



Н.Б. Губергриц,
О.А. Голубова, Г.М. Лукашевич

Донецкий национальный медицинский университет
имени Максима Горького

L-карнитин: от биохимических свойств к клиническому применению

Ключевые слова

L-карнитин, свойства, клиническое применение, неалкогольная жировая
болезнь печени, «Гепадиф®».

L-карнитин (L-3-гидрокси-4-N-(триметил-Ламмоний) масляная кислота) рассматривают как производное γ -аминомасляной кислоты. Потребность в L-карнитине у взрослых составляет 200–500 мг/сут. При повышенных энергозатратах это количество увеличивается до 2000 мг и более. С пищей обычно поступает только 100–300 мг/сут. При различных заболеваниях, беременности, лактации потребность в карнитине возрастает в 4–20 раз. Эндогенный синтез L-карнитина происходит преимущественно в печени и почках путем трансформации лизина, а донатором метильных групп является метионин. В синтезе L-карнитина принимают участие витамины С, В₃, В₆, фолиевая кислота, железо и некоторые ферменты. Источником лизина и метионина являются пищевые продукты, а также собственные белки мышечной ткани. Эндогенный синтез обеспечивает только четверть суточной потребности в L-карнитине, а остальное количество поступает в организм при употреблении рыбы (преимущественно красной), мяса, в том числе птиц, молочных продуктов, у грудных детей — с грудным молоком. Одним из источников L-карнитина является авокадо [6, 21, 31, 44].

Карнитин имеет оптически активный центр и существует в виде двух пространственных изомеров — L-карнитина и D-карнитина. Биологически активным действием обладает только L-карнитин, который обнаруживают в природных источниках. D-карнитин конкурирует с L-карнитином, нарушает его синтез в печени, препятствует проникновению в миокард, мышечную ткань, почки. В связи с этим D-карнитин и смесь

D- и L-карнитина для производства фармацевтических препаратов не используют [6, 38, 45].

Несмотря на то, что L-карнитин синтезируется в печени и почках, транспортируется во все органы и ткани, 97 % находится в скелетных мышцах и миокарде, то есть в тканях, которые используют жирные кислоты как главный источник энергии [6].

L-карнитин впервые был выделен в 1905 г. В.С. Гулевичем и Р. Кримбергом из экстракта мышечной ткани (отсюда и название карнитина: от лат. *carnis* — мясо). В 1927 г. была установлена структура карнитина. С момента открытия L-карнитина прошло более 100 лет, накоплен большой материал о его свойствах и возможностях применения [8].

Важнейшей функцией L-карнитина является роль «челнока» в процессе образования ацетил-КоА из жирных кислот. Поскольку активация жирных кислот и их окисление пространственно разделены, то в клетке функционирует механизм переноса длинноцепочечных жирных кислот через внутреннюю митохондриальную мембрану в матрикс с участием карнитина и ферментной системы. В митохондриях происходит β -окисление жирных кислот и образование АТФ в цикле Кребса [6]. Этим функция карнитина как «сжигателя» жира не ограничивается. Он активизирует распад жиров, стимулирует окисление жирных кислот, участвует в их транспортировке в митохондрии, уменьшая накопление жира в тканях [8]. Кроме того, карнитин способствует снижению уровня триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности в крови [1].

Другой важнейшей функцией карнитина является детоксикация органических кислот и ксенобиотиков. Она заключается в удалении биогенных «шлаков», накапливающихся в митохондриях при окислении жиров, а также ксенобиотиков. Карнитин эффективен при алкогольной, лекарственной интоксикации, а также при интоксикации, вызванной ксенобиотиками [8].

В эксперименте и на практике установлен анаболический эффект L-карнитина. Вероятно, этот эффект реализуется путем его участия в метаболизме фосфолипидов. Это также важно для объяснения цитопротекторного действия L-карнитина. Например, «Гепадиф®», основным компонентом которого является L-карнитин, успешно используют в клинической практике в качестве гепатопротектора [3, 13]. L-карнитин участвует в синтезе некоторых аминокислот, повышает работоспособность, ускоряет рост, регенерацию тканей, способствует увеличению мышечной массы и силы мышц [6, 8].

L-карнитин оказывает выраженное нейропротекторное действие, которое, по-видимому, обусловлено его митохондриотропными свойствами [20]. В эксперименте показано, что L-карнитин защищает нервную ткань от повреждений амфетамином, аммиаком и глутаматом [42, 49]. Он улучшает память, уменьшает выраженность депрессии и деменции, нейропатических болей. Возможно, L-карнитин способствует восстановлению мотонейронов и даже росту нервных клеток. Он также стимулирует мозговую деятельность, улучшает процессы передачи нервного импульса в синапсах и аксонах путем повышения синтеза холина и ацетилхолина [8, 26, 32, 39, 43].

