Влияние L-карнитина на липидный профиль пациентов с ИБС

В организме человека карнитин выполняет роль регулятора метаболизма липидов, облегчая перенос жирных кислот с длинной цепью из цитозоля клетки на внутреннюю мембрану митохондрий, где они вовлекаются в процесс β-окисления и становятся источником для синтеза аденозинтрифосфата — АТФ (J.L. Flanagan et al., 2010). Биологическая активность установлена только для левовращающего изомера — L-карнитина. Недавние исследования подтвердили, что L-карнитин также является антиоксидантом, обладая способностью нейтрализовать свободные кислородные радикалы (J. Kolodziejczyk et al., 2011; G.S. Ribas et al., 2014). Кроме того, L-карнитин проявляет противовоспалительные свойства, снижая активность воспалительных цитокинов (V. Savica et al., 2005; M. Duranay et al., 2006; A. Shakeri et al., 2009).

L-карнитин как митохондриальный транспортер жирных кислот ограничивает их доступность для синтеза липопротеинов крови. В многочисленных клинических исследованиях изучены липидоснижающие эффекты L-карнитина у пациентов с заболеваниями почек, сахарным диабетом и гиперлипидемией. Naini и соавт. назначали L-карнитин перорально в дозе 750 мг/сут в течение 8 нед или 1000 мг/сут в течение 16 нед пациентам с хронической почечной недостаточностью, зависимым от гемодиализа. Доза 750 мг/сут ассоциировалась с достоверным снижением уровней общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), в то время как более высокая доза дополнительно к снижению атерогенных фракций липидов крови увеличивала содержание антиатерогенного холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (A.E. Naini et al., 2012).

Поскольку ишемическая болезнь сердца (ИБС) ассоциируется с окислительным стрессом, воспалением и гиперлипидемией, применение L-карнитина в комплексной терапии пациентов с данным заболеванием представляется патогенетически обоснованным. В исследовании B.J. Lee и соавт. (2014) прием L-карнитина в дозе 1000 мг/сут ассоциировался с достоверным повышением антиоксидантной емкости плазмы крови у пациентов с ИБС. Уровень L-карнитина в плазме положительно и достоверно коррелировал с активностью антиокислительных ферментов и отрицательно — с активностью воспаления. Эта же группа ученых из Тайваня недавно опубликовала результаты исследования по оценке влияния L-карнитина на липидный профиль у пациентов с ИБС.

Материал и методы

В рандомизированное плацебо-контролируемое исследование включали больных стабильной ИБС с диагнозом, подтвержденным катетеризацией сердца или во время чрескожных коронарных вмешательств. Не включали пациентов с сахарным диабетом, заболеваниями печени и почек, получавших высокие дозы статинов (аторвастатин или розувастатин 30-40 мг/сут), а также витаминные добавки. Всего включили 47 пациентов, которых распределили в две группы: для приема L-карнитина (1000 мг/сут, n=23) или плацебо (n=24) в течение 12 нед. Группы были хорошо сбалансированы по исходным характеристикам пациентов, включая показатели артериального давления, массу тела и среднюю калорийность рациона питания.

Особенностью данного исследования стали повторные измерения содержания эндогенного L-карнитина в плазме крови посредством метода иммуноферментного анализа (ELISA). То есть способность принятых доз повышать уровень эндогенного карнитина контролировалась прямым методом.

Состояние естественной антиоксидантной защиты организма оценивали по активности фермента супероксиддисмутазы (СОД). Липидный спектр крови оценивали с помощью стандартного метода на автоматическом биохимическом гемоанализаторе.

Результаты

39 участников завершили участие в исследовании (19 — группы плацебо и 20 — группы L-карнитина), и их данные были включены в финальный анализ. 8 пациентов выбыли по причине утраты связи в ходе наблюдения.

