

Н.К. Свиридова, д.м.н., профессор, завідувача кафедри неврології та рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика, г. Київ

Почему карнитиновая недостаточность актуальна сегодня в лечении пациентов с неврологическими заболеваниями?

В настоящее время в медицинской практике многие клиницисты при выборе лечения используют концепцию коморбидности, т.е. учета одновременной манифестации в организме нескольких заболеваний. Доказано, что узкоспециализированный подход к лечению приводит не только к росту количества жалоб пациента, но и к дальнейшему ухудшению состояния больного.

Поэтому при выборе тактики лечения перед врачом сегодня стоит несколько задач, алгоритм решения которых рекомендован не только опытными клиницистами, но и опытными клиническими фармакологами.

- ◆ аутоиммунные заболевания (рассеянный склероз, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, тиреотоксикоз);
- ◆ атеросклероз;
- ◆ эндокринные болезни (сахарный диабет – СД – 1 и 2 типа, гипотиреоз);

Вопрос	Ответ
Какой алгоритм последовательности действий нужно применить в конкретной клинической ситуации, особенно у больного с тяжелой патологией?	Всегда действовать активно, даже если состояние больного пока стабильно, поскольку любое промедление с оказанием адекватной медицинской помощи может привести к дальнейшему ухудшению состояния
Какие группы лекарственных средств можно применять у больного с разными острыми или хроническими нозологиями?	Блок-схемы, отражающие алгоритм терапии, должны включать препараты с полипротекторным действием и изменяться в зависимости от количества синдромов, которые характеризуют тяжесть, течение и особенности клинической картины
Как должно изменяться лечение в зависимости от состояния пациента?	Всегда необходимо учитывать возраст, массу тела, степень тяжести основного заболевания и выраженность манифестации других (коморбидных) заболеваний у пациента

С учетом представленной коморбидности заболеваний в настоящее время в медицинской практике широко применяются лекарственные препараты, влияющие на метаболизм, среди которых особое место занимает L-карнитин. Именно L-карнитин является тем необходимым кофактором в метаболизме липидов и, следовательно, в производстве клеточной энергии, который играет важную физиологическую роль в β-окислении жирных кислот, облегчая транспорт длинноцепочечных жирных кислот через внутренние мембраны митохондрий и модулируя внутриклеточного кофермента гомеостаза.

Сердечно-сосудистые заболевания, такие как сердечная недостаточность и ишемия, часто сопровождаются глубокими нарушениями в энергетическом обмене, что приводит к развитию лактатацидоза и накоплению токсических продуктов метаболизма. L-карнитин воздействует на процессы биоэнергетики клетки посредством коррекции узловых звеньев энергетического метаболизма. Особенностью терапии является необходимость длительного (в отдельных случаях – пожизненного) применения карнитина и назначения доз, превышающих физиологические. Обобщенный опыт наблюдения в клинике за пациентами с болезнями митохондрий (карнитиновой недостаточностью, заболеваниями, связанными с дефектами дыхательной цепи) свидетельствует о том, что препараты на основе карнитина весьма эффективны и способствуют либо регрессу клинических проявлений болезни, либо уменьшению их интенсивности.

Область патогенетически обоснованного применения энерготропных препаратов:

1. Лечение патологических состояний, проявляющихся в виде тканевой гипоксии (вторичной митохондриальной недостаточности) различной локализации и выраженности при ряде заболеваний и состояний:

- ◆ нейродегенеративные заболевания (болезни Гентингтона, Паркинсона, Альцгеймера, энцефалопатия Вернике);
- ◆ мигрень;
- ◆ эпилепсия и эпилептические синдромы на фоне лечения препаратами вальпроевой кислоты;
- ◆ гиперхолестеринемия;
- ◆ кардиомиопатии;

- ◆ синдром раздраженного кишечника;
- ◆ болезни крови (панцитопении, анемии);
- ◆ токсокозы беременности;
- ◆ заболевания периода новорожденности и раннего детского возраста (инфекционные болезни, желудочно-кишечные расстройства, нарушения вскармливания, дефицит массы тела) в связи с относительной физиологической недостаточностью карнитина (особенно эта недостаточность проявляется у недоношенных детей);
- ◆ гемохроматоз;
- ◆ болезни соединительной ткани (синдром Марфана, соединительнотканная дисплазия);
- ◆ наследственные нарушения обмена веществ (гликогенозы, болезнь Вильсона-Коновалова).