Участие карнитина в энергетическом метаболизме и продукции фосфолипидов указывает на его важную роль в поддержании жизнеспособности клетки. В эксперименте установлено, что карнитин в различных биологических системах оказывает регулирующее действие на апоптоз, что делает перспективным его применение для профилактики опухолей [28, 34].

Благодаря анаболическому эффекту L-карнитин способствует регенерации слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при гастритах и пептической язве, оптимизации продукции пищеварительных ферментов при гипоацидных гастритах и хронических панкреатитах [7, 21, 31, 47].

Карнитин снижает функциональную активность щитовидной железы (антагонист тироксина) и способствует нормализации основного обмена при гипертиреозе [6].

L-карнитин улучшает показатели энергетического статуса лимфоцитов периферической крови

у часто болеющих детей дошкольного и младшего школьного возраста. Обследование 50 таких детей показало, что лечение L-карнитином способствовало значительному улучшению состояния их здоровья, нормализации механизмов вегетативной регуляции организма и стабилизации клеточного энергообмена [6, 9].

Одной из функций L-карнитина является оптимизация репродуктивной функции, в частности, он стимулирует сперматогенез [6].

Карнитин также улучшает функцию глаз: тормозит дистрофические изменения сосудов клетчатки. Недавно было обнаружено, ацетил-L-карнитин, благодаря его антиоксидантным свойствам, способствует снижению реакций гликозилирования белков хрусталика глаза и замедлению процесса созревания катаракты на 42 % [6, 48].

Доказано, что L-карнитин замедляет старение. Изменения в метаболизме жирных кислот в митохондриях при старении организма могут лежать в основе прогрессирующего истощения сердечной мышцы, а ацетил-L-карнитин способен ослаблять возрастное снижение активности карнитин-ацетилтрансферазы и некоторых ключевых ферментов биохимических процессов в митохондриях сердечной мышцы путем восстановления в ней физиологического содержания кардиолипина [1, 23, 27].

Считают, что замедление процессов старения под влиянием ацетил-L-карнитина обусловлено усилением транспорта жирных кислот в митохондрии и поддержанием их работы на уровне молодого организма. Ацетил-L-карнитин обладает широким спектром нейрохимических свойств, которые проявляются его нейроповеденческими эффектами, в частности улучшением процессов памяти, антианамнестической активности, позитивным влиянием на мнестические функции в условиях экспериментальной модели болезни Альцгеймера [8, 24]. Отмечено, что ацетил-L-карнитин снижает соотношение холестерол/фосфолипиды в мозговой ткани. На основании этого можно предположить, что длительное введение ацетил-L-карнитина делает обратимыми возрастные нарушения обмена липидов [1].

Симптомы недостаточности карнитина разнообразны и неспецифичны. Нарушается работа трех основных систем организма: сердечной мышцы, что приводит к кардиомиопатии; центральной нервной системы, что вызывает энцефалопатию вследствие недостаточного образования кетонных тел (гипокетозная гипогликемия); скелетных мышц, повреждение которых приводит к миопатии.

I тип недостаточности карнитина проявляется разнообразно и в разные возрастные периоды. Наиболее тяжелой формой этой патологии является печеночная энцефалопатия, которая выражается в приступах летаргии, острой мышечной слабости, снижении сердечной деятельности. Иногда клинические симптомы нарастают постепенно. У больных определяется резкое уменьшение содержания карнитина в мышцах, печени, повышение активности в крови креатинфосфокиназы, ЛДГ, АСТ, АЛТ [2].

II тип недостаточности карнитина связан с изменением функции или строения ферментов, участвующих в обмене карнитина. Преобладают описания миопатического синдрома болезни Мак-Ардла, то есть миопатических проявлений в виде мышечной слабости, периодических судорог в икроножных мышцах, мышечных болей, миоглобинурии, провоцируемых жирной пищей или резким холодом. В отличие от болезни Мак-Ардла, для этих приступов характерны также рабдомиолиз и почечная недостаточность, значительно усугубляющие приступ [2].

Карнитиновая недостаточность может быть первичной и вторичной. Первичная карнитиновая недостаточность наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Считают, что она связана с нарушением транспорта карнитина из крови в клетки тканей. При этом происходит выделение карнитина с мочой, снижение его уровня в тканях [2, 33]. Вторичная карнитиновая недостаточность может быть врожденной или приобретенной, но в обоих случаях она характеризуется снижением биодоступности свободного карнитина. Врожденная недостаточность вызывается различными метаболическими заболеваниями (например, нарушением окисления жирных кислот или расщеплением аминокислот, вызывающих органические ацидурии). В основе приобретенной вторичной карнитиновой недостаточности могут лежать заболевания почек или печени, в которых синтезируется карнитин, повышенное его выведение при гемодиализе, недостаточное поступление с пищей карнитина или аминокислот, необходимых для его синтеза (парентеральное или вегетарианское питание), нарушение усвоения карнитина (при мальабсорбции), повышенный расход карнитина (физические нагрузки, беременность, стресс и др.) [8]. Вторичная приобретенная карнитиновая недостаточность может быть связана с приемом тех лекарственных препаратов, при метаболизме которых образуются органические кислоты. К таким препаратам относятся вальпроаты, антрациклиновые антибиотики, сульфадiazин, ибупрофен и др. [13].

