

# Эффективность применения L-карнитина (карнитена) у детей раннего возраста

С.О. Ключников, Е.С. Гнетнева, Е.В. Бардин, И.С. Мамедов

## Efficiency of using L-carnitine (carnitene) in infants

S.O. Klyuchnikov, E.S. Gnetneva, E.V. Bardin, I.S. Mamedov

Российский государственный медицинский университет, Москва; Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Приведены результаты клинического наблюдения за 43 детьми раннего возраста, перенесшими в перинатальном периоде гипоксическое и/или гипоксически-травматическое поражение ЦНС. У всех детей проведено исследование показателей карнитинового обмена, при этом ни у одного ребенка не был диагностирован дефицит карнитина, что вероятно обусловлено ранее проводимой метаболической коррекцией. В последующем в реабилитационной программе у 23 детей в течение 1-го месяца использовался раствор L-карнитина (перорально, в возрастной дозировке). После лечения у детей отмечалось некоторое улучшение сна, аппетита, а в ряде случаев — положительная динамика массы тела. О положительном влиянии препарата на карнитиновый обмен свидетельствуют результаты повторного анализа лабораторных показателей, осуществленного через 1 мес после завершения применения L-карнитина. Наибольшие изменения были обнаружены в содержании общего карнитина и ацилкарнитинов. Применение препарата L-карнитина (Карнитен) не привело к каким-либо негативным реакциям у детей раннего возраста.

*Ключевые слова:* дети раннего возраста, лечение, L-карнитин, карнитин в крови.

The paper gives the results of a clinical observation of 43 infants with perinatal hypoxic and/or hypoxia-induced traumatic central nervous system affection. Carnitine metabolic parameters were studied in all the infants, one baby was not diagnosed as having carnitine deficiency, which was likely to be due to early metabolic correction. A further rehabilitation program used oral L-carnitine solution in an age-related dosage in 23 babies for a month. After treatment the infants had a slightly improved sleep and, in some cases, positive weight changes. The beneficial effect of the agent on carnitine metabolism is suggested by the results of a laboratory test carried out a month after termination of L-carnitine use. The highest changes were found in the content of total carnitine and acylcarnitine. The administration of L-carnitine (Carnitene) induced no adverse reactions in infants.

*Key words:* infants, treatment, L-carnitine, blood carnitine.

Адаптационные возможности организма определяются наследственной и приобретенной способностью его систем, органов, тканей, клеток обеспечивать, поддерживать и регулировать адекватный уровень энергопродукции соответственно силе стрессорного влияния, на фоне возрастания энергозатрат организма. Основными биохимическими процессами, имеющими непосредственное отношение к клеточному энергообмену, являются цикл трикарбоновых кислот, окисление жирных кислот, карнитиновый цикл, транспорт электронов в дыхательной цепи и окислительное фосфорилирование [1—3]. Нарушение какого-либо из этих процессов может приводить не только к

недостаточности энергообеспечения клеток, но и к существенным изменениям многих других важных этапов метаболизма, к дальнейшему развитию клеточного повреждения, вплоть до гибели клетки.

Значительную роль в клеточном энергообмене играет карнитин. При этом у детей раннего возраста его эндогенный синтез практически не осуществляется; на активность эндогенного образования существенно влияет функциональное состояние печени и почек, а выведение карнитина из организма значительно усиливается при интеркуррентных заболеваниях, дисфункции почечных канальцев, расстройствах деятельности желудочно-кишечного тракта. Это обуславливает именно у детей раннего возраста высокий риск развития карнитиновой недостаточности. Следует подчеркнуть, что обычный пищевой рацион не обеспечивает возрастающие потребности в карнитине, что предопределяет необходимость использования его дополнительных источников [4].

До сих пор проводились многочисленные попытки применения карнитина для лечения ряда заболеваний: сердечно-сосудистых, церебральных, синдрома недостаточного питания, сахарного диабета, миопатий,

© Коллектив авторов, 2010

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2010; 3:121–124

Адрес для корреспонденции: Ключников Сергей Олегович — д.м.н., проф., зав. каф. детских болезней № 3 Российского государственного медицинского университета

125008 Москва, Б. Академическая ул., д. 28

Гнетнева Елена Сергеевна — к.м.н., асс. той же кафедры

Бардин Евгений Валентинович — клинический интерн той же кафедры

Мамедов Ильгар Салехович — к.м.н., вед.н.сотр. лаборатории общей патологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

гиперлипидемий и гипертриглицеридемий, тиреопатий, коллагенозов и др. [5]. Целесообразность практического применения L-карнитина неоднократно обсуждалась в различных научных обзорах и лекциях [6, 7]. Сегодня мировая наука располагает огромным фактическим материалом о возможном применении L-карнитина при психоневрологических и соматических заболеваниях, при острых и хронических состояниях, при проведении различных хирургических вмешательств и в спортивной медицине [8].