2. Лечение наследственных состояний, связанных с нарушениями клеточного энергообмена:

- ◆ митохондриальные болезни (синдромы Кернса-Сейра, Пирсона);
- ◆ нарушения метаболизма жирных кислот (энцефалопатия Рейе, нарушения транспорта и β-окисления жирных кислот);
- ◆ органические ацидемии (изовалериановая, метилмалоновая, пропионовая);
- ◆ полисистемные митохондриальные дисфункции, вызванные экопатогенными факторами.

3. Восполнение дефицита карнитина:

- ◆ при заболеваниях сердца: гипертрофической, дилатационной, гистиоцитарной и диабетической кардиомиопатиях, фиброэластозе эндокарда и др. (что связано с высокой интенсивностью миокардиальных энергетических процессов и их зависимостью от липидного метаболизма);
- ◆ при расстройствах питания и гастроинтестинальных заболеваниях (целиакия, муковисцидоз);
- ◆ при болезнях почек, сопровождающихся повышенной потерей карнитина;
- ◆ при наследственной недостаточности карнитина;
- ◆ при рахите;
- ◆ при перитонеальном гемодиализе;
- ◆ при специализированной диетотерапии с ограничением животного белка (у пациентов с фенилкетонурией, дефектами цикла синтеза мочевины, заболеваниями почек в стадии почечной недостаточности,

а также у лиц, придерживающихся вегетарианской диеты).

4. Профилактика:

- ◆ осложнения различных заболеваний у пациентов с энергодифицитным диатезом.

5. Повышение адаптационного потенциала организма при повышенных нагрузках:

- ◆ интенсивные спортивные тренировки и другие физические нагрузки;
- ◆ деятельность, связанная с повышенной умственной, психологической и эмоциональной нагрузкой.

6. Реабилитационные мероприятия при различных заболеваниях и повышение компенсаторно-адаптационных возможностей организма:

- ◆ в составе комплексной терапии дисциркуляторной и травматической энцефалопатии;
- ◆ при лечении нарушений нервно-психического развития: органических поражений нервной системы; дисцефальной дисфункции; расстройств эмоционально-волевой сферы, нервной регуляции и поведения;
- ◆ при лечении нервно-мышечных заболеваний;
- ◆ у пациентов, часто болеющих инфекционными заболеваниями;
- ◆ при хроническом гастрите и панкреатите с пониженной секреторной функцией;
- ◆ у взрослых и детей при заболеваниях и состояниях, сопровождающихся ухудшением аппетита, уменьшением массы тела, истощением (в том числе при синдроме нервной анорексии);
- ◆ в комплексной терапии кожных заболеваний (псориаз, себорейная экзема, очаговая склеродермия и дискоидная красная волчанка);
- ◆ при лечении легких форм тиреотоксикоза.

Основные механизмы лечебно-профилактического действия витаминов, витаминоподобных и минеральных веществ на сердечно-сосудистую систему представлены в таблице.

При заболеваниях сердечно-сосудистой системы кардиотоксическое действие адримицина характеризуется уменьшением ритма сердца, сокращением коронарного кровотока, снижением силы сокращения миокарда и появлением аритмии. Все перечисленные функциональные нарушения миокарда устранялись после введения L-карнитина. A.J. Liedtke и соавт. в своих исследованиях показали, что на фоне гипоксического поражения миокарда



Н.К. Свиридова

карнитин блокирует токсический эффект длинноцепочечных свободных жирных кислот и пролонгирует достигнутое симптоматическое улучшение. Позднее S. Watanabe и соавт. подтвердили, что применение L-карнитина способствует значительному повышению толерантности больных стенокардией к физическим нагрузкам, что позволяет широко рекомендовать его для использования в кардиологической практике при указанной патологии. Сегодня доказано, что L-карнитин показан как препарат, обеспечивающий метаболическое воздействие, которое может помочь кардиомиоцитам сохранить сердечную функцию и поддержать жизнеспособность ткани при недостатке АТФ.

Терапевтические эффекты L-карнитина в лечении сердечно-сосудистых заболеваний были оценены еще в середине 1980-х годов и подтверждены в течение последнего десятилетия в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях. Например, установлено, что у больных, которые умерли от инфаркта миокарда, имела место низкая концентрация карнитина. Во многих работах доказана эффективность L-карнитина в лечении ишемической болезни сердца. Согласно данным R. Lango и соавт. L-карнитин в дозах 15 мг/кг вызывает снижение периферического сопротивления у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Внутривенное введение препарата до коронарного шунтирования значительно улучшает раннее послеоперационное восстановление у больных СД за счет увеличения сердечного индекса и снижения давления в легочной артерии, что может ассоциироваться с более высокой эффективностью в предотвращении ишемического повреждения по сравнению с лечением последствий ишемии.