Примером успешного лечения вторичной приобретенной карнитиновой недостаточности является исследование M. Figler и соавт. (2007). Были обследованы 56 пациентов с алкогольным хроническим панкреатитом и 51 практически здоровый. У пациентов выявлено снижение содержания в крови эфиров карнитина, связанное с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы. Все больные с хроническим панкреатитом получали ферментную заместительную терапию. После лечения ни у одного из больных не выявлено снижение уровня в крови эфиров карнитина, их суммы или свободного карнитина, что, вероятно, является результатом адекватной заместительной терапии [22].

В клинике различают также мышечную и системную карнитиновую недостаточность. При мышечной форме снижается уровень карнитина в мышцах, тогда как в плазме его содержание соответствует норме. Клиническая картина характеризуется медленно прогрессирующей мышечной слабостью, гипотонией или атонией, на поздних стадиях — сердечной недостаточностью [25].

Системная карнитиновая недостаточность характеризуется снижением его уровня в плазме и тканях. Нарушается транспорт карнитина в скелетные мышцы, миокард, фибробласты, почечные канальцы. Клинически это проявляется гипогликемией, печеночной энцефалопатией по типу синдрома Рейе, тяжелой кардиомиопатией [29].

Благодаря участию в универсальных биохимических процессах L-карнитин нашел применение в различных областях медицины: кардиологии, акушерстве, гинекологии, перинатологии, педиатрии, нефрологии, урологии, гепатологии, гастроэнтерологии, спортивной медицине, диететике, геронтологии, эндокринологии, хирургии, иммунологии, аллергологии, офтальмологии, неврологии, психиатрии, профилактической медицине, дерматологии и косметологии [15].

L-карнитин применяют при широком спектре перинатальной патологии и заболеваний у детей, в том числе первого года жизни: гипотрофии и недоношенности; гипербилирубинемии новорожденных; сердечно-легочной недостаточности; перинатальной энцефалопатии с явлениями мышечной дистонии, гипотонии и гипертонуса; вегетативной дисфункции; повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и судорожных состояниях; хронических расстройствах питания; задержке двигательного, физического и психического развития; задержке темпов развития у ослабленных и часто болеющих детей; дефиците внимания с гиперактивностью; невротических и неврозоподобных реакциях, в том числе при тиках, энурезе, невротической анорексии; посттрав-

матических и постинфекционных органических поражениях нервной системы; энцефалопатии Лея; дисплазии соединительной ткани (синдроме Марфана и др.); вегетодистонии и других дисэнцефальных нарушениях у детей; головных болях напряжения и мигрени; гипоталамическом синдроме; нарушениях сна и т. д. [6, 15].

L-карнитин целесообразно использовать в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, его назначают больным с ишемической болезнью сердца. При нарушении кровообращения, то есть ишемии миокарда, повышается активность анаэробного гликолиза, продуктом которого является АТФ. Это позволяет миокарду лучше использовать остаточный кислород и положительно влияет на работу сердца в условиях ишемии. В этом процессе участвует карнитин [46]. Положительное влияние карнитина на течение ишемической болезни сердца, в частности инфаркта миокарда, обусловлено не только улучшением энергетического метаболизма, но и уменьшением зоны ишемических поражений. Так, показано, что при инфаркте миокарда карнитин улучшает динамику ЭКГ, уменьшает площадь некроза, снижает количество эпизодов аритмий [8].

Продемонстрировано, что при аритмиях прием карнитина позволяет уменьшить количество желудочковых экстрасистол и антиаритмических средств [50].

Снижение уровня карнитина в митохондриях отмечено при различных вариантах кардиомиопатий. Обнаружено достоверное повышение фракции выброса левого желудочка и снижение степени недостаточности кровообращения. При данной патологии обязательно следует включать карнитин в комплекс терапии, так как это способствует значительному клиническому улучшению, а в некоторых случаях — даже обратному развитию кардиомиопатии [5, 8].

Кроме влияния на различные этапы холинергической передачи ацетил-L-карнитин повышает экстрацеллюлярный уровень аспартата, глутамата и таурина, увеличивает плотность NMDA-рецепторов (ионотропных рецепторов глутамата, селективно связывающих N-метил-D-аспартат) в гиппокампе, коре и стриатуме, препятствует уменьшению их числа в условиях старения [18, 26].

