

# L-карнитин в медицинской практике: доказанные эффекты

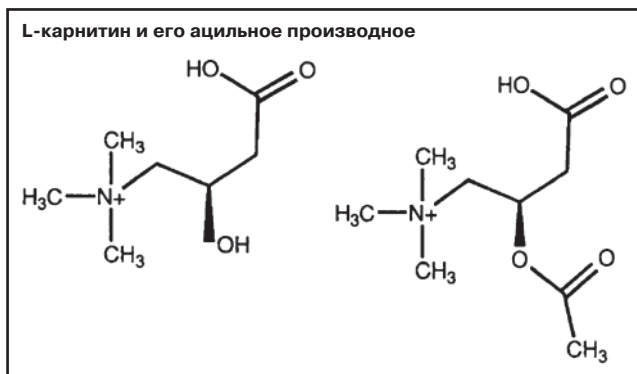
А.Л.Верткин  
ГБОУ ВПО МГМСУ Минздравсоцразвития РФ

Современная наука о витаминах и витаминоподобных веществах – витаминология – достигла в последние годы значительных успехов в расшифровке механизма их действия, что послужило основой более грамотного применения таких препаратов. Развитие витаминологии началось в 1930–40-е годы на стыке химии, биохимии, медицины и физиологии. Большой вклад в это внесли ученые бывшего СССР, в частности академики А.В.Палладин и Р.В.Чаговец. Своими исследованиями академик Р.В.Чаговец и его сотрудники доказали, что витамины действительно способны излечивать от многих заболеваний, отдалять старость, побеждать немощь и продлевать жизнь. Ученые обосновали положение о дозозависимости эффекта витаминов и витаминоподобных веществ, что в настоящее время имеет большое практическое значение для клинического применения этой группы соединений, включая L-карнитин и его производные (см. рисунок).

## Открытие L-карнитина

L-карнитин впервые выделили в 1905 г. В.С.Гулевич и Р.Кримберг из экстракта тканей мышц. В 1927 г. с помощью химического синтеза была установлена его структура. С момента открытия L-карнитина прошло более 100 лет, и за это время накоплен огромный фактический материал о его распространении в природе, биологических функциях, а также применении в медицине.

В 1952 г. А.Френкель опытным путем установил, что L-карнитин является незаменимым фактором роста для мучного червя *Tenebrio molitor*, в связи с чем его назвали витамином В. Позднее было установлено, что L-карнитин синтезируется также в организме человека и высших животных. И.Фритц в 1958 г. определил, что L-карнитин повышает скорость окисления жиров в митохондриях. Эта работа заложила основы изучения фундаментальной его роли в окислении жиров. В 1960–1970-е годы появилось значительное число работ по изучению функциональной роли L-карнитина. В 1980-е годы L-карнитин становится коммерчески доступным. С этого года и до настоящего времени отмечается заметное повышение числа научных публикаций по изучению роли L-карнитина в обмене веществ. Эти исследования раскрывают возможности его применения для поддержания нормального функционирования организма человека, лечения разных заболеваний и улучшения качества жизни.



## Свойства

Итак, по сегодняшний момент L-карнитин применяется в разных областях медицины и является необходимым для жизнедеятельности организма веществом. Он нормализует обменные процессы, стимулирует клеточный энергообмен, устраняет энергодефицит, повышает адаптационные возможности организма, укрепляет иммунитет, снимает усталость и переутомление, уменьшает мышечную слабость. Все это явилось ключевым моментом его применения в кардиологии, неврологии, гастроэнтерологии и других смежных областях медицины.

## L-карнитин в кардиологии

Одно из интереснейших исследований по применению L-карнитина в лечебной практике было проведено в отделении кардиологии торакальных и сосудистых исследований университета Падуи группой исследователей G.Tarantini и соавт. Целью данного исследования была оценка влияния терапии L-карнитином на показатели смертности и частоты развития сердечной недостаточности у больных с передним острым инфарктом миокарда (ОИМ). Исследование являлось многоцентровым рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым клиническим, выполненным у больных с передним ОИМ. В исследование были включены 2330 больных. Плацебо или L-карнитин вводили внутривенно в дозе 9 г в сутки первые 5 дней, а затем перорально в дозе 4 г в сутки. Основной комбинированной конечной точкой являлась частота развития сердечной недостаточности либо летального исхода в течение 6 мес. Дополнительной конечной точкой являлась смертность в течение 5 дней.