В исследовании Е.П. Свищенко и соавт. продемонстрирован терапевтический эффект L-карнитина у пациентов с гипертонической болезнью в ходе 22-недельного наблюдения. Было достигнуто уменьшение симптомов астении, снижение частоты экстрасистол, а также уменьшение некоторых электрокардиографических признаков изменения реполяризации. Установлено, что включение препарата Кардонат («Сперко Украина») в схему антигипертензивной терапии наряду с диуретиком и ингибитором ангиотензинпревращающего фермента способствует улучшению общего состояния больных, более выраженному снижению систолического

Таблица. Основные механизмы лечебно-профилактического действия	
Общие механизмы лечебно-профилактического действия	Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества
Сосудорасширяющее (гипотензивное) действие	L-карнитин, магний, калий, витамин С, витамин Е, коэнзим Q ₁₀ , L-аргинин
Кардиотоническое действие	L-карнитин, коэнзим Q ₁₀ , таурин, оротовая кислота, витамин В ₁ , биофлавоноиды
Антиаритмическое действие	L-карнитин, витамин В ₁ , коэнзим Q ₁₀ , калий, магний, витамин Е, таурин, селен, медь
Антиагрегационное (антитромботическое) действие	Биофлавоноиды, витамин С, витамин Е, и токотриенолы, витамин В ₁₂ , фолиевая кислота, поликоэнзим, магний, L-аргинин
Гипохолестеринемическое действие	Витамин РР (ниацин), поликоэнзим, таурин, фосфолипиды, хром, ванадий, медь, пробиотики, пантотен, витамин С

артериального давления, уменьшению содержания триглицеридов в крови и улучшению функционального состояния миокарда. Авторы заключили, что использование Кардоната в качестве метаболически активного препарата в дополнение к базовой терапии позволяет улучшить результаты лечения и может быть рекомендовано с целью оптимизации терапии этой категории пациентов.

При наличии атеросклероза заболевания периферических артерий характеризуются клиническими проявлениями стеноза различной степени тяжести, а также обструкции сосудов. Положительное влияние L-карнитина при данной патологии доказано во многих исследованиях. Переменная хромота является симптомом, который ограничивает способность пациента ходить, и, как результат, связана со снижением физической работоспособности. Эффективность L-карнитина доказана независимо от дозы (1-3 г/сут), пути введения (внутривенного или перорального) и длительности лечения. Подтверждено улучшение большинства показателей качества жизни (общей, физической и психологической активности, степени выраженности боли при ходьбе).

Сахарный диабет является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца, инсульта, кардиомиопатии, застойной сердечной недостаточности). Согласно последним данным, касающимся клинического использования L-карнитина и его аналогов, указанные препараты предлагаются применять в качестве потенциальных средств в терапии управления инсулинорезистентностью и СД 2 типа. В ряде работ сообщалось, что у некоторых пациентов с СД 2 типа содержание L-карнитина в плазме заметно снижено, и для таких больных L-карнитин является условно незаменимым нутриентом. Устойчивость к инсулину, которая играет важную роль в развитии СД 2 типа, может быть обусловлена наличием дефекта окисления жирных кислот в мышцах, а L-карнитин увеличивает чувствительность клеток к инсулину и является необходимым кофактором метаболизма не только липидов, но и углеводов, который нарушен у пациентов с СД. Кроме того, было доказано, что карнитиновая недостаточность тесно связана с патогенезом развития диабетической полинейропатии. К настоящему времени получено много сообщений о целесообразности использования L-карнитина в лечении указанного заболевания. В двух экспериментальных исследованиях, посвященных изучению диабетической нервной дегенерации и нейропатии, было показано, что применение L-карнитина способствует ускорению нервной регенерации после экспериментального повреждения. В частности, установлено, что у крыс с СД, принимавших L-карнитин, поддерживалась практически нормальная проводимость нервной импульса без какого-либо побочного действия на уровень глюкозы, инсулина и свободных жирных кислот. В опытах на диабетических мышцах изучалось влияние кратковременного и длительного введения L-карнитина на изменение ноцицептивного порога. Полученные результаты свидетельствуют о возможности профилактического и терапевтического использования L-карнитина при прогрессирующей диабетической невропатии, в связи с чем применение препаратов на его основе имеет хорошие перспективы для лечения этого заболевания.