Как показали результаты двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, проведенного в 2007 г. в Италии, назначение L-карнитина (в суточной дозе 2 г в течение 6 мес) оказывает положительное влияние на здоровье пожилых людей. По окончании курса выявлено существенное улучшение показателей общей жи-

ровой (потеря 1,8 кг жира) и мышечной массы (увеличение на 3,8 кг). У пациентов значительно уменьшились признаки физической и умственной усталости и повысились познавательные функции, а также понизился уровень холестерина [36].

L-карнитин — эффективный нейропротектор, как было показано выше. Он оказывает положительный эффект в отношении когнитивных функций при болезни Альцгеймера. Так, в исследовании, проведенном в России, показаны терапевтическая эффективность и хорошая переносимость лечения у больных с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией [8]. При лечении депрессий у пациентов пожилого и старческого возраста обнаружена высокая эффективность ацетил-L-карнитина при отсутствии нежелательных побочных эффектов, характерных для традиционных трициклических антидепрессантов [32].

Нейропротективное действие ацетил-L-карнитина может иметь клиническое значение при оперативном шунтировании для предотвращения ишемического инсульта [1, 37].

Показана эффективность карнитина при периферической нейропатии, в том числе при диабетической, алкогольной, лекарственной [30]. В частности, обнаружено, что карнитин эффективен при нейропатии, вызванной противоопухолевыми препаратами (цисплатины, паклитаксела), нуклеозидными аналогами, применяющимися в антиретровирусной терапии [17, 41, 42]. В эксперименте продемонстрировано, что ацетил-L-карнитин защищает клетки мозга при алкогольной интоксикации [19].

Применение карнитина в офтальмологии основано на его эффективности для профилактики катаракты, при снижении остроты зрения, обусловленном атрофией дисков зрительных нервов [6, 8].

Препараты L-карнитина широко используют в спортивной медицине для поддержания оптимального физиологического состояния и энергообеспечения мышц при значительных физических нагрузках и спортивных тренировках. Карнитин увеличивает мышечную массу за счет использования жировых депо, повышает эффективность и выносливость при тренировках, работоспособность при ежедневных физических нагрузках [6].

Показаниями для назначения L-карнитина при эндокринной патологии являются ожирение, задержка роста у детей и подростков, легкие формы тиреотоксикоза, сахарный диабет 1 типа [6].

Препараты L-карнитина эффективны при аллергических заболеваниях, например, при атопи-

ческом дерматите. Карнитин применяют в косметологии для улучшения состояния кожи [6].

В нефрологии и урологии L-карнитин назначают при дисметаболических нефропатиях, поликистозе, болезни Де Тони-Дебре-Фанкони, наследственном нефрите, гематурической форме гломерулонефрита, эко-детерминированной нефропатии, пузырно-мочеточниковом рефлюксе, энурезе [6].

Карнитин эффективен также в хирургической практике в пред- и послеоперационный период [6].

Показанием для использования L-карнитина в профилактической медицине является необходимость повышения физической работоспособности, выносливости при занятиях спортом, интенсивной учебной нагрузке [6].

Еще одна область применения L-карнитина — акушерство и гинекология. Его применяют при мужском и женском бесплодии, хроническом невынашивании беременности [6].

В связи с тем, что L-карнитин обладает репаративными свойствами, улучшает пищеварение при гастритах и панкреатитах, его назначают больным с этой патологией, а также при эрозивно-язвенных изменениях слизистой оболочки пищевода, гастродуоденальной зоны [47].

Особенно обосновано назначение L-карнитина в гепатологии — при неалкогольной жировой болезни печени, хронических гепатитах и циррозах печени токсической этиологии (алкогольной, лекарственной и др.) [13].

В 2010 г. в Италии проведено рандомизированное контролируемое исследование использования L-карнитина как нового способа лечения неалкогольного стеатогепатита [35]. В него были включены 80 пациентов с клиническим диагнозом неалкогольного стеатогепатита. 38 пациентов принимали плацебо и 36 — L-карнитин. Оценку эффективности и переносимости лечения проводили ежемесячно. L-карнитин назначали по одной таблетке 1000 мг 2 раза в сутки (плацебо назначали по аналогичной схеме). Больные обеих групп получили рекомендации по коррекции диеты. В ходе исследования пациенты трижды в неделю заполняли анкеты для анализа фактического питания. Первичную эффективность определяли путем контроля динамики уровня АСТ, АЛТ, ГГТП, альбумина, общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов, глюкозы, инсулина, С-пептида, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли α (ФНО- α), щелочной фосфатазы и протромбинового времени. Комплексный анализ показателей проводили в начале и в конце исследования.

По окончании наблюдения (через 24 нед) в группе L-карнитин + диета произошло достовер-

ное снижение уровня АСТ ($p = 0,000$), АЛТ ($p = 0,000$), ГГТП ($p = 0,007$) по сравнению с исходными показателями и группой плацебо + диета. Отмечено также достоверное снижение уровня общего холестерина ($p = 0,000$) и холестерина липопротеидов низкой плотности.

