



Т.Е. Попова, З.П. Андросова, Н.В. Борисова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ КАРНИТИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Медицинский институт Якутского государственного университета,
Республиканская больница №1 - Национальный центр медицины,
г. Якутск

Л-карнитин — это витаминоподобное вещество, близкое по своему строению к аминокислотам и холину. Оно впервые было обнаружено в начале XX в. в экстракте из мышц млекопитающих, затем в многочисленных исследованиях была установлена его важная роль в процессе окисления длинноцепочных жирных кислот. Л-карнитин является переносчиком жирных кислот из цитозоля в митохондрии, в которых и происходит их β -окисление с высвобождением большого количества энергии. Отмечен высокий уровень карнитина в структурах мозга с разной функциональной нагрузкой (гипоталамус, мозжечок, кора, спинной мозг и др.) на фоне его низкого содержания в других тканях и плазме крови [2, 4, 10]. В начальной стадии развития нервной системы карнитин является нейротрансмиттером и, имея большое структурное сходство с ацетилхолином [15], по-видимому, сам выполняет его функции в организме плода. Синтез карнитина в мозге взрослого человека идет на низком уровне, и его потребление ограничено [3, 6, 11, 13].

Карнитин синтезируется в цитоплазме клеток, в том числе и нейронов, по отросткам которых, с помощью “концентрационных транспортных механизмов”, поступает к месту своей метаболической и нейротрофической ответственности, где выполняет свои функции на клеточном, тканевом и органном уровнях.

Применение карнитина хлорида в неврологической практике у взрослых началось в 1986 г. после того, как была разработана инъекционная форма препарата и выявлена его высокая эффективность при лечении добровольцев, больных с инсультом [7, 8]. Препарат прошел клинические испытания, и с 1993 г. инъекционная форма в виде 10% раствора карнитина хлорида (аплегин) разрешена к практическому использованию как “средство метаболической терапии” (Приказ МЗ РФ №59 от 1 апреля 1993 г.).

При лечении аплегином (карнитина хлоридом) больных с острым ишемическим инсультом и другими заболеваниями нервной системы было отмечено значительное ускорение темпов и степени восстановления нарушенных неврологических функций. Авторы считают, что карнитин также способствует активизации процессов репарации и обладает мощным нейротрансмиттерным действием, при этом какого-либо побочного действия и токсического влияния карнитина в использованных дозах (до 45 мг/кг в сут) не наблюдалось.

Материалы и методы

Нами был исследован метаболизм газов путем сравнения их напряжения в капиллярной и венозной

Резюме

Представлены результаты лечения карнитина хлоридом больных в остром периоде ишемического инсульта, а также детей до 1 года в остром периоде перинатального поражения ЦНС и нейроинфекцией. Показано, что карнитина хлорид обладает прямым антигипоксическим действием, вызывая нормализацию газового и энергетического метаболизма. На фоне применения данного препарата отмечается более полное и быстрое восстановление нарушенных неврологических функций.

T.E. Popova, Z.P. Androsova, N.V. Borisova

MODERN ASPECTS OF USING KARNITIN IN CLINICAL MEDICINE

Medical institute of Yakut state university, Republican hospital №1, National Medical Center, Yakutsk

Summary

We presented the results of treatment by Karnitin chloride of the patients with acute stage of ischemic stroke and children under 1 year old with acute stage of perinatal damage of the central nervous system and neuroinfection. Karnitin chloride was shown to have a direct antihypoxic effect and it normalizes gas and energy metabolism. This medication has led to a more complete and rapid recovery from neurological disorders.

крови здоровой и парализованной руки у 36 больных с ишемическим инсультом, которые на фоне базисной терапии получали карнитина хлорид (аплегин) по следующей схеме: 10,0 мл препарата (15 мг/кг веса в пересчете на карнитин) растворяли в 400,0 мл физиологического раствора и вводили внутривенно капельно через каждые 10-12 ч в течение 3 дней. Всего на курс больные получали до 6 г карнитина хлорида.

Следующую группу исследования составили дети (21 ребенок) в возрасте до 1 года. Всего было выделено 2 группы детей: 1 группа — дети в остром периоде перинатального поражения ЦНС, 2 группа — дети с нейроинфекциями. Проводилась оценка задержки психомоторного развития по шкале Журба. Карнитина хлорид 10% применялся внутривенно в дозе 40-50 мг/кг/сут на 0,9% физиологическом растворе в два приема через инфузомат фирмы “Frezenius”. Всем детям в остром периоде была проведена оценка газового состава крови.

Результаты и обсуждение

Клинический эффект в виде регресса неврологических симптомов наблюдался после введения аплегина (карнитина хлорида) у всех больных. Уменьшение общемозговой симптоматики начиналось через 6-8 ч после первого введения препарата. На 3 сут появлялись движения или увеличивался объем движений в паретичных конечностях. Повышение мышечного тонуса отмечалось позднее (на 4 сут). Больные начинали сидеть в постели уже в конце первой недели, на 21 сут стоять и даже ходить с посторонней помощью, улучшение речевой продукции отмечалось в среднем на 7 сут.