В течение 6 мес наблюдения частота основной конечной точки в группах L-карнитина и плацебо достоверно не различалась (9,2% против 10,5% соответственно;  $p=0,27$ ). Среди больных, принимавших L-карнитин, наблюдалось достоверное снижение риска смертности на 39% в течение 5 дней от момента поступления больного в кардиологическое отделение.

В исследовании терапия L-карнитином приводила к снижению показателей смертности у больных с передним ОИМ. Тем не менее, несмотря на существующие успехи медикаментозной и интервенционной терапии, показатели смертности у пациентов с ОИМ оставались высокими. Это было связано не только с организационными аспектами обеспечения минимального интервала от начала трансмуральной ишемии до ревазуляризации, но и с отрицательными эффектами реперфузионного повреждения миокарда. Реперфузионное повреждение в той или иной степени ослабляет положительное влияние восстановления кровотока в ишемизированном миокарде.

Ранее было проведено исследование эффекта приема L-карнитина на восстановление левого желудочка (ЛЖ) после ОИМ, S.Iliceto и соавт. Данное исследование проводилось для определения влияния L-карнитина на расширение ЛЖ сердца у пациентов с ОИМ передней локализации.

Основной метод исследования – цифровая эхокардиография ИМ. Исследование проводилось двойным слепым методом с плацебо-контролем и случайным

разделением пациентов на подгруппы. В нем приняли участие 472 пациента. Исследуемые были поделены на 2 подгруппы, получавшие плацебо или L-карнитин в течение 24 ч после появления боли в груди. Плацебо или L-карнитин вводили в дозе 9 г/сут внутривенно первые 5 дней, а затем перорально в дозировке 6 г/сут в течение 12 мес. Объем ЛЖ и объем выброса измерялись у пациентов при выписке из больницы, а также через 3, 6 и 12 мес после ИМ.

Проводилось сравнение относительного увеличения объема ЛЖ сердца в 2 группах пациентов. При этом процент случаев увеличения конечных систолического и диастолического объемов в группе пациентов, принимавших L-карнитин, оказался существенно ниже. Достоверных изменений фракции выброса не было показано ни для одной из групп. Кроме того, можно отметить, что процент смертности и развития сердечной недостаточности составил 14 (6%) для группы принимавших L-карнитин и 23 (9,6%) для группы принимавших плацебо ( $p=NS$ ). Процент случаев развития ишемической болезни сердца в 2 группах был одинаков.

Прием L-карнитина оказывает значительное восстанавливающее действие на функцию и структуру ЛЖ в течение 1-го года после переднего ОИМ. Восстановительное действие выражается в том, что объем левого желудочка не увеличивается значительно, т.е. можно говорить о профилактике аневризмы после ОИМ. Таким образом, увеличение объема ЛЖ в течение 1-го года после ОИМ компенсируется приемом L-карнитина в этот период.

На основании двух проведенных исследований можно выделить основные положения: при ОИМ отмечается быстрое повышение плазменных уровней свободных жирных кислот, что оказывает токсическое действие на ишемизированный миокард и приводит к усилению мембранного повреждения, клеточному отеку, компрессии микрососудов, аритмиям, метаболической недостаточности и прогрессирующему нарушению функции миокарда. Карнитин является основным фактором, регулирующим обмен жирных кислот в митохондриях. На фоне персистирующей ишемии миокарда наблюдается быстрое истощение запасов карнитина. Благоприятное механическое действие при назначении карнитина обусловлено ограничением размеров зоны инфаркта, более быстрым восстановлением функции миокарда в постишемический период и уменьшением выраженности ремоделирования ЛЖ после ОИМ.

