

Перспективы метаболической терапии критических состояний

И. Н. Пасечник, Е. И. Скобелев

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

Цель обзора: обсуждение возможностей метаболической терапии у больных в критических состояниях.

Основные положения. В статье подчеркивается, что патогенез полиорганной недостаточности у пациентов при жизнеугрожающей патологии связан с гипоксическими изменениями в тканях. Излагаются теоретические и экспериментальные предпосылки применения L-карнитина у больных в критических состояниях. Подробно описываются клинические эффекты L-карнитина при целом ряде критических состояний, в том числе при септическом шоке, остром инфаркте миокарда, цереброваскулярной патологии, почечной недостаточности.

Заключение. Карнитин играет важную роль в энергетическом обеспечении клеток организма человека в нормальных условиях и при заболеваниях. При целом ряде жизнеугрожающих состояний отмечен дефицит L-карнитина вследствие его повышенного потребления и теперь, что обосновывает целесообразность применения препаратов L-карнитина при критических состояниях.

Ключевые слова: критические состояния, полиорганная недостаточность, L-карнитин.

Future of Metabolic Treatment in Critical-Care Medicine

I. N. Pasechnik, E. I. Skobelev

Central State Medical Academy at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

Objective of the Review: To discuss the possibilities of metabolic treatment to help critically ill patients.

Key Points: In patients with life-threatening conditions, the pathogenesis of multi-organ failure is related to hypoxia-induced tissue changes, the authors show. They provide theoretical and experimental data that support the use of L-carnitine to treat critically ill patients. The paper includes a detailed description of L-carnitine's clinical effects when it is used in a number of critical conditions, such as septic shock, acute myocardial infarction, cerebrovascular disorders, and renal failure.

Conclusion: Both in normal and abnormal conditions, carnitine plays an important role in providing cells with energy. Many life-threatening conditions are associated with L-carnitine deficiency, which is resulted from its enhanced intake and increased loss. This supports the use of L-carnitine in critical conditions.

Keywords: critical conditions, multi-organ failure, L-carnitine.

Под термином «критическое состояние» (КС) понимают состояние пациента, при котором необходима коррекция жизненно важных функций организма человека или замена их в общей системе интенсивного лечения [8]. Проявления КС, как правило, неспецифичны, т. е. сходные и однотипные нарушения функций отдельных органов или деятельности целых систем организма возникают и развиваются под воздействием различных этиологических факторов. Отмечено, что при септическом шоке, у больных с острым коронарным синдромом, инсультом, массивной кровопотерей, разлитым гнойным перитонитом или деструктивным панкреатитом, ожогами, отравлениями и другой патологией возникают схожие синдромы. Это может быть острая недостаточность кровообращения, острый респираторный дистресс-синдром, коматозное состояние, различные варианты печеночной и почечной недостаточности и т. д. Возникновение синдромов, как правило, не связано с характером заболевания, от вида патологии скорее зависят сроки и частота их возникновения. Поэтому в основу рассмотрения КС в современной медицине положен синдромный подход.

Кроме того, при КС, как правило, не наблюдается возникновение одного изолированного синдрома, состояние «критического» больного характеризуется комплексом патологических синдромов. Обычно выявляются признаки несостоятельности не одного, а нескольких органов или поражение различных звеньев физиологических систем. Например, система транспорта кислорода может нарушаться не только в результате повреждения легких, но и вследствие недоста-

точности кровообращения либо патологических изменений метаболизма. При острой печеночной недостаточности в результате поражения печени возникает не только глубокое расстройство метаболических функций, но и нарушение нервной деятельности. Для описания состояния поражения органов и систем при КС в литературе появился термин «полиорганная недостаточность» (ПОН). Важно подчеркнуть, что большинство пациентов в КС умирает не от острых катастроф, а от проявления недостаточности многих органов.

На начальных этапах развития КС поражения органов и систем носят функциональный характер и, как правило, бывают обратимыми при проведении патогенетически обоснованной терапии. Далее вследствие прогрессирования основного заболевания или неадекватной терапии поражение органов и систем принимает деструктивный характер, и прогноз основного заболевания становится сомнительным. Профилактические мероприятия при КС бывают гораздо эффективнее, чем лечебные.