У взрослых больных в первые сутки на фоне общей гипоксемии (напряжение кислорода в капиллярной крови уменьшено на 26,3% в парализованной руке и на 18% в здоровой, по сравнению с нормой в основной группе) наблюдалось меньшее потребление кислорода тканями ($\Delta pO_2=2,8$) на стороне паралича за счет большего угнетения здесь процесса диссоциации оксигемоглобина, о чем свидетельствует высокая степень оксигенации венозной крови. Уменьшение потребления кислорода тканями сопровождалось общим выраженным угнетением аэробных метаболических процессов, особенно на стороне паралича, на что указывают при сохранности внешнего дыхания уменьшение продукции CO_2 и уменьшение транспорта углекислоты (ΔpCO_2 на 90% в парализованной руке и на 24,5% в здоровой по сравнению с нормой).

После введения карнитина (аплегина) уже через 10-12 ч начинался рост продукции углекислоты (ΔpCO_2 6,0 мм рт. ст.) в условиях сохраняющейся гипоксемии, сопровождавшийся увеличением потребления кислорода тканями. При этом наблюдалась прогрессивно уменьшающаяся степень оксигенации венозной крови. Этот факт свидетельствует о том, что обеспечение кислородом тканей под действием карнитина (аплегина) в условиях гипоксемии происходит качественно за счет более полной диссоциации оксигемоглобина, что подтверждает значительное и быстрое уменьшение оксигенации венозной крови. Следует подчеркнуть, что пусковым моментом активации аэробных метаболических процессов при лечении карнитином у больных данной группы было увеличение продукции CO_2 на фоне общей гипоксии. Следует также отметить тот факт, что процесс восстановления нарушенных неврологических функций начинается позднее, в наших наблюдениях через 2-3 сут после активации аэробного метаболизма. Следовательно, более быстрое и полное восстановление нарушенных функций головного мозга при лечении карнитином во многом связано с нормализацией газового и энергетического метаболизма, то есть с прямым антигипоксическим действием препарата.

Карнитина хлорид (аплегин) применялся в терапии тяжелых поражений ЦНС у детей 1 года жизни. Обследован 21 больной до 1 года с различной патологией ЦНС, получивший в остром и восстановительном периодах 10% карнитина хлорид (аплегин). Результаты исследования показали, что наиболее перспективным является применение карнитина хлорида (аплегина) в остром периоде гипоксического и инфекционного поражений головного мозга. Пролече-

но 5 новорожденных в острой стадии перинатального поражения ЦНС тяжелой степени (1 группа) и 5 больных с нейроинфекцией (2 группа). В 1 группе возраст детей составил от 7 до 14 сут. Средний возраст — 10 сут. Ведущим этиологическим фактором была асфиксия и родовая травма. Состояние при рождении у 4 было крайне тяжелое, у 1 — тяжелое. Оценка по Апгар составляла 1/3-4/5 баллов. Тяжесть была обусловлена общемозговой, очаговой неврологической симптоматикой. Всем детям восстановлена жизнедеятельность в условиях ИТАРН. По жизненным показаниям 4 новорожденных находились на ИВЛ. Одному больному в дальнейшем произведена трахеостомия. По литературным данным, неонатальная смертность при асфиксии при оценке Апгар 0-3 балла на 1 мин составляет 5,6%. У всех выживших развивается ДЦП.

Глубокое угнетение нервной системы проявилось комой I у 2 и сопором — у 3 больных. Одним из критериев диагностики было отсутствие безусловных рефлексов у всех детей. Судороги имели тонический характер у 2 детей, тонико-клонический — у 3 больных.

Оценка газового состава крови показала наличие умеренного ацидоза у всех новорожденных. Сознание восстановлено у двоих на 2-4 сут, у одного больного на 13 сут, у 2 детей наблюдался переход в вегетативное состояние. Судороги купированы у 2 больных на 5 и 19 сут, у 3 детей судороги взяты под медикаментозный контроль. К 6-8 дню появилась спонтанная двигательная активность у 4 больных. Все дети переведены на 2 этап выхаживания новорожденных.

Во 2 группу вошли 5 детей с неонатальным и постнатальным менингитом, менингоэнцефалитом. Средний возраст заболевших — 5,3 мес. Этиологическим фактором развития нейроинфекции являлись вирусная, бактериальная инфекции. У двоих был неонатальный менингоэнцефалит в возрасте до 1 мес. Оценка по шкале Апгар у всех детей выше 6-7 баллов.

Во всех случаях заболевание имело острое начало. Состояние в момент заболевания было крайне тяжелое (3), тяжелое (2). Общемозговая симптоматика проявилась нарушением сознания, судорогами. Находился в коме I — 1 ребенок, в сопоре — 3 ребенка. Ликворологическое исследование обнаружило у всех больных нейтрофильный цитоз, повышенное содержание белка. Полная санация ликвора достигнута на 30-46 день лечения. Течение нейроинфекций у 4 детей было подострое. У больного с отогенным менингитом было атипичное течение на фоне агаммаглобулинемии.