## L-карнитин в неврологии

L-карнитин успешно использовался и у неврологических больных, о чем можно судить по исследованию «Оценка безопасности и эффективности препарата Элькар® у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе», проведенного в НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта и РНИМУ группой исследователей (М.К.Бодыхов, Л.В.Стаховская и соавт.). Целью данного исследования служило изучение эффективности и безопасности применения препарата Элькар® у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Проводилось открытое параллельное проспективное сравнительное контролируемое рандомизированное исследование. Были обследованы 48 больных с инсультами. Пациенты разделены на 3 группы: группа контроля – 10 человек, 1-я группа – 15 пациентов, получавших Элькар® в дозе 1 г/сут, 2-я группа – 15 пациентов, получавших Элькар® 3 г/сут. Прием препарата пациентами осу-

ществлялся как перорально, так и внутривенно.

Пациентам 1-й группы в течение 10 дней Элькар® вводился внутривенно 2 раза в сутки в дозе 500 мг (5 мл 10% раствора). Затем в течение 10 дней больные принимали Элькар® перорально по 1 чайной ложке 20% раствора 2 раза в сутки.

Пациенты 2-й группы в течение 10 дней получали Элькар® внутривенно 2 раза в сутки в дозе 1500 мг (15 мл 10% раствора), в течение последующих 10 дней принимали Элькар® перорально по 2 чайные ложки 20% раствора 2 раза в сутки.

Тяжесть инсульта оценивалась по шкале NIHSS, индексу Бартелл, магнитно-резонансной томографии головного мозга, ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы и шеи.

Доказано, что внутривенное применение препарата приводит к значительному уменьшению выраженности очагового неврологического дефицита у пациентов с мозговым инсультом. Положительный

# Элькар®

левокарнитин  
Раствор для инъекций



**Энергетическая  
реанимация  
клеток**

- ◆ *Нормализует функции ЦНС и миокарда в условиях гипоксии-ишемии*
- ◆ *Снижает раннюю смертность у инфарктных больных*
- ◆ *Повышает эффективность терапии инсульта и инфаркта миокарда*





ПИК-ФАРМА  
www.pikfarma.ru

эффект наблюдается вне зависимости от локализации очага поражения (каротидная или вертебрально-базилярная система, глубинное или поверхностное расположение очага поражения). Важным свойством является возможность одновременного применения и других лекарственных препаратов, необходимых для лечения пациента с острым инсультом.

Результаты проведенного исследования показали эффективность и безопасность применения препарата Элькар® у пациентов в остром периоде каротидного инсульта – как в отношении тяжести неврологического дефекта, так и функциональной активности пациентов. Применение препарата Элькар® в качестве нейропротектора, начиная с 1-х суток заболевания, позволяет уменьшить сроки восстановления пациентов, а следовательно, способствует более быстрой их активизации и уменьшению количества осложнений, связанных с длительной вынужденной иммобилизацией.

Наиболее выраженный регресс неврологической симптоматики и более полное функциональное восстановление отмечались у пациентов с кардиоэмболическим инсультом. Такое положение вещей, вероятно, связано с тем, что Элькар® оказывает не только нейропротективное, но и выраженное кардиопротективное действие. Улучшая метаболизм миокарда, Элькар® способствует поддержанию адекватной системной гемодинамики у пациентов с кардиальной патологией, что в свою очередь способствует сохранению жизнедеятельности клеток.

Имеются убедительные подтверждения эффективности применения карнитина у больных не только с острыми, но и хроническими расстройствами мозгового кровообращения, в частности, дисциркуляторной энцефалопатией, вертебрально-базилярной недостаточностью. Длительность курса лечения и суточные дозы карнитина определяются индивидуально. Одновременно необходимо проведение лечения и обеспечение мероприятий вторичной профилактики цереброваскулярных нарушений, направленных на устранение имеющихся факторов сердечно-сосудистого риска, в частности, коррекцию уровня артериального давления, липидного и углеводного состава крови и пр.

Влияние L-карнитина на состояние когнитивных функций у больных с хроническими расстройствами мозгового кровообращения в рамках дисциркуляторной энцефалопатии, а также лакунарными инфарктами, развившимися на фоне сахарного диабета, изучалось в ходе открытого рандомизированного исследования – наряду с L-карнитином больные получали милдронат. Полученные данные позволили констатировать улучшение на фоне проводимой терапии абстрактного и конкретного мышления, памяти. По мнению авторов, клинические эффекты были обусловлены ингибированием процессов перекисного окисления липидов, а также нормализацией уровня глюкозы крови, наблюдавшейся на фоне применения L-карнитина (у части пациентов оказалось возможным уменьшение дозы принимаемых сахароснижающих препаратов).