Патогенез возникновения и течения ПОН крайне сложен и до конца не ясен. Важнейшим этиологическим фактором полиорганной дисфункции является гипоксия, развивающаяся вследствие нарушений микроциркуляции, интоксикационных расстройств и иммунного конфликта. В условиях гипоксии происходит переключение с аэробного на анаэробный путь синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) — основного источника энергии в организме человека. Анаэробный путь менее эффективен с точки зрения получения энергетических субстратов и приводит к накоплению большого количества

Пасечник Игорь Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ, 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: pasigor@yandex.ru

Скобелев Евгений Иванович — к. м. н., доцент, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ, 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: scobelev@hotmail.com

молочной кислоты и развитию внутриклеточного ацидоза. Восстановление перфузии и доставки кислорода к ранее ишемизированным тканям сопряжено с феноменом реперфузионных повреждений, который связан с генерацией активированных форм кислорода (АФК). АФК способны повреждать как внутриклеточные структуры (митохондрии, ДНК и т. д.), так и мембраны клетки. Стоит заметить, что в условиях гипоксии происходит активация множества систем (кининовой, комплемента, коагуляции), а также периферических клеток крови — нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, макрофагов. При этом наблюдается выброс большого количества крайне агрессивных медиаторов, что образно рассматривается как «метаболическая анархия». Вот почему вопросам метаболической терапии при КС в последнее время уделяется пристальное внимание. Отдельной темой обсуждения коррекции нарушений обмена веществ при ПОН является использование L-карнитина ввиду его многокомпонентного влияния на метаболические процессы.

Карнитин — природное вещество, близкое к витаминам группы В (витамин В₇), — впервые было выделено из мышечной ткани в 1905 г. отечественными учеными В. С. Гулевичем и Р. П. Кримбергом. В 1927 г. посредством лабораторного синтеза была установлена его химическая структура. Биологической активностью обладает L-изомер карнитина, или L-карнитин (левокарнитин), который частично образуется в организме, а частично поступает с пищей. В 1958 г. L-карнитин был синтезирован в лабораторных условиях, и это послужило мощным стимулом для изучения его эффектов. В 1980-е годы L-карнитин стал коммерчески доступным, с тех пор отмечается рост числа публикаций о его влиянии на метаболизм при различных заболеваниях [1, 3].

Востребованность L-карнитина связана с его участием в энергетических процессах, протекающих в митохондриях. Основная метаболическая функция L-карнитина — транспорт длинноцепочечных жирных кислот через митохондриальную мембрану. В митохондриях они подвергаются β-окислению и дальнейшему метаболизму с образованием АТФ. Причем интенсивность синтеза АТФ зависит от скорости поступления жирных кислот внутрь митохондрий. Ключевым участником этого процесса является L-карнитин, который выступает в роли челнока, перенося длинноцепочечные жирные кислоты через мембрану. Таким образом, от содержания L-карнитина в клетках зависит эффективность энергетического обмена с участием жиров [21]. Кроме того, L-карнитин включен в модуляцию внутриклеточного гомеостаза кофермента А в матриксе митохондрий, дезинтоксикацию избытка уксусной и ряда других органических кислот, а также принимает участие в гликолизе, обмене кетоновых тел и холина [27]. Важно заметить, что D-форма карнитина, а также смесь D- и L-изомеров токсичны, поэтому в клинике можно использовать только L-карнитин [10].

В нормальных условиях L-карнитин содержится во всех органах, в особенно больших количествах — в тканях, требующих высокого энергетического обеспечения: в мышцах, миокарде, мозге, печени и почках. Потребность в L-карнитине у взрослых людей при обычных обстоятельствах варьирует от 200 до 500 мг/сут, а в условиях стресса и патологических состояний может увеличиваться в несколько раз. За счет эндогенного синтеза обеспечивается около 10% потребности в L-карнитине [10]. В России L-карнитин представлен в виде лекарственного средства Элькар (компания ПИК-ФАРМА), которое выпускается как для приема *per os*, так и для парентерального введения, что особенно важно для больных в КС.

