствует данным более ранних исследований [28–30].

В небольших исследованиях было показано, что лечение L-карнитином пациентов с СН с сохраненной ФВ приводило к улучшению показателей диастолической функции сердца, измеренной и по трансмитральному потоку, и по тканевой доплерографии [31]. Однако в нашем исследовании не было получено различий величины E/E' между группами. В обеих группах происходила

Элькар®

левокарнитин

Раствор для внутривенного
и внутримышечного введения 100 мг/мл



**Энергетическая
реанимация
клеток**

- ◆ При остром инфаркте миокарда:
 - снижает на 39% риск ранней смертности¹
 - снижает на 82% уровень тропонина на 5-7 сутки²
- ◆ При остром коронарном синдроме:
 - увеличивает на 5% ФВ ЛЖ на 12-15 сутки³
 - снижает на 27,6% ΔQTc на 12-14 сутки⁴
 - снижает на 32,8 мс QTc на 2 сутки⁵



Per. №: ЛСР-002224/08

1 – Тарантини Г., и соавт. CEDIM 2 // Российский кардиологический журнал. 2011; 4(90): 77-84.
 2 – Семиголовский Н.Ю., и соавт. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2013; 3(6): 43-46.
 3 – Глезер М.Г., и соавт. // Журнал Сердечная недостаточность. 2015; №4: 234-40.
 4 – Глезер М.Г., и соавт. // Кардиология. 2015; 3(55): 19-24.
 5 – Глезер М.Г., и соавт. // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2015; 2(14): 78-84.

нормализация показателей при исходной величине более 13, которая может свидетельствовать о повышенном давлении наполнения [26].

Таким образом, внутривенное введение L-карнитина (Элькар для внутривенного и внутримышечного введения, компания ПИК-ФАРМА, Россия) пациентам в ран-