В группе L-карнитин + диета наблюдали достоверное снижение уровня гликемии ($p = 0,000$) и инсулинорезистентности ($p = 0,000$).

Исследователи установили достоверное снижение уровня С-реактивного белка ($p = 0,004$) и ФНО- α ($p = 0,000$) в группе L-карнитина + диета по сравнению с исходными показателями и группой плацебо + диета.

Повторную биопсию печени провели всем пациентам, принимавшим L-карнитин. Все показатели активности неалкогольного стеатогепатита (стеатоз, явления паренхиматозного воспаления и гепатоцеллюлярное повреждение) достоверно улучшились. У 31 (86 %) пациента произошло улучшение индекса фиброза (у 17 больных — уменьшение на один уровень, у 12 — на два и у 2 — на три уровня). У остальных пациентов (14 %) индекс фиброза остался неизменным. И в группе L-карнитина, и в группе плацебо лечение хорошо перенесли все пациенты [35].

В клинической практике широко используют препарат «Гепадиф®». Одна капсула этого препарата содержит: 150 мг карнитина оротата (эта доза эквивалента 73,8 мг оротовой кислоты и 76,2 мг карнитина), 12,5 мг антитоксической фракции экстракта печени, 2,5 мг аденина гидрохлорида, 25 мг пиридоксина гидрохлорида, 0,125 мг цианкобаламина и 0,5 мг рибофлавина. В одном флаконе доза карнитина оротата выше — 300 мг, кроме того, один флакон включает 184 мг карнитина гидрохлорида, 25 мг антитоксической фракции экстракта печени, 25 мг пиридоксина гидрохлорида, 0,25 мг цианкобаламина и 5 мг аденозина.

Безусловно, основной компонент препарата «Гепадиф®» — карнитин. Другой компонент препарата — оротовая кислота — является предшественником пиримидиновых оснований, используемых для синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот, способствует синтезу белка при репаративных и регенеративных процессах. Оротовая кислота содержится в животных тканях, растениях и микроорганизмах. Особенно богаты ею дрожжи, печень и молоко. В пожилом возрасте синтез оротовой кислоты снижается, что является одной из причин ухудшения репарации. Доказано, что эта кислота уменьшает жировую дистрофию печени, так как одним из механизмов ее развития является нарушение баланса между пиримидиновыми и пуриновыми

ми нуклеотидами. Оротовая кислота оказывает выраженный анаболический эффект, гепатопротекторное действие, что связывают со стимулированием образования нуклеиновых кислот и пиримидиновых нуклеотидов в ткани печени. Эту кислоту традиционно применяют при заболеваниях печени и желчных путей, острых и хронических интоксикациях, миокардиодистрофии, нарушениях регенерации и т. д. [14]. Универсальный метаболический эффект оротовой кислоты особенно важен для пациентов пожилого возраста, у которых, как правило, диагностируется целый ряд сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и т. д.

Антиоксидантная фракция экстракта печени состоит из незаменимых аминокислот: лизина, изолейцина, лейцина, метионина, фенилаланина, валина. Кроме того, в эту фракцию входят аланин, аргинин, пролин, серин, гистидин, орнитин, глутаминовая кислота, глицин. Эти вещества обладают выраженным антиоксидантным действием. Так, изолейцин, лейцин, валин — аминокислоты с разветвленной боковой цепью, которые используют для лечения печеночной энцефалопатии. L-аргинин — полужаменимая аминокислота, важное метаболическое звено в образовании мочевины в печени, защищает от гипераммониемии. Орнитин участвует в орнитинном цикле синтеза мочевины из аммиака. Глутаминовая кислота участвует в обезвреживании аммиака, связывая его с образованием глутамина. Лизин значительно усиливает синтез карнитина. Метионин обладает выраженным антиоксидантным, липотропным действием, участвует в синтезе белков, является традиционным средством для лечения жировой дистрофии печени.

Витамины группы В, входящие в состав препарата «Гепадиф®», участвуют в различных метаболических процессах.

Аденин — производное пурина, является составной частью нуклеиновых кислот. Участвует в процессах синтеза, регенерации.

Аденозин — нуклеозид, состоящий из аденина, соединенного с рибозой. Он входит в состав некоторых ферментов, АТФ и нуклеиновых кислот. Аденозин играет важную роль в биохимических процессах, таких как передача энергии (АТФ и АДФ) и сигналов (цАМФ). Аденозин является мощным противовоспалительным агентом, нейротрансмиттером ингибиторного типа.