Недостаточность L-карнитина может иметь различные причины. Врожденный дефицит связан с генетически детерминированным аутосомно-рецессивным дефектом L-карнитина, что проявляется резкой мышечной слабостью и гипотонией, тяжелой кардиомиопатией, жировой дистрофией печени и почек. Вторичный дефицит встречается гораздо чаще и обусловливается как недостаточным поступлением с пищей, так и повышенным потреблением при заболеваниях [1, 12, 20].

Участие L-карнитина в процессах энергообмена клетки, а также подтвержденное экспериментальными данными снижение его уровня при целом ряде синдромов и заболеваний (ИБС, шок, почечная/печеночная недостаточность и т. д.) послужили основаниями для широкого использования L-карнитина в клинической практике [23–25].

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Наиболее известной работой, продемонстрировавшей эффективность L-карнитина при остром инфаркте миокарда (ОИМ), является рандомизированное двойное слепое многоцентровое плацебо-контролируемое исследование CEDIM-2, выполненное в Италии [26]. Изначально для достижения целей исследования планировалось набрать 4000 больных ОИМ, однако из-за недостаточной скорости набора пациентов число участников было снижено до 2300 человек. Все больные получали лечение ОИМ в соответствии со стандартами. Тромболизис был проведен в 78% случаев в контрольной группе (с применением плацебо) и в 76,9% случаев — в основной (с использованием L-карнитина), внутрикоронарное вмешательство выполнялось соответственно в 10,9% и 11,9% случаев. Плацебо или L-карнитин назначали внутривенно по 9 г/сут в течение 5 дней, далее *per os* по 4 г/сут. Основной комбинированной конечной точкой являлась частота развития сердечной недостаточности или летального исхода, дополнительной точкой — смертность в течение 5 дней. За 6 месяцев в контрольной и основной группах умерли соответственно 75 и 67 больных. Разница в показателе летальности за этот период составила 12% и не имела статистической значимости ($p = 0,26$). Однако летальность в первые 5 дней была значимо ниже в группе L-карнитина в сравнении с плацебо (2,3% и 3,8% соответственно, $p = 0,041$). Таким образом, авторы получили данные о снижении ранней смертности у пациентов с ОИМ. Следует отметить, что по предварительным расчетам, выполненным до начала исследования, для получения статистически значимых различий в достижении первичной конечной точки (снижение летальности на 20% в течение 6 месяцев) требовалось набрать не менее 4000 больных. В целом исследование дало положительный результат — снижение ранней летальности от ОИМ при добавлении L-карнитина к стандартной терапии.

Отечественные ученые исследовали эффективность L-карнитина (Элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения, компания ПИК-ФАРМА) у пациентов с ОИМ передней локализации (критерий включения — снижение фракции выброса (ФВ) менее 40%) [9]. Контрольную группу составили 24 пациента со стандартным лечением, основную — 35 пациентов, которым помимо этого ежедневно в течение 5 дней проводили внутривенные инъекции L-карнитина по 500–1000 мг в 100 мл физиологического раствора. В результате исследования было установлено, что у больных, получающих L-карнитин, средняя длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) имеет тенденцию к снижению по сравнению с контролем, а ФВ ЛЖ к 5–7-м суткам от начала введе-

ния препарата ускоренно нарастает относительно таковой у пациентов контрольной группы: рост с $35,5 \pm 0,9\%$ до $45,4 \pm 1,2\%$ против роста с $35,8 \pm 0,7\%$ до $40,1 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$). Выявлен дозозависимый эффект L-карнитина — статистически значимая положительная корреляция суммарной дозы препарата, полученной каждым пациентом, с ФВ ЛЖ, повторно определенной на 5–7-е сутки заболевания ($r = 0,67$; $p < 0,05$). Механизм действия L-карнитина авторы объясняют наличием у него кардиопротективных мембраностабилизирующих свойств, что подтверждается ускоренным снижением средней активности кардиоспецифических ферментов крови — МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК) на 3–5-е сутки заболевания ($p < 0,05$), а также общей КФК ($p < 0,05$) и тропонина Т ($p < 0,01$).