Накоплен определенный опыт изучения нарушений обмена L-карнитина у пациентов с разными нейродегенеративными заболеваниями с преимущественным поражением головного мозга. Одним из наиболее тяжелых нейродегенеративных заболеваний, приводящих к выраженному прогрессирующему поражению головного мозга, является атаксия Фридрейха. Механизмы развития этого генетически детерминированного заболевания достаточно сложны, однако на сегодняшний день имеются убедительные сведения, что ключевую роль в его развитии играют расстройства окислительного фосфорилирования. В проведенном пилотном исследовании, в которое были включены пациенты с установленным диагнозом атаксии Фридрейха, применение L-карнитина на протяжении 4 мес

сопровождалось увеличением запаса в тканях фосфокреатина (определялся методом магнитно-резонансной спектроскопии), хотя выраженность неврологического дефицита при этом существенно не изменялась. Полученные авторами данные позволяют считать перспективным изучение возможности применения L-карнитина у пациентов с атаксией Фридрейха. Необходимо отметить, что, учитывая роль нарушений энергопродукции в патогенезе заболевания, была предпринята попытка использования в лечебных целях у данной группы больных ацетил-L-карнитина. После проведенного 6-месячного курса применения препарата было установлено, что на фоне лечения уменьшилась выраженность атактических расстройств и снизились темпы прогрессирования заболевания.

Когнитивные нарушения и наиболее выраженная их стадия – деменция являются весьма актуальной проблемой неврологии в силу широкого распространения, трудностей и высокой стоимости терапии.

В экспериментальных условиях было установлено, что применение L-карнитина повышает поступление в ткань мозга галантамина – ингибитора ацетилхолинэстеразы, препарата, широко используемого для лечения пациентов с болезнью Альцгеймера и некоторыми другими типами деменции. Отмечено увеличение концентрации ацетилхолина – одного из ключевых нейротрансмиттеров реализации когнитивных функций преимущественно в лобной коре и гиппокампе, причем в количествах, достоверно превышающих соответствующие показатели в контрольной группе. Имеются данные и об участии метаболита L-карнитина – ацетил-L-карнитина в синтезе ацетилхолина в головном мозге.

Было проведено исследование, посвященное определению концентрации в спинномозговой жидкости и плазме крови у пациентов с болезнью Альцгеймера и здоровых лиц сопоставимого возраста (контрольная группа) свободного карнитина и ацилкарнитина. Оказалось, что в спинномозговой жидкости концентрации указанных веществ существенным образом не отличались, тогда как у пациентов с болезнью Альцгеймера содержание L-карнитина в плазме оказалось существенно ниже. Примечательно, что имела тенденция к увеличению отношения карнитин/ацилкарнитин у пациентов с болезнью Альцгеймера, что может быть обусловлено низкой активностью карнитин-ацетилтрансферазы. Интересно, что концентрация L-карнитина в спинномозговой жидкости не отличалась у здоровых людей и у пациентов с болезнью Паркинсона, а также не была связана с длительностью заболевания, его тяжестью, приемом противопаркинсонических препаратов. Имеются данные о том, что применение ацетил-L-карнитина способно в определенной степени также отсрочить наступление тяжелой деменции у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями.

Эффективность применения ацетил-L-карнитина в качестве средства, способного улучшать состояние когнитивных функций, изучена в ходе метаанализа серии исследований, выполненных двойным слепым способом. Длительность наблюдения составила не менее 3 мес. Оказалось, что в группе активного лечения имелось достоверно более выраженное улучшение состояния, в частности, по Шкале общего впечатления, а также по комплексу психометрических тестов. Авторы отмечают очень хорошую переносимость препаратов. Проводимая терапия, несомненно, оказывала положительный эффект, который заключался в большей сохранности когнитивных функций, замедлении процессов развития деменции по сравнению с контрольной группой (на протяжении 12 мес получали плацебо).