Мы провели оценку эффективности препарата «Гепадиф®» у больных с неалкогольным стеатогепатитом пожилого и старческого возраста с хроническим абдоминальным ишемическим синдромом [4]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что терапия препаратом «Гепадиф®» у таких больных уменьшает выраженность клинических проявлений сочетанной патологии. Препарат оказывает существенное гиполлипидемическое действие, улучшает показатели липидного спектра крови у пациентов с хронической абдоминальной ишемией вследствие атеросклероза. Включение препарата «Гепадиф®» в лечение хронической абдоминальной ишемии способствует улучшению функционального состояния печени: уменьшению выраженности цитолиза и холестаза, оптимизации детоксикационной функции печени, уменьшению выраженности жировой дистрофии печени, по данным сонографии и ультразвуковой гистогрфии [4]. Другие исследователи показали эффективность препарата «Гепадиф®» при лекарственном поражении печени [10—12].

Таким образом, «Гепадиф®» является эффективным и перспективным препаратом для лечения широкого спектра заболеваний, особенно неалкогольной жировой болезни печени, при которой он является патогенетически обоснованным, а его эффективность подтверждена высокодоказательным исследованием [35].

Список литературы

1. Ацетил-L-карнитин: биологические свойства и клиническое применение (обзор) / Е.В. Ефимова, Т.А. Гуськова, В.М. Копелевич, В.И. Гунар // Химико-фармацевт. журн.— 2002.— Т. 36, № 3.— С. 3—7.
2. Гринко Л.П. Синдромы карнитиновой недостаточности у человека (обзор) / Л.П. Гринко // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.— 1988.— Т. 88, № 8.— С. 123—125.
3. Губергриц Н.Б. Новые возможности лечения неалкогольного стеатогепатита у больных с хронической абдоминальной ишемией / Н.Б. Губергриц, Е.Ю. Голуб // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 4 (42).— С. 76—80.
4. Губергриц Н.Б. Эффективность Гепадифа в лечении неалкогольного стеатогепатита, развившегося вследствие абдоминального ишемического синдрома / Н.Б. Губергриц, Е.Ю. Голуб // Клін. та експер. патол.— 2008.— Т. 7, № 3.— С. 142—146.
5. Диагностика и лечение митохондриальной дисфункции у детей (пособие для врачей) / И.В. Леонтьева, Ю.М. Белозеров, В.С. Сухоруков [и др.].— М., 2001.— 35 с.
6. L-карнитин: свойства, препараты, медицинское применение / Л.В. Яковлева, Е.М. Безчаснюк, А.В. Улесов [и др.] // Укр. журн. клін. та лаб. мед.— 2011.— Т. 6, № 2.— С. 17—24.
7. Копелевич В.М. Чудо карнитина.— М.: Генезис, 2003.— 80 с.
8. Копелевич В.М. Витаминоподобные соединения L-карнитин и ацетил-L-карнитин: от биохимических исследо-