Положительное влияние L-карнитина на течение ОКС продемонстрировано М. Г. Глезер и соавт. [4–6]. В двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование были включены 58 больных с ОКС [6]. Пациентам первой группы в течение 3 суток внутривенно назначали L-карнитин (Элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения, компания ПИК-ФАРМА) по 2 г 2 раза в сутки, далее в течение 11 дней — по 2 г/сут; больным второй группы — плацебо. У всех больных на 1–3-и сутки и на 12–15-е сутки от момента поступления в стационар оценивали структурные и функциональные показатели сердца при проведении ЭхоКГ. Введение L-карнитина на протяжении 12–15 дней приводило к статистически значимому уменьшению конечно-систолического и конечно-диастолического объемов сердца (КСО и КДО: $p = 0,04$ и $p < 0,001$ соответственно), в то время как при введении плацебо значимо увеличился КДО ($p = 0,0004$), а изменение КСО не имело статистической значимости. Наряду с этим у больных со сниженной ФВ ЛЖ при назначении L-карнитина регистрировали ее возрастание. При выполнении тканевой доплерографии обнаружили, что L-карнитин, в отличие от плацебо, улучшает скорость движения отдельных сегментов ЛЖ, это свидетельствовало о более раннем восстановлении его сократительной функции. На основании полученных данных авторами сделан вывод, что применение L-карнитина уменьшает выраженность постинфарктного ремоделирования сердца [6].

Кроме того, у этих же пациентов изучили влияние L-карнитина на скорректированный интервал QT (QT_c) и дисперсию QT_c . Известно, что увеличение QT_c рассматривается как маркер неблагоприятного прогноза, а рост дисперсии QT_c отражает электрическую нестабильность миокарда, которая может явиться субстратом для возникновения угрожающих жизни аритмий при ОКС. Добавление L-карнитина к стандартной терапии ОКС уже на 2-й день статистически значимо уменьшило выраженность дисперсии QT_c , и к 12–14-м суткам снижение дисперсии QT_c составило $-46,9 \pm 12,4\%$, тогда как в группе больных, получавших только стандартную терапию, снижение было значимо меньше: $-19,3 \pm 28,3\%$ ($p < 0,000$), — т. е. внутривенное введение L-карнитина в ранние сроки ОКС ускорило процессы восстановления региональной однородности реполяризации желудочков [4]. В целом в группе L-карнитина наблюдали снижение QT_c к 12–14-му дню терапии с $457,5 \pm 39,5$ мс до $413,2 \pm 30,5$ мс ($p < 0,0001$), при назначении плацебо динамика не достигала статистической значимости. У пациентов с исходным QT_c более 400 мс снижение интервала было значимым в обеих группах, но в группе L-карнитина оно регистрировалось с первых суток, а в группе плацебо — с седьмых. При исходном QT_c менее 400 мс значимое снижение QT_c отмечалось лишь в группе

L-карнитина, где оно начиналось с 7-х суток. Таким образом, по данным исследования, внутривенное назначение больным с ОКС L-карнитина приводит к уменьшению интервала QT_c , который рассматривается как маркер неблагоприятного исхода заболевания [5].

Обобщая результаты публикаций, посвященных применению L-карнитина у пациентов с ОКС, необходимо отметить его положительный эффект в ранние сроки терапии и хорошую переносимость.

МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ

Наличие у L-карнитина антиоксидантных свойств и способности предотвращать апоптоз оказалось полезным для больных с мозговым инсультом. В открытом параллельном проспективном сравнительном контролируемом рандомизированном исследовании изучали эффективность различных схем назначения L-карнитина в сравнении с плацебо [2]. Больным первой группы L-карнитин (Элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения, компания ПИК-ФАРМА) в течение 10 дней вводили внутривенно в дозе 1000 мг/сут за два приема, далее переходили на пероральное применение, во второй группе применяли L-карнитин в дозе 3000 мг/сут (по 1500 мг 2 раза в день) внутривенно 10 дней с последующим переходом на прием *per os*, в контрольной группе L-карнитин не назначали. Тяжесть и течение инсульта оценивали на основании клинических признаков, баллов по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale — шкала инсульта Национального института здоровья США), индекса Бартелла, данных МРТ. Все пациенты получали максимально унифицированную терапию в соответствии с рекомендациями Европейской организации по проблемам инсульта (European Stroke Network).