Также успешно проводилось применение препаратов L-карнитина у больных с нервной анорексией. Пациенты успешно набирали массу тела, нормализо-

вывалась функция желудочно-кишечного тракта, уменьшалась усталость, улучшалась физическая форма.

## **L-карнитин и гастроэнтерологические заболевания**

L-карнитин успешно применяется и для лечения гастроэнтерологических заболеваний, таких как печеночная энцефалопатия на фоне цирроза печени. Печеночная энцефалопатия характеризуется прогрессирующими когнитивными нарушениями, расстройствами нервно-мышечной передачи и в тяжелых стадиях – угнетением сознания. Важную роль в патогенезе печеночной энцефалопатии играет накопление в нервной ткани аммиака, приводящее к нарушению нейротрансмиттерного баланса, нарушению функции гематоэнцефалического барьера, отеку головного мозга. Избыток аммиака ферментативным путем связывается с глутаматом, вследствие чего образуется глутамин, наиболее активно процесс протекает в мышечной ткани и головном мозге. Считается, что ведущей причиной отека клеток является накопление в астроцитах глутамина – продукта детоксикации аммиака. Основным механизмом действия L-карнитина являются стимулирование образования мочевины и снижение концентрации аммиака в тканях организма, в том числе в головном мозге.

Результаты серии экспериментальных исследований позволили установить, что введение лабораторным животным L-карнитина приводит к значительному снижению как в крови, так и твердых тканях организма (в том числе – мозге) концентрации аммиака. Несколько позже была подтверждена эффективность применения L-карнитина у пациентов с печеночной энцефалопатией, проявляющейся, в частности, когнитивными нарушениями. Клинические исследования подтвердили эффективность L-карнитина в этих условиях, продемонстрировали способность препарата оказывать существенное положительное влияние на когнитивные функции при хорошей переносимости и минимуме побочных эффектов даже при длительном лечении.

В 2008 г. были опубликованы результаты метаанализа серии из 15 исследований, посвященных применению нетрадиционных методов лечения у пациентов с нейропатическими болевыми синдромами. Оказалось, что на сегодняшний день накоплены сведения о возможности такого эффекта у L-карнитина, что делает целесообразным дальнейшее изучение эффективности и целесообразности его применения у пациентов с нейропатическими болевыми синдромами в комплексе с лекарственными препаратами, применяемых при их купировании.

## **Заключение**

Имеющиеся на сегодняшний день экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о достаточно высокой эффективности применения препарата Элькар® (L-карнитин) при разных заболеваниях. Фармакологический профиль препарата характеризуется хорошей переносимостью, крайне низкой частотой побочных эффектов и возможностью одновременного применения других лекарственных препаратов.

### *Список использованной литературы*

1. Бодыхов М.К., Стаховская Л.В., Салимов К.А., СунЧер И. Оценка безопасности и эффективности препарата Элькар® (L-карнитин) у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе. *РМЖ. Неврология. Психиатрия*. 2011; 9: 588–90.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта. *Атмосфера*. 2002; 1: 3–7.
3. Копелевич В.М. Чудо карнитина. М.: Генезис, 2003.
4. Кузин В.М. Карнитина хлорид (25 лет в клинической практике). *РМЖ*. 2003; 11 (10): 5–9.