В последние годы большое внимание уделяется применению L-карнитина в педиатрии. К сожалению, классических двойных слепых плацебо-контролируемых исследований в России пока нет. Тем не менее накопленный клинический опыт свидетельствует о необходимости детального изучения возможности широкого практического использования L-карнитина у детей. Так, по мнению профессора S.C. Winter, первой применившей препараты на основе L-карнитина, показанием для обследования с целью исключения дефицита или недостаточности карнитина у детей служит наличие одного или нескольких следующих симптомов: гипотонии, плохой прибавки массы тела, кардиомиопатии, дисфункции печени, гипогликемии, энцефалопатии [9].

В настоящем исследовании была предпринята попытка оценки клинических характеристик и показателей карнитинового обмена у детей на фоне применения препарата L-карнитина.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 43 ребенка (20 мальчиков, 23 девочки) в возрасте от 1 года 6 мес до 3 лет, находящихся на выхаживании в доме ребенка. Основной диагноз: задержка темпов физического и/или психомоторного развития. У всех детей наблюдалось осложненное течение перинатального периода развития (хроническая внутриутробная и/или острая гипоксия, гипоксически-травматическое поражение ЦНС различной степени тяжести). Все дети на 1-м году жизни получали искусственное вскармливание адаптированными смесями.

Включенные в исследование дети были рандомизированы на две группы: основную группу составили 23 ребенка, в реабилитационную программу которых был включен L-карнитин в виде препарата карнитен

(Sigma-Tau, Италия). Препарат применялся перорально однократно в первой половине дня в возрастной дозе из расчета 50 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 1-го месяца; в группу сравнения входили 20 детей, не получавших данное лекарственное средство.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За детьми проводилось динамическое наблюдение в течение 2 мес от начала терапии. Установлено, что прибавка массы тела у детей основной группы оказалась в 1,5 раза больше, чем в группе сравнения, и составила в среднем 220 г, в группе сравнения — 140 г. Однако статистически достоверные различия между группами отсутствовали ( $p > 0,005$ ), что обусловлено, главным образом, значительными индивидуальными особенностями детей. Так, у 5 детей основной группы с выраженной задержкой темпов физического и психомоторного развития не отмечено какой-либо прибавки массы тела, а у 3 детей была зарегистрирована даже отрицательная динамика — до 150 г. Еще у 6 детей с аналогичными состояниями прибавка массы варьировала в достаточно больших пределах — от 50 до 250 г; у остальных — прибавка составила 100 — 350 г.

Ни у кого из детей, получавших препарат, не зафиксировано ни одного случая побочных или каких-либо негативных реакций. При этом, по мнению медицинского персонала дома ребенка, у части детей несколько улучшился сон (у 7 из 23) и аппетит (у 8). Однако подобные оценки носят весьма субъективный характер, в связи с чем была предпринята попытка поиска объективных критериев возможных изменений. У наблюдавшихся детей методом обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии было определено содержание общего, свободного карнитина и ряда ацилкарнитинов в крови (см. таблицу).

По итогам проведенного исследования достоверных изменений по сравнению с исходным уровнем показателей обмена карнитина выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Одной из возможных причин может быть тот факт, что все наблюдавшиеся дети в течение длительного времени (от момента поступления в дом ребенка) получали разнообразные, в том числе и энерготропные препараты и реабилитационные методы коррекции в связи с наличием резидуальных постгипоксических изменений.

Как представлено на рисунке, из всех исследованных показателей после курса реабилитации, включав-

Таблица. Среднее содержание некоторых карнитинов (в мкмоль/л) в крови детей раннего возраста ( $M \pm m$ ) до начала лечения

Показатель	Основная группа (n=23)	Группа сравнения (n=20)	Нормативы [9]
	$M \pm m$		
Общий карнитин	43,59±6,12	47,16±7,05	10,0—100,0
Ацилкарнитины	11,73±2,77	10,14±3,11	2,5—50,0
Свободный карнитин	32,01±3,05	34,22±4,07	7,0—50,0

# Левонарнитин КАРНИТЕН

Раствор для приёма внутрь 1 г/10мл №10  
Раствор для инъекций 1 г/5мл №5

Нормализация метаболизма – ключ к здоровью организма

ПЕРИНАТОЛОГИЯ  
ПЕДИАТРИЯ  
КАРДИОЛОГИЯ  
НЕФРОЛОГИЯ

Оригинальный препарат европейского качества,  
воздействующий на ключевые процессы обмена  
веществ

Произведён в соответствии со стандартом GMP

Эффективность и безопасность доказана более  
чем 40-летним опытом применения во всём  
мире

Показан с первых дней жизни

 sigma-tau

Представительство в России:  
127018, г. Москва,  
2-ой Вышеславцев пер., д. 17  
Тел.: +7 499 973 50 32  
Факс: +7 499 978 67 52