В результате исследования удалось установить, что применение L-карнитина в качестве нейропротектора начиная с первых суток заболевания позволяет уменьшить сроки восстановления пациентов, а следовательно, способствует более быстрой их активизации и уменьшению количества осложнений, связанных с длительной вынужденной иммобилизацией [2]. Наиболее выраженный регресс неврологической симптоматики и наиболее полное функциональное восстановление отмечались у пациентов с кардиоэмболическим инсультом. По мнению авторов, это связано с выраженным кардиопротективным действием L-карнитина. Улучшая метаболизм миокарда, он способствует поддержанию адекватной системной гемодинамики у пациентов с кардиальной патологией. Выбранный способ его введения (внутривенно в течение первых 10 суток с последующим переходом на внутренний прием) показал достаточную эффективность. При этом существенного различия между дозами 1 и 3 г/сут выявлено не было. Вероятно, это связано с избыточностью дозы 3 г/сут, можно предположить, что доза L-карнитина 1 г/сут является необходимой и достаточной для пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

ОСТРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Интересными представляются данные о применении L-карнитина (Элькар раствор для внутривенного и внутримышечного введения, компания ПИК-ФАРМА) на догоспитальном этапе у больных с острой формой патологии ЦНС [7]. В исследование включили пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторными ишемическими атаками (ТИА) и другими острыми

ми цереброваскулярными поражениями (ОЦВП), если они сопровождались какой-либо формой угнетения сознания или астеновегетативными расстройствами на фоне соматической патологии. В группе L-карнитина ОНМК диагностировали у 67 больных, ТИА — у 12, другую ОЦВП — у 16 человек. В контрольной группе соотношение нозологий по числу больных составляло 48 : 9 : 19. L-карнитин на догоспитальном этапе назначали в дозе 1000 мг внутривенно на физиологическом растворе, в дальнейшем рекомендовали принимать внутрь. Эффективность терапии L-карнитином оценивали на основании объективных (гемодинамика, неврологическая симптоматика) и субъективных данных (жалобы, изменение поведенческих реакций и эмоциональные проявления).

В результате исследования у 52,6% больных группы L-карнитина наблюдали очевидный положительный эффект, у 17,9% — умеренно положительный, у 29,5% изменений в состоянии не было [7]. В контрольной группе динамики в неврологической симптоматике и психоземotionalном статусе не зафиксировали. При детальном анализе наилучший эффект от L-карнитина выявили у пациентов с угнетением сознания в виде оглушения или сомноленции; у больных в коматозном состоянии статистически значимых улучшений в состоянии пациентов не обнаружили. В заключение авторы делают вывод о целесообразности использования L-карнитина у больных с ОЦВП на догоспитальном этапе с последующим продолжением его приема.

СЕПСИС

Имеется опыт успешного применения L-карнитина при сепсисе с обнадеживающими результатами исследований. Еще в 1991 г. была опубликована работа, свидетельствующая о положительном влиянии этого лекарственного средства на показатели гемодинамики и оксигенацию при ПОН [15].

В исследовании, представленном в 2014 г., приводятся данные о результатах изучения эффективности L-карнитина в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у больных септическим шоком [22]. У всех пациентов выраженность ПОН, оцененная по шкале SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment Score — шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом), превышала 5 баллов. Пациентам первой группы при поступлении в ОРИТ внутривенно болюсно вводили 4 г L-карнитина в течение 2–3 минут, далее 8 г в 1000 мл физиологического раствора в течение 12 часов; больным второй группы — плацебо. Первичной целью исследования считали снижение выраженности ПОН по шкале SOFA на 2 балла через 24 часа от начала терапии, вторичной целью — выживаемость пациентов.