Измерения содержания L-карнитина в плазме крови подтвердили, что прием препарата L-карнитина в течение 12 нед привел к достоверному увеличению уровня этого вещества по сравнению с исходными показателями (с 33,6±13,6 до 40,0±12,0 мкмоль/л; p=0,04) и с финальными показателями группы плацебо (35,2±12,0 мкмоль/л; p=0,02).

За 12 нед в группе L-карнитина активность СОД достоверно выросла по сравнению с исходной (с 14,8±2,9 до 20,7±4,2 Ед/мг белка; p<0,01) и также была достоверно выше, чем в группе плацебо (13,1±2,9 Ед/мг белка; p<0,01).

По результатам 12 нед терапии у пациентов группы L-карнитина в сравнении с группой плацебо отмечено достоверное увеличение концентрации антиатерогенного холестерина ЛПВП (1,34±0,42 против 1,16±0,24 ммоль/л соответственно; p=0,03), а также аполипопротеина A1 — Апо-A1 (1,24±0,18 против 1,12±0,13 г/л; p=0,02).

После курсового приема L-карнитина несколько снизился, хотя и не достоверно, уровень триглицеридов (с 1,40±0,74 до 1,35±0,62 ммоль/л; p=0,06). Без существенных изменений остались показатели общего холестерина, холестерина ЛПНП и аполипопротеина B (Апо-B).

Корреляционный анализ подтвердил достоверную взаимосвязь между приемом L-карнитина и наблюдавшимся улучшением липидного профиля пациентов. Уровень L-карнитина в плазме крови отрицательно коррелировал с уровнем триглицеридов (β=-0,14; p=0,01), а также, хотя и без статистической достоверности, с содержанием Апо-B (β=-0,02; p=0,08). Положительные корреляционные связи установлены с уровнем холестерина ЛПВП (β=0,07; p=0,07) и Апо-A1 (β=0,01; p=0,09).

Повышение активности СОД на фоне приема L-карнитина достоверно коррелировало с положительными изменениями показателей липидограммы — общего холестерина (r=-0,41; p<0,01), холестерина ЛПНП (r=-0,45; p<0,01) и Апо-B (r=-0,32; p<0,01).

Обсуждение и выводы

Гиперлипидемия является патофизиологической основой прогрессирования атеросклероза и развития ИБС. В данном исследовании прием L-карнитина в дозе 1000 мг/сут трехмесячным курсом привел к некоторому улучшению липидного спектра крови у пациентов со стабильным течением ИБС. В исходном состоянии уровни L-карнитина и уровни липидов не коррелировали между собой, как и активность СОД и уровни липидов. Но после курса терапии L-карнитином подтвердилась отрицательная корреляционная связь между активностью СОД и содержанием атерогенных фракций липидов крови, из чего авторы сделали вывод, что липидные эффекты L-карнитина могут быть обусловлены его антиоксидантными свойствами.

Уровень триглицеридов снизился после приема L-карнитина, но изменения не достигли уровня статистической достоверности. Это можно объяснить тем, что количество пациентов с гиперлипидемией, установленной по лабораторным критериям (соотношение общего холестерина к холестерину ЛПНП ≥5,0; уровень триглицеридов ≥1,7 ммоль/л; холестерин ЛПНП ≥3,4 ммоль/л) было очень ограниченным: 13 — в группе плацебо и 8 — в группе L-карнитина.