ние сроки ОКС позволяет уменьшить выраженность постинфарктного ремоделирования сердца (предотвратить расширение полости ЛЖ) и улучшить параметры локальной сократимости миокарда в госпитальный период. Наиболее выраженный эффект может быть получен у пациентов с исходно сниженной ФВ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Бадин Ю.В., Галявич А.С. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7 (3):112–5.
2. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Роль L-карнитина в энергетическом обмене кардиомиоцитов и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012;5 (6):58–65.
3. Глезер М.Г. Фармакотерапевтические мероприятия, направленные на предупреждение постинфарктного ремоделирования сердца. Фарматека. 2009;15:48–54.
4. Глезер М.Г., Асташкин Е.И. Патогенез постинфарктного ремоделирования сердца. Часть 1. Роль ренин-ангиотензиновой системы. Клиническая геронтология. 2000;1–2:54–60.
5. Dirksen MT, Laarman GJ, Simoons ML, Duncker DJ. Reperfusion injury in humans: a review of clinical trials on reperfusion injury inhibitory strategies. Cardiovasc Res. 2007 Jun 1;74 (3):343–55.
6. Effect of 48-h intravenous trimetazidine on short- and long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction, with and without thrombolytic therapy; A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. The EMIP-FR Group. European Myocardial Infarction Project – Free Radicals. Eur Heart J. 2000 Sep;21 (18):1537–46.
7. Spagnoli LG, Corsi M, Villaschi S, Palmieri G, Maccari F. Myocardial carnitine deficiency in acute myocardial infarction. Lancet. 1982 Jun 19;1 (8286):1419–20.
8. Pfeffer MA, Pfeffer JM. Ventricular enlargement and reduced survival after myocardial infarction. Circulation. 1987 May;75 (5 Pt 2):IV93–7.
9. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as a major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. Circulation. 1987 Jul;76 (1):44–51.
10. Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moye LA, Dagenais GR et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. Circulation. 1994 Jan;89 (1):68–75.
11. Carstensen S, Bonarjee VV, Berning J, Edner M, Nilsen DW, Caidahl K. Effects of early enalapril treatment on global and regional wall motion in acute myocardial infarction. CONSENSUS II Multi Echo Study Group. Am Heart J. 1995 Jun;129 (6):1101–8.
12. Mao CY, Lu HB, Kong N, Li JY, Liu M, Yang CY, Yang P. Levocarnitine protects H9c2 rat cardiomyocytes from H₂O₂-induced mitochondrial dysfunction and apoptosis. Int J Med Sci. 2014 Aug 15;11 (11):1107–15.
13. Ura K, Hironaka Y, Sakurai I. Effect of carnitine on size limitation of experimental myocardial infarct. Am J Cardiovasc Pathol. 1990;3 (2):131–42.
14. Liedtke AJ, DeMaison L, Nellis SH. Effects of L-propionyl-L-carnitine on mechanical recovery during reflow in intact hearts. Am J Physiol. 1988 Jul;255 (1Pt 2):H169–76.
15. Micheletti R, Di Paola ED, Schiavone A, English E, Benatti P, Capasso JM et al. Propionyl-L-carnitine limits chronic ventricular dilatation after myocardial infarction in rats. Am J Physiol. 1993 Apr;264 (4 Pt 2):H1111–7.
16. Beyersdorf F, Acar C, Buckberg GD, Partington MT, Okamoto F, Allen BS et al. Studies on prolonged acute regional ischemia. V. Metabolic support of remote myocardium during left ventricular power failure. J Thorac Cardiovasc Surg. 1989 Oct;98 (4):567–79.
17. Iliceto S, Scutrinio D, Bruzzi P, D'Ambrosio G, Boni L, Di Biase M et al. Effect of L-carnitine administration on left ventricular remodeling after acute anterior myocardial infarction: the L-Carnitine Ecardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico (CEDIM) trial. J Am Coll Cardiol. 1995 Aug;26 (2):380–7.
18. Iyer R, Gupta A, Khan A, Hiremath S, Lokhandwala Y. Does left ventricular function improve with L-carnitine after acute myocardial infarction? J Postgrad Med. 1999 Apr-Jun;45 (2):38–41.
19. Najafi M. Effects of postconditioning, preconditioning and perfusion of L-carnitine during whole period of ischemia/reperfusion on cardiac hemodynamic functions and myocardial infarction size in isolated rat heart. Iran J Basic Med Sci. 2013 Apr;16 (4):648–55.
20. Глезер М.Г., Киселева А.Е., Асташкин Е.И. Влияние L-карнитина на дисперсию интервала QT у пациентов с острым коронарным синдромом. Кардиология. 2015;55 (3):4–9.
21. Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J, Andre-Fouet X, Minaire Y, Cribier A, Letac B. Doppler tissue imaging quantitates regional wall motion during myocardial ischemia and reperfusion. Circulation. 1998 May 19;97 (19):1970–7.
22. Edvardsen T, Aakhus S, Endresen K, Bjornerheim R, Smiseth OA, Ihlen H. Acute regional myocardial ischemia identified by 2-dimensional multiregion Doppler imaging tissue technique. J Am Soc Echocardiogr. 2000 Nov;13 (11):986–94.
23. Yu CM, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler imaging a new prognosticator for cardiovascular diseases. J Am Coll Cardiol. 2007 May 15;49 (19):1903–14.
24. Richardson-Lobbedez M, Maréchaux S, Bauters C, Darchis J, Auffray JL, Bauchart JJ et al. Prognostic importance of tissue Doppler-derived diastolic function in patients presenting with acute coronary syndrome: a bedside echocardiographic study. Eur J Echocardiogr. 2008 Sep;9 (5):594–8.
25. Hillis GS, Ujino K, Mulvagh SL, Hagen ME, Oh JK. Echocardiographic indices of increased left ventricular filling pressure and dilation after acute myocardial infarction. J Am Soc Echocardiogr. 2006 Apr;19 (4):450–6.
26. Рябова Т.Р., Соколов А.А., Рябов В.В. Возможности стресс-эхокардиографии при хронической сердечной недостаточности. Журнал Сердечная Недостаточность. 2014;15 (1):56–64.
27. Nie Y, Chen BX, Feng XH, Li ZP, Li WH, Li L, Gao W. Prognostic values for in-hospital event rate of early E/Em in patients with acute myocardial infarction. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2011 Sep;91 (34):2380–3.
28. Broderick TL, Quinney HA, Barker CC, Lopaschuk GD. Beneficial effect of carnitine on mechanical recovery of rat hearts reperfused after a transient period of global ischemia is accompanied by a stimulation of glucose oxidation. Circulation. 1993 Mar;87 (3):972–81.
29. Nemoto S, Aoki M, Dehua C, Imai Y. Effects of carnitine on cardiac function after cardioplegic ischemia in neonatal rabbit hearts. Ann Thorac Surg. 2001 Jan;71 (1):254–9.
30. Keller VA, Toporoff B, Raziano RM, Pigott JD, Mills NL. Carnitine supplementation improves myocardial function in hearts from ischemic diabetic and euglycemic rats. Ann Thorac Surg. 1998 Nov;66 (5):1600–3.
31. Serati AR, Motamedi MR, Emami S, Varedi P, Movahed MR. L-carnitine treatment in patients with mild diastolic heart failure is associated with improvement in diastolic function and symptoms. Cardiology. 2010;116 (3):178–82.

МАТЕРИАЛ ПОСТУПИЛ В РЕДАКЦИЮ 13/07/2015