5. Попова Т.Е. Особенности развития и коррекции гипоксии у больных с ишемическим инсультом. Дис. ... канд. мед. наук. М, 2001.
6. Семиголовский Н.Ю., Верцинский Е.К., Азанов Б.А. Первый клинический опыт применения инфузионного отечного препарата левокарнитина при синдроме малого выброса у больных инфарктом миокарда, тромбоэмболией легочной артерии и дилатационной кардиомиопатией. *Эфферентная терапия*. 2011; 17 (3): 136–7.
7. Adams KE, Cohen MH, Eisenberg D et al. Ethical consideration of complementary and alternative medical therapies in conventional settings. *Ann Intern Med* 2002; 137: 660–4.
8. Basile A, Jones E. Ammonia and GABA-ergic neurotransmission: interrelated factors in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Hepatology* 1997; 25: 1303–5.
9. Blei A. Brain oedema and portal-systemic encephalopathy. *Liver Transpl* 2000; 6: S14–20.
10. Evans AM, Fornasini G. Pharmacokinetics of L-carnitine. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42: 941–67.
11. Ferrari R, Merli E, Cicchitelli G et al. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1033: 79–91.
12. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cell in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288 (5789): 373–6.
13. Gusev E, Skvortsova V. *Brain Ischemia*. New York-Boston-Dordrecht-London: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003; 382.
14. Iliceto S, Scutrinio D, Bruzzi P et al. Effects of L-carnitine administration on left ventricular remodeling after acute anterior myocardial infarction: the L-carnitine ecocardiografia digitalizzata infarto miocardico (CEDIM) Trial. *JACC* 1995; 26 (2): 380–7.
15. Jallon P, Picard F. Body weight gain and anti-convulsants: a comparative review. *Drug Saf* 2001; 24 (13): 969–78.
16. Jimenez-Jimenez F, Rubio J, Molina J. Cerebrospinal fluid carnitine levels in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 1997; 145 (2): 183–5.
17. Lerman A, Burnett JC, Higano ST et al. Long-term L-arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. *Circulation* 1998; 97: 2123–8.
18. Lockwood A, Yap E, Wong W. Cerebral ammonia metabolism in patients with severe liver disease and minimal hepatic encephalopathy. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991; 11: 337–41.
19. Loster H, Miebe K, Punzel M et al. Prolonged oral L-carnitine substitution increases bicycle ergometer performance in patients with severe, ischemic induced cardiac insufficiency. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 1999; 13: 537–46.
20. Matsuoka M, Igisu H, Kobayama K, Inoue N. Suppression of neurotoxicity of ammonia by L-carnitine. *Brain Res* 1991; 567: 328–31.
21. Meyburg J, Schulze A, Koblmüller D et al. Postnatal changes in neonatal acylcarnitine profile. *Pediatr Res* 2001; 49: 125–9.
22. Montgomery S, Thal L, Amrein R. Meta-analysis of double blind randomized controlled clinical trials of acetyl-L-carnitine versus placebo in the treatment of mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18 (2): 61–71.
23. Moretti S, Ruggeri RM, Russo A et al. Usefulness of L-carnitine, a naturally occurring peripheral antagonist of thyroid hormone action, in iatrogenic hyperthyroidism: randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3579–94.
24. Naecz K, Miecz D, Berezowski V, Cecchelli R et al. Carnitine: transport and physiological function in the brain. *Mol Aspects Med* 2004; 25 (5–6): 551–67.
25. Pittler M, Ernst E. Complementary therapies for neuropathic and neuralgic pain: systematic review. *Clin J Pain* 2008; 24 (8): 731–3.
26. Rebouche CJ. Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1033: 30–41.
27. Sugimoto T, Araki A, Nishida N et al. Hepatotoxicity in rat following administration of valproic acid: effect of L-carnitine supplementation. *Epilepsia* 1987; 28: 373–7.
28. Silva-Adaya D, Pórez-DelaCruz V, Herrera-Mundo M et al. Excitotoxic damage, disrupted energy metabolism, and oxidative stress in the rat brain: antioxidant and neuroprotective effects of L-carnitine. *J Neurochem* 2008; 105 (3): 677–89.
29. Svoboda Z, Květa J, Herink J et al. Galantamine antiacetylcholine esterase activity in rat brain influenced by L-carnitine. *Bio-med Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2005; 149 (2): 335–7.

30. Tarantini G, Scrutinio D, Bruzzi P et al. Метаболическая терапия L-карнитином при переднем остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: рандомизированное клиническое исследование. *Рос. кардиол. журн.* 2011; 4: 77–84.
31. Therrien G, Rose C, Butterworth J, Butterworth R. Protective effect of L-carnitine in ammonia-precipitated encephalopathy in the portacaval shunted rat. *Hepatology* 1997; 25: 551–6.
32. Virmani A, Gaetani F, Imam S et al. The protective role of L-carnitine against neurotoxicity evoked by drug of abuse, methamphetamine, could be related to mitochondrial dysfunction. *Ann NY Acad Sci* 2002; 965: 225–32.