Одной из возможных областей использования L-карнитина является нефрология. На модели цисплатиновой нефротоксичности у карнитин-дефицитных крыс было показано нефропротекторное действие L-карнитина.

L-карнитин играет важную метаболическую роль, которая заключается в передаче свободных жирных кислот через митохондриальный барьер. Отсутствие L-карнитина у пациентов, находящихся на гемодиализе, вызвано недостаточным синтезом карнитина и его потерей через диализную мембрану, что у некоторых

больных приводит к снижению уровня карнитина и развитию сердечно-сосудистых осложнений, нарушений функциональных возможностей, мышечных симптомов.

Спортивная и восстановительная медицина рекомендует назначать L-карнитин в качестве анаболического средства при анорексии на почве нервного и физического истощения, после перенесенных болезней и операций. В работе M. Dubelaar и соавт. на модели физического переутомления изолированной широчайшей мышцы спины собаки продемонстрирована способность L-карнитина увеличивать силу сокращения в среднем на 34%.

Другая область применения L-карнитина – неврологические заболевания. Сложность патогенеза последних объясняется многообразием препаратов, используемых не только для их лечения, но и для минимизации побочных эффектов. Доказано, что для коррекции неврологических поражений целесообразно назначать препараты с поливалентным метаболическим действием. Поскольку запуск острых и хронических патофизиологических механизмов поражения как в периферической, так и в центральной нервной системе связан с митохондриальными дисфункциями, то L-карнитин представляет в этой области особый интерес. Полученные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные позволяют считать применение препаратов L-карнитина эффективным и патогенетически обоснованным.

Ишемический инсульт является одной из ведущих причин смерти и инвалидности во всем мире, и в большинстве случаев его развитие обусловлено тромбоэмболией при окклюзии крупных внутримозговых сосудов, что приводит к очаговой ишемии головного мозга. Гибель нейронов после ишемии тесно связана с нарушением митохондриального метаболизма. Ингибирование митохондриальной цепи вызывает генерацию лактата и ионов водорода и значительно снижает образование АТФ, регулируя клеточный ионный обмен и накопление внутриклеточного кальция.

Терапевтический эффект L-карнитина при острой ишемии головного мозга был также изучен A. Al-Majed и соавт. (2006) на различных моделях ишемии мозга. Положительные результаты, полученные в этом исследовании, открыли новые перспективы для использования L-карнитина в лечении нейродегенеративных заболеваний, связанных с ишемией/реперфузией и хронической недостаточностью мозгового кровообращения. В большинстве исследований, направленных на оценку эффективности L-карнитина при остром и хроническом ишемическом повреждении головного мозга, показаны достоверное улучшение неврологических характеристик, нормализация уровня метаболитов и уменьшение концентрации молочной кислоты во время ранней пост-ишемической реперфузии. Доказано, что предварительное использование L-карнитина значительно уменьшает размер инфаркта мозга в зоне фокальной церебральной ишемии, индуцированной на модели окклюзии средней мозговой артерии у крыс. Защитный эффект L-карнитина при повреждении гиппокампа в результате экспериментальной интоксикации формальдегидом у крыс продемонстрирован в работе E. Ozmen. На основе данных гистопатологического и иммуногистохимического анализа доказано, что L-карнитин уменьшает дегенерацию нейронов и гистологическую структуру, предотвращает процессы окислительного повреждения ткани гиппокампа.

Терапевтический эффект L-карнитина при хронической ишемии головного мозга показан в работе A.B. Федотовой и соавт. (2013), посвященной анализу эффективности комплексного лечения (базовое лечение и L-карнитин), в частности отмечено достоверное снижение частоты жалоб на слабость, нарушение памяти, головную боль, головокружение, а также повышение работоспособности, устойчивости при ходьбе.

Наличие у L-карнитина антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия позволяет рассматривать его в качестве эффективного нейропротектора. Например, доказаны терапевтическая эффективность и хорошая переносимость лечения у пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией. Кроме того, продемонстрирован положительный эффект L-карнитина в отношении когнитивных функций, не уступающий таковому ацетилхолинергических препаратов. В экспериментах на животных показано, что L-карнитин не только защищает клетки мозга при ишемии, но и снижает частоту осложнений, что определяет возможность его использования для экстренной интенсивной терапии в отделениях скорой помощи при инсульте и травматических повреждениях головного мозга. В ходе лечения депрессий у пациентов пожилого и старческого возраста доказана высокая эффективность ацетил-L-карнитина при отсутствии нежелательных побочных реакций, характерных для традиционных трициклических антидепрессантов.