Через 24 часа тяжесть состояния снизилась на 2 балла у 7 из 16 пациентов в группе L-карнитина и у 8 из 15 больных в группе плацебо ($p = 0,59$), через 48 часов эти показатели составили соответственно 10/16 и 7/15 и тоже не имели статистически значимых различий ($p = 0,37$) [22]. Однако показатели 28-дневной летальности были значимо ниже в группе L-карнитина: 4/16 против 9/15 ($p = 0,048$). Летальность в течение года по группам не различалась ($p = 0,06$). Серьезных побочных эффектов при назначении L-карнитина в исследовании не выявлено. Авторы считают обнадеживающим снижение 28-дневной летальности у больных септическим шоком и предлагают провести исследования эффективности L-карнитина с включением большего числа пациентов.

ПОЧЕЧНАЯ И ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

У больных с печеночной недостаточностью, развившейся на фоне цирроза печени, был выявлен дефицит L-карнитина. Одновременно у всех пациентов регистрировали признаки печеночной энцефалопатии различной выраженности. В клинических исследованиях установлено, что назначение L-карнитина сопровождается снижением степени печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени [13, 18]. Эффективность L-карнитина была изучена также в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 24 пациентов с печеночной комой [19]. Больным первой группы ($n = 13$) назначали L-карнитин внутривенно, а больным второй группы ($n = 11$) — плацебо. В группе L-карнитина у 10 больных наблюдали положительную динамику по уровню сознания и у 8 пациентов отметили позитивные сдвиги на электроэнцефалограмме. В группе сравнения стандартная терапия сопровождалась снижением признаков энцефалопатии лишь у 2 пациентов. Авторы связывают положительные эффекты L-карнитина с его способностью улучшать энергетический баланс клеток.

Значимые изменения уровня L-карнитина выявлены у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), что обусловлено как снижением синтеза L-карнитина, так и элиминацией во время процедуры гемодиализа (ГД). Установлено, что потери L-карнитина за одну процедуру ГД могут составлять 190–2100 ммоль [11]. Частыми осложнениями у больных ХПН, находящихся на ГД, являются гипотензия и мышечные судороги. Имеются работы, подтверждающие позитивное влияние L-карнитина на частоту возникновения и выраженность этих осложнений. Так, в слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у больных ХПН, находящихся на ГД, было изучено влияние L-карнитина на показатели гемодинамики [16]. Установлено, что под влиянием терапии L-карнитином концентрация этого вещества в плазме статистически значимо возрастает: по данным исследования, она увеличилась с $22,3 \pm 7,1$ до $140,3 \pm 57,5$ ммоль/л, а у пациентов, получавших плацебо, — с $15,8 \pm 2,8$ до $94,8 \pm 50,4$ мкмоль/л. Одновременно в группе L-карнитина регистрировали увеличение фракции выброса с $61,8 \pm 16,0\%$ до $64,4 \pm 13,8\%$ ($p < 0,05$ в сравнении с исходными данными), а также значимое снижение частоты эпизодов гипотонии [16]. В другом плацебо-контролируемом исследовании у больных с терминальной стадией почечной недостаточности была показана способность L-карнитина снижать частоту мышечных судорог [17].

В 2003 г. были опубликованы результаты конференции Национального почечного фонда США (National Kidney Foundation), посвященные консенсусу по L-карнитину, которые позволили сделать следующие выводы: 1) несмотря на ограниченное количество исследований по применению L-карнитина у больных ХПН, находящихся на ГД, специалисты склоняются к целесообразности назначения его пациентам в связи со множеством положительных эффектов в отношении возникающих при ГД осложнений; 2) многие исследования демонстрируют снижение эпизодов гипотензии во время ГД [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент не вызывает сомнения важная роль L-карнитина в энергетическом обеспечении клеток организма человека в нормальных условиях и при заболеваниях. При целом ряде жизнеугрожающих состояний отмечен дефицит L-карнитина вследствие его повышенного потребления

и потерь. Имеются убедительные данные о пользе назначения препаратов L-карнитина, прежде всего парентерально, при критических состояниях. Безусловно, дальнейшие