- ваний к медицинскому применению / В.М. Копелевич // Укр. біохім. журн.— 2005.— Т. 77, № 4.— С. 30—50.
9. Накостенко Т.Н. Коррекция нарушений вегетативного гомеостаза и внутриклеточного энергообмена у часто болеющих детей / Т.Н. Накостенко, С.О. Ключников, В.С. Сухоруков // Вестн. педиатр., фармакол. и нутрициол.— 2007.— № 1.— С. 8—12.
 10. Опыт применения препарата «Гепадиф» при лечении острых отравлений ядовитыми дикорастущими грибами, обладающими гепатотоксическим действием: информ. письмо № 6/211 от 16.10.2007 г. / Луганська обл. клін. лікарня.— Луганськ, 2007.— 4 с.
 11. Опыт применения препарата «Гепадиф» при проведении химиотерапии: информ. письмо № 700 от 20.09.2007 г. / Донецький обласний протипухлинний центр.— Донецьк, 2007.— 4 с.
 12. Опыт применения препарата «Гепадиф» при проведении химиотерапии: информ. письмо № 519 от 23.07.2007 г. / Київ, міська онкол. лікарня.— К., 2007.— 4 с.
 13. Патогенетическое обоснование применения препарата «Гепадиф» у больных неалкогольным стеатогепатитом / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, В.В. Харченко [и др.] // Сучасна гастроентерол.— 2011.— № 6.— С. 66—72.
 14. Спиричев В.Б. Ороговая кислота / В.Б. Спиричев, В.М. Авакумов // БМЭ.— 3-е изд.— М., 1978.— Т. 17.— С. 405—406.
 15. Элькар: итоги и перспективы (к 100-летию открытия L-карнитина) // Врач.— 2006.— № 6.— С. 38—39.
 16. Acetyl-L-carnitine supplementation restores decreased tissue carnitine levels and impaired lipid metabolism in aged rats / Y. Tanaka, R. Sasaki, F. Fukui [et al.] // J. Lipid. Res.— 2004.— Vol. 45.— P. 729—735.
 17. Acetyl-L-carnitine: a pathogenesis based treatment for HIV-associated antiretroviral toxic neuropathy / A.M. Hart, A.D. Wilson, C. Montovani // AIDS.— 2004.— Vol. 18, N 11.— P. 1549—1560.
 18. Age-dependent loss of NMDA receptors in hippocampus, striatum, and frontal cortex of the rat: prevention by acetyl-L-carnitine / M. Castorina, A.M. Ambrosini, L. Pacific [et al.] // Neurochem. Res.— 1994.— Vol. 19, N 7.— P. 795—798.
 19. An optimised procedure for prenatal ethanol exposure with determination of its effects on central nervous system connections / A. Sbriccoli, D. Carretta, M. Santarelli [et al.] // Brain Res. Protoc.— 1999.— Vol. 3, N 3.— P. 264—269.
 20. Binienda Z.K. Neuroprotective effects of L-carnitine in induced mitochondrial dysfunction / Z.K. Binienda // Ann. N. Y. Acad. Sci.— 2003.— Vol. 993.— P. 289—295.
 21. Borum P.R. Carnitine // Annual Reviews of Nutrition.— 1993.— Vol. 3.— P. 233—259.
 22. Carnitine profile in pancreatic enzyme supplemented patients with chronic pancreatitis / M. Figler, G.C. Talian, J. Bene [et al.] // Pancreatol.— 2007.— Vol. 7, N 2—3.— P. 269—270.
 23. Carnitine-acylcarnitine translocase activity in cardiac mitochondria from aged rats: the effect of acetyl-L-carnitine / G. Paradies, F.M. Ruggiero, G. Petrosillo [et al.] // Mech. Ageing. Dev.— 1995.— Vol. 84, N 2.— P. 103—112.
 24. Clinical and neurochemical effects of acetyl-L-carnitine in Alzheimer's disease / J.W. Pettegrew, W.E. Klunk, K. Panchalingam [et al.] // Neurobiol. Aging.— 1995.— Vol. 16, N 1.— P. 1—4.
 25. Deficient muscle carnitine transport in primary carnitine deficiency / R. Pons, R. Carrozzo, I. Tein [et al.] // Pediatr. Res.— 1997.— Vol. 42, N 5.— P. 583—587.
 26. Effect of acetyl-L-carnitine on extracellular amino acid levels in vivo in rat brain regions / E. Tóth, L.G. Harsing Jr., H. Sershen [et al.] // Neurochem. Res.— 1993.— Vol. 18, N 5.— P. 573—578.
 27. Effect of aging and acetyl-L-carnitine on the activity of cytochrome oxidase and adenine nucleotide translocase in rat heart mitochondria / G. Paradies, F.M. Ruggiero, G. Petrosillo [et al.] // FEBS Lett.— 1994.— Vol. 350, N 2—3.— P. 213—215.
 28. Effect of L-carnitine supplementation on red blood cells deformability in hemodialysis patients / S. Nikolaos, A. George, T. Telemachos [et al.] // Ren. Fail.— 2000.— Vol. 22, N 1.— P. 73—80.
 29. Endocardial fibroelastosis and primary carnitine deficiency due to a defect in the plasma membrane carnitine transporter / M.J. Bennett, D.E. Hale, R.J. Pollitt [et al.] // Clin. Cardiol.— 1996.— Vol. 19, N 3.— P. 243—246.
 30. Fedele D. Peripheral diabetic neuropathy. Current recommendations and future prospects for its prevention and management / D. Fedele, D. Giugliano // Drugs.— 1997.— Vol. 54, N 3.— P. 414—421.
 31. Feller A.G. Role of carnitine in human nutrition / A.G. Feller, D. Rudman // J. Nutr.— 1988.— Vol. 118.— P. 541—547.
 32. Gecele M. Acetyl-L-carnitine in aged subjects with major depression: clinical efficacy and effects on the circadian rhythm of cortisol / M. Gecele, G. Francesetti, A. Meluzzi // Dementia.— 1991.— Vol. 2.— P. 333—337.
 33. Genetic epidemiology of the carnitine transporter OCTN2 gene in a Japanese population and phenotypic characterization in Japanese pedigrees with primary systemic carnitine deficiency / A. Koizumi, J. Nozaki, T. Ohura [et al.] // Hum. Mol. Genet.— 1999.— Vol. 8, N 12.— P. 2247—2254.