Апо-B и Апо-A1 являются основными белками в составе липопротеинов низкой и высокой плотности соответственно. В данном исследовании на фоне приема L-карнитина наблюдалось достоверное повышение уровней Апо-A1 и холестерина ЛПВП. Уровень L-карнитина отрицательно коррелировал с содержанием Апо-B, хотя существенных изменений ЛПНП, а также общего холестерина не произошло. Примечательно, что ранее в похожем исследовании (M. Malaguarnera et al., 2009) на фоне приема вдвое большей дозы L-карнитина (2000 мг/сут) в течение 3 мес наблюдалось достоверное снижение всех атерогенных липидных фракций крови, включая уровни общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП и Апо-B. С учетом этих данных B.J. Lee и соавт. пришли к заключению, что когда заболевание коронарных артерий уже развилось (то есть у пациентов с диагнозом ИБС) липидоснижающий эффект L-карнитина в дозе 1000 мг/сут может быть недостаточным. В рамках липидоснижающей стратегии лечения ИБС, по-видимому, следует рассматривать дозы L-карнитина >1000 мг/сут. Об этом свидетельствуют и результаты исследования F. Brescia и соавт. (2002), в котором комбинированная терапия симвастатином (20 мг/сут) и L-карнитином (2000 мг/сут) обеспечивала более выраженное снижение атерогенных липидов крови в течение 2 мес по сравнению с монотерапией симвастатином.

С другой стороны, поскольку окислительный стресс и воспаление являются ранними факторами в эволюции гиперлипидемии и атеросклероза, логично предположить, что препараты с антиоксидантными свойствами, такие как L-карнитин, могут быть эффективными в профилактике развития ИБС. В дальнейших исследованиях предстоит определить оптимальные дозы L-карнитина для достижения устойчивого липидоснижающего эффекта у пациентов с дислипидемиями и ИБС. Также необходимо более прицельно изучить влияние L-карнитина на окислительные процессы в митохондриях и активность ферментов липидного синтеза, например ГМГ-КоА-редуктазы (точка приложения статинов), чтобы понять, является ли липидоснижающий эффект результатом усиления окисления жирных кислот или он обусловлен другими свойствами L-карнитина.

В заключение следует отметить, что, несмотря на некоторые ограничения, присущие небольшой выборке пациентов, исследование B.J. Lee и соавт. впервые подтвердило положительное влияние L-карнитина в дозе 1000 мг/сут на липидный спектр крови при стабильной ИБС, а также выявило корреляционные связи между повышением уровня эндогенного L-карнитина, улучшением липидного профиля и усилением антиоксидантной защиты.

Источник: Lipids in Health and Disease, 2016; 15: 107.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

Регулятор метаболічних процесів*

Метакартин

L-carnitine

L-карнітін покращує усі види метаболізму та має ліпідознижуючи властивості:

- достовірно знижує рівні загального холестерину, тригліцеридів та ліпопротеїдів низької щільності
- підвищує рівні ліпопротеїдів високої щільності[1]

[1]Naini AE, Sadeghi M, Mortazavi M, Moghadasi M, Harandi AA. Oral carnitine supplementation for dyslipidemia in chronic hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl 2012;23:484-8

WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company
тел.: (044) 495 25 30 / e-mail: info@worldmedicine.ua
www.worldmedicine.ua

* **МЕТАКАРТИН. Склад:** *діюча речовина:* levocarnitine; 1 ампула (5 мл) розчину для ін'єкцій містить левокарнітину 1 г; 1 мл розчину для ін'єкцій містить левокарнітину 200 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Показання.** Первинна та вторинна карнітинова недостатність у дорослих і дітей, у т. ч. новонароджених та немовлят. Вторинна карнітинова недостатність у пацієнтів, яким проводиться гемодіаліз. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування.** Левокарнітин покращує засвоєння глюкози, тому застосування Метакартину пацієнтам із цукровим діабетом, що отримують лікування цукрознижувальними препаратами, може призвести до гіпоглікемії. **Побічні реакції.** Помірні шлунково-кишкові розлади спостерігались при тривалому прийомі перорального левокарнітину, включаючи швидкоплинну нудоту та блювання, біль у животі та діарею. Зниження дози часто зменшує або усуває шлунково-кишкові симптоми. Необхідно ретельно контролювати переносимість протягом першого тижня прийому та після будь-якого збільшення дози. Внутрішньовенне застосування Метакартину зазвичай переноситься добре. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Мефар Ілач Сан. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина. *ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №1225 від 10.11.2016 р. РП №UA/15530/01/01.*

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.