Благоприятный исход наступил у всех детей: Последствиями явились негрубая задержка психомоторного развития у 3 детей (оценка по шкале Журба 13-22 балла), у 2 детей сформировалась выраженная задержка развития (оценка по шкале Журба ниже 13 баллов). По данным литературы, летальность при тяжелых формах бактериального менингита достигает 30-60%, неонатальная смертность — до 47%.

Выводы

Применение карнитина является эффективным методом лечения тяжелых поражений ЦНС. Изучение свойств и влияния карнитина (аплегина) на метабо-

лические процессы, и прежде всего энергопродукцию, в клинической медицине является перспективным.

Л и т е р а т у р а

1. Гусев Е.И., Кузин В.М., Авакумов В.М. и др. Средство для лечения острых нарушений мозгового кровообращения: Заявка на изобретение №4127288 от 11.08.1986 г., М.

2. Гусев Е.И., Кузин В.М., Колесникова Т.И. и др. Метаболическая защита мозга карнитином (аплегин): Метод. рек. МЗ РФ №2000/266. М., 2001. 14 с.

3. Кругликова-Львова Р.П., Смирнова Т.И., Алексеева Ж.П. Новое в биохимии и физиологии витаминов и ферментов. М., 1972. С. 31-41.

4. Кузин В.М., Колесникова Т.И. Тез. докл. VIII Всерос. съезда неврологов. Н.Новгород, 1995. С. 255.

5. Кузин В.М., Колесникова Т.И. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999. Т.99. №7. С. 27-32.

6. Кузин В.М., Колесникова Т.И., Попова Т.Е. // Гипоксия, механизмы, адаптация, коррекция: Мат-лы II Всерос. конф. М., 1999. 5-7 окт. С. 37.

7. Лебкова Н.П. // Клинические и патогенетические проблемы нарушений клеточной энергетики (митохондриальная патология): Мат-лы I Всерос. конф. М., 17-18 ноября, 1999. С. 35-36.

8. Соколова Т.П., Прохорова А.И. Нейрохимия. 1983. Т. 2. №1. С. 72-83.

9. Франкштейн С.И., Сергеева З.Н. Саморегуляция дыхания в норме и патологии М.: Медицина, 1966.

10. Яковлева Т.В., Назаревская Г.Д., Саворова О.Б. и др. // Вопросы питания. 1982. №4. С. 49-52.

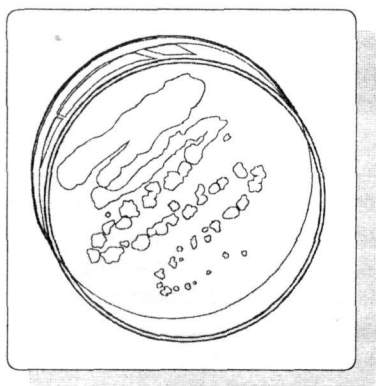
11. Aureli T., Di Cocco M.E., Capuani J., et al. Neurochem. Res., 2000. Mar 25(3). P. 395-399.

12. Bohmer T., Molstad P. Acad. Press. New-York, 1980. P. 73-79.

13. Broquist H.P. Fed. Proc. 1982. 41, №12. P. 1840-1842.

14. Fariello R.J., Zuman E., Jolden J.T. et al. Neuropharmacology. 1984. Vol. 23, №5. P. 585-588.

15. Frenkel R.A., Denis J., McCarry H. Carnitine, biosynthesis, metabolism and functions New-York, 1980. P. 356.



УДК 616.831.9 - 002.155.3] - 053.2

Е.С. Новик, В.П. Молочный, О.А. Лебедько, Г.Г. Обухова,
Г.П. Березина

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ЛИКВОРЕ У ДЕТЕЙ С ГНОЙНЫМИ МЕНИНГИТАМИ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
г. Хабаровск

Свободнорадикальное окисление (СРО) является нормальным метаболическим процессом, широко представленным во всех органах и тканях живых организмов. Влияние процессов СРО на организм человека проявляется в обновлении состава и поддержании физико-химических свойств мембран, участии в энергетических процессах, регуляции клеточного деления и синтеза биологически активных веществ [2, 5]. В нормально функционирующих клетках содержание продуктов свободнорадикального окисления находится на крайне низком уровне, несмотря на обилие субстратов, в связи с наличием достаточно мощной многоступенчатой системы антиоксидантной антирадикальной защиты (АОРЗ).

Нарушение сбалансированного состояния между процессами СРО и активностью АОРЗ приводит к активации СРО в биологических мембранах, что сопровождается расстройством функций клеток, становится пусковым моментом патобиохимических изменений [4-7].

Активация свободнорадикального окисления в мозге описана при различных церебральных патологиях: ишемии, черепно-мозговой травме, субарахноидальных кровоизлияниях, деменции, эндогенных психозах и др. [8-10, 13]. Однако в доступной нам литературе сведения о свободнорадикальной активности ликвора при гнойных менингитах у детей ограничены [3]. Цель исследования состояла в изучении про-