 34. L-carnitine prevents doxorubicin-induced apoptosis of cardiac myocytes: role of inhibition of ceramide generation / N. Andrieu-Abadie, J.P. Jaffrezou, S. Hatem [et al.] // FASEB J.— 1999.— Vol. 13, N 12.— P. 1501—1510.
 35. L-carnitine supplementation to diet: a new tool in treatment of nonalcoholic steatohepatitis: a randomized and controlled clinical trial / M. Malaguarnera, M.P. Gargante, C. Russo [et al.] // Am. J. Gastroenterol.— 2010.— Vol. 105, N 6.— P. 1338—1345.
 36. L-carnitine treatment reduces severity of physical and mental fatigue and increases cognitive functions in centenarians: a randomized and controlled clinical trial / M. Malaguarnera, L. Cammalleri, M. Gargante [et al.] // Am. J. Clin. Nutrition.— 2007.— Vol. 86, N 6.— P. 1738—1744.
 37. Lolic M.M. Neuroprotective effects of acetyl-L-carnitine after stroke in rats / M.M. Lolic, G. Fiskum, R.E. Rosenthal // Ann. Emerg. Med.— 1997.— Vol. 29, N 6.— P. 758—765.
 38. Maier J. D-Carnitin, harmlos? // Carnitin in der Medizin / Ed. by R. Gitzelmann, K. Baerlocher & B. Steinmann.— Stuttgart, 1987.— P. 101—104.
 39. Motonuclear changes after cranial nerve injury and regeneration / E. Fernandez, R. Pallini, L. Lauretti [et al.] // Arch. Ital. Biol.— 1997.— Vol. 135, N 4.— P. 343—351.
 40. Moyle G.J. Peripheral neuropathy with nucleoside antiretrovirals: risk factors, incidence and management / G.J. Moyle, M. Sadler // Drug. Saf.— 1998.— Vol. 19, N 6.— P. 481—494.
 41. Paclitaxel and Cisplatin-induced neurotoxicity: a protective role of acetyl-L-carnitine / C. Pisano, G. Pratesi, D. Laccabue [et al.] // Clin. Cancer. Res.— 2003.— Vol. 9, N 15.— P. 5756—5767.
 42. Possible mechanism for the neuroprotective effects of L-carnitine on methamphetamine-evoked neurotoxicity / A. Virmani, F. Gaetani, S. Imam [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci.— 2003.— Vol. 993.— P. 197—207.
 43. Rao K.V. Reduction in the MK-801 binding sites of the NMDA sub-type of glutamate receptor in a mouse model of congenital hyperammonemia: prevention by acetyl-L-carnitine / K.V. Rao, I.A. Qureshi // Neuropharmacology.— 1999.— Vol. 38, N 3.— P. 383—394.
 44. Rebouche C.J. Carnitine metabolism and its regulation in microorganisms and mammals / C.J. Rebouche, H. Seim // Ann. Rev. Nutr.— 1998.— Vol. 18.— P. 39—61.
 45. Rebouche C.J. Carnitine metabolism and function in humans / C.J. Rebouche, D.J. Paulson // Ann. Rev. Nutr.— 1986.— Vol. 6.— P. 41—46.
 46. Schofield R.S. Role of metabolically active drugs in the management of ischemic heart disease / R.S. Schofield, J.A. Hill // Am. J. Cardiovasc. Drugs.— 2001.— Vol. 1, N 1.— P. 23—35.
 47. Steiber A. Carnitine: a nutritional, biosynthetic, and functional perspective / A. Steiber, J. Kerner, C.L. Hoppel // Mol. Aspects Med.— 2004.— Vol. 25, N 5—6.— P. 455—473.
 48. Swamy-Mruthinti S. Acetyl-L-carnitine decreases glycation of lens proteins: in vitro studies / S. Swamy-Mruthinti, A. L. Carter // Exp. Eye. Res.— 1999.— Vol. 69, N 1.— P. 109—115.
 49. The protective role of L-carnitine against neurotoxicity evoked by drug of abuse, methamphetamine, could be related to mitochondrial dysfunction / A. Virmani, F. Gaetani, S. Imam [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci.— 2002.— Vol. 965.— P. 225—232.
 50. Therapy of arrhythmia induced by myocardial ischemia. Association of L-carnitine, propafenone and mexiletine / S. Mondillo, S. Faglia, N. D'Aprile [et al.] // Clin. Ter.— 1995.— Vol. 146, N 12.— P. 769—774.

Н.Б. Губергриц, О.О. Голубова, Г.М. Лукашевич

L-карнітин: від біохімічних властивостей до клінічного застосування

Представлено огляд літератури щодо біохімічних властивостей карнітину, можливості його клінічного застосування, а також результати доказових досліджень, які підтверджують ефективність застосування карнітину в геронтології і при неалкогольній жировій хворобі печінки. Автори навели також результати власного дослідження ефективності використання препарату «Гепадиф®» при неалкогольному стеатогепатиті.

N.B. Gubergrits, O.A. Golubova, G.M. Lukashevich

L-carnitine: from biochemical properties to the clinical application

The article presents a review of the literature about the biochemical properties of carnitine, the possibilities of its clinical application and results of evidence-based trials which confirmed the effectiveness of L-carnitine in gerontology and nonalcoholic fatty liver disease. The authors have also presented their results of own research about the effectiveness of the Hepadif® at nonalcoholic fatty liver disease. □

Контактна інформація

Губергриц Наталія Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губергрица
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16
Тел. (62) 297-00-28

Стаття надійшла до редакції 15 березня 2012 р.