Накопленный отечественный опыт применения L-карнитина расширяет возможности фармакотерапии широкого спектра важнейших в медицинском и медико-социальном плане заболеваний сердечно-сосудистой системы. Метаболическая активность препарата Кардонат («Сперко Украина»), анаболические свойства его компонентов, а также кардио-, нейро-, гепато- и нефропротекторный эффекты дают основания считать его первым анаболическим полипротектором. В состав 1 капсулы препарата Кардонат входит кобамамида (дибенкозила, кофермента В₁₂) – 1 мг, кокарбоксилазы (хлорида) (кофермента В₁) – 50 мг, пиридоксаль-5-фосфата (кофермента В₆) – 50 мг; карнитина хлорида – 100 мг, лизина гидрохлорида – 50 мг. Кардонат назначают для нормализации нарушенного углеводного, белкового и жирового обмена; при физическом и умственном перенапряжении,

в том числе у спортсменов; снижению работоспособности; острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения; отсутствии аппетита у взрослых вследствие нервного и физического перенапряжения; может применяться при ишемической болезни сердца; хронической сердечной недостаточности; легких формах избыточной функции щитовидной железы; также может использоваться при заболеваниях печени, состояниях после перенесенных неинфекционных и инфекционных заболеваний, в послеоперационном периоде. В соответствии с рекомендациями отечественных исследований в неврологической практике при дисциркуляторной энцефалопатии рекомендовано назначать Кардонат внутрь по 1 капсуле 3 раза в сутки до или после еды в течение 30 дней.

Ввиду коморбидности патологии объем и характер терапии неврологического заболевания должны основываться на данных об особенностях используемых препаратов, их дозировок, возможности усиления действия, а также путей снижения частоты развития неблагоприятных лекарственных взаимодействий с учетом возможности их комбинирования. Именно в связи с наличием большого количества синдромов, возникающих при тяжелых заболеваниях, препаратами выбора должны быть лекарственные средства, эффективность которых доказана в современных зарубежных и отечественных научных работах по различным медицинским специальностям. Учитывая, что карнитиновая недостаточность тесно связана с патогенезом развития многих заболеваний, а за счет представленных полипротекторных свойств применение L-карнитина эффективно и патогенетически обосновано, назначение препарата Кардонат расширяет возможности фармакотерапии в лечении не только заболеваний сердечно-сосудистой системы, но и цереброваскулярных заболеваний.

Список литературы находится в редакции. 



КАРДОНАТ

современный метаболический кардионейропротектор

СОСТАВ:

- карнитина хлорида – 100 мг
- лизина гидрохлорида – 50 мг
- кобамамида (кофермент В₁₂) – 1 мг
- кокарбоксилазы (кофермент В₁) – 50 мг
- пиридоксальфосфата (кофермент В₆) – 50 мг

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- ✓ периферические невриты
- ✓ невралгии, радикулиты
- ✓ острые и хронические нарушения мозгового кровообращения (мозговые инсульты, хроническая ишемия головного мозга)
- ✓ хроническая сердечная недостаточность
- ✓ ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда)
- ✓ гипергомоцистеинемия
- ✓ метаболические кардиопатии
- ✓ астенический синдром
- ✓ вегето-сосудистая дистония*

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ КАРДОНАТА

Возраст пациента	Дозирование Кардоната
Дети 1-5 лет	1 капсула в сутки
Дети 5-15 лет	1 капсула 2 раза в сутки
Дети старше 15 лет	1 капсула 2-3 раза в сутки
Взрослые	1 капсула 3 раза в сутки

Курс лечения от 3 недель до 3 месяцев. При необходимости содержимое капсулы можно растворить в 50 мл сока или воды.





* Инструкция по медицинскому применению препарата Кардонат
 Реклама лекарственного средства. Есть противопоказания и побочные эффекты, перед применением ознакомьтесь с инструкцией. Регистрационное удостоверение МЗ Украины №UA/6386/01/01 от 20.04.2012. Производитель: Соместное украинско-испанское предприятие «Сперко Украина». Официальный сайт: www.sperko.com.ua