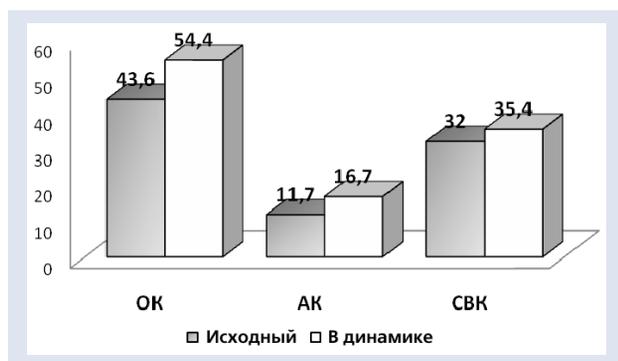


Рисунок. Динамика содержания некоторых карнитинов (в мкмоль/л) в крови детей раннего возраста после лечения карнитином.

ОК — общий карнитин; АК — ацилкарнитины; СВК — свободный карнитин.

шей карнитин (в течение 1 мес), наиболее существенные изменения у детей основной группы выявлены в содержании общего карнитина, ацилкарнитинов (суммарно) и свободного карнитина. В группе сравнения уровень вышеперечисленных показателей оставался в пределах исходных значений. По-видимому, эти данные могут свидетельствовать о положительном влиянии дополнительного введения L-карнитина на метаболизм детей раннего возраста, однако отсутствие у них выраженных признаков карнитиновой недостаточности обуславливает незначительную динамику в уровне карнитинов при примененном курсе лечения.

О положительном влиянии дополнительного приема препаратов L-карнитина сообщалось в ряде исследований. В частности, в 1990 г. В. Melegh опубликовал итоги наблюдения за недоношенными детьми [10]. Сходные с нашими наблюдениями данные по эффек-

тивности препаратов на основе L-карнитина были описаны в работе Е.С. Кешишян и Г.А. Алямовской. Авторы при обследовании 200 недоношенных детей без признаков органического поражения ЦНС с массой тела при рождении менее 1500 г отметили у них улучшение физического и психомоторного развития на фоне приема L-карнитина. Благоприятный эффект был особенно выражен у детей с массой тела при рождении менее 1000 г: положительная динамика массы тела, показателей в речевой, познавательной и эмоциональной сферах, восстановление мышечного тонуса [11].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, применение препарата карнитен у детей раннего возраста с задержкой темпов физического и психомоторного развития может быть оправдано, так как это способствует нормализации таких характеристик, как сон и аппетит, а в ряде случаев сопровождается положительной динамикой массы тела. Можно предположить положительное влияние препарата на карнитиновый обмен, что подтверждается некоторым увеличением в крови уровня общего карнитина и ацилкарнитинов. Изменения остальных показателей карнитинового обмена имеют различную направленность, что требует специальных дополнительных исследований для уточнения их значения в метаболических процессах.

Применение препарата карнитен не приводит к каким-либо негативным реакциям у детей раннего возраста. Несмотря на полученные результаты, тем не менее, требуются исследования с более длительным периодом наблюдения за детьми и, вероятно, с увеличением сроков применения препарата для достижения выраженного клинического эффекта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ленинджер А. Основы биохимии / Под ред. В.А. Энгельгардта. М.: Мир, 1985.
2. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. М.: «Наука», 2002. 479 с.
3. Luft R. The development of mitochondrial medicine // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1994. Vol. 91. P. 8731—8738.
4. Копелевич В.М. Чудо Карнитина. М.: Генезис, 2003. 80 с.
5. Löster H. Carnitin and cardiovascular diseases. Ponte Press Verlags-GmbH, Bochum, 2003.
6. Сухоруков В.С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии // Рациональная фармакотерапия. 2007. № 2. С. 40—47.
7. Brass E.P., Adler S., Sietsema K.E. et al. Intravenous L-carnitine increases plasma carnitine, reduces fatigue, and may preserve exercise capacity in hemodialysis patients // Am. J. Kidney Dis. 2001. Vol. 37. P. 1018—1028.
8. Schreiber B., Lewis V. Management of carnitine deficiency in ESRD patients undergoing dialysis: challenges and considerations // Dialysis & Transplantation. 2001. Vol. 30. P. 207—212.
9. Winter S.C., Szabo-Aczel S., Curry C.J. et al. Plasma carnitine deficiency // Am. J. Dis. Child. 1987. Vol. 141. № 6. P. 660—665.
10. Melegh B. Carnitine supplementation in the premature // Diol. Neonate. 1990. Suppl. 1. P. 93—106.
11. Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Перспективы применения L-карнитина у недоношенных маловесных детей. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2002. С. 178—179.

Поступила 25.03.10