исследования позволят выработать оптимальные схемы терапии с включением L-карнитина для широкого спектра нозологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М. Реалии и перспективы применения L-карнитина в кардиологии // *Рос. кардиол. журн.* 2013. № 5. С. 73–80.
2. Бодыхов М. К., Стаховская Л. В., Салимов К. А., Сун Чер И. Оценка безопасности и эффективности препарата «Элькар» (левокарнитин) у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе // *Рус. мед. журн. Неврология. Психиатрия.* 2011. № 9. С. 588–591.
3. Вёрткин А. Л. L-карнитин в медицинской практике: доказанные эффекты // *Consilium Medicum. Прил. «Неврология и ревматология».* 2012. № 1. С. 82–86.
4. Глезер М. Г., Киселева А. Е., Асташкин Е. И. Влияние L-карнитина на дисперсию интервала QT у пациентов с острым коронарным синдромом // *Кардиология.* 2015. № 3. С. 4–9.
5. Глезер М. Г., Киселева А. Е., Асташкин Е. И. Влияние L-карнитина на ЧСС и QTc у пациентов с острым коронарным синдромом // *Сердце: журн. для практикующих врачей.* 2015. № 2. С. 78–84.
6. Глезер М. Г., Киселева А. Е., Прокофьева Е. Б., Асташкин Е. И. Влияние L-карнитина на эхокардиографические показатели у пациентов с острым коронарным синдромом // *Сердечная недостаточность.* 2015. № 4. С. 234–240.
7. Жуков В. А., Ельчинская Л. Э., Леонтьева А. В., Алфимова А. В. и др. Элькар (левокарнитин): возможности срочной энергетической коррекции нарушенной метаболизма в головном мозге при острой цереброваскулярной патологии // *Врач скорой помощи.* 2011. № 2. С. 41–46.
8. Рябов Г. А. Синдромы критических состояний. М.: Медицина, 1994. 368 с.
9. Семиголовский Н. Ю., Верцинский Е. К., Азанов Б. А., Иванова Е. В. Положительные инотропные свойства левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда // *Ишемическая болезнь сердца.* 2013. № 3. С. 43–46.
10. Спасов А. А., Иежица И. Н. Стереофармакологические особенности карнитина // *Рус. физиол. журн.* 2005. № 12. С. 42–47.
11. Ahmad S. L-carnitine in dialysis patients // *Semin. Dial.* 2001. Vol. 14. N 3. P. 209–217.
12. Angelini C., Trevisan C., Isaya G., Pegolo G. et al. Clinical varieties of carnitine and carnitine palmitoyltransferase deficiency // *Clin. Biochem.* 1987. Vol. 20. N 1. P. 1–7.
13. DaVanzo W. J., Ullian M. E. L-carnitine administration reverses acute mental status changes in a chronic hemodialysis patient with hepatitis C infection // *Clin. Nephrol.* 2002. Vol. 57. N 5. P. 402–405.
14. Eknoyan G., Latos D. L., Lindberg J. Practice recommendations for the use of L-carnitine in dialysis-related carnitine disorder. National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference // *Am. J. Kidney Dis.* 2003. Vol. 41. N 4. P. 868–876.
15. Gasparetto A., Corbucci G. G., de Blasi R. A., Blasi R. A. et al. Influence of acetyl-L-carnitine infusion on haemodynamic parameters and survival of circulatory-shock patients // *Int. J. Clin. Pharm. Res.* 1991. Vol. 11. N 2. P. 83–92.
16. Kudoh Y., Aoyama S., Torii T., Chen Q. et al. Hemodynamic stabilizing effects of L-carnitine in chronic hemodialysis patients // *Cardiorenal. Med.* 2013. Vol. 3. N 3. P. 200–207.
17. Lynch K. E., Feldman H. I., Berlin J. A., Flory J. et al. Effects of L-carnitine on dialysis-related hypotension and muscle cramps: a meta-analysis // *Am. J. Kidney Dis.* 2008. Vol. 52. N 5. P. 962–971.
18. Malaguarnera M., Pistone G., Astuto M., Dell'Arte S. et al. L-Carnitine in the treatment of mild or moderate hepatic encephalopathy // *Dig. Dis.* 2003. Vol. 21. N 3. P. 271–275.
19. Malaguarnera M., Pistone G., Astuto M., Vecchio I. et al. Effects of L-acetylcarnitine on cirrhotic patients with hepatic coma: randomized double-blind, placebo-controlled trial // *Dig. Dis. Sci.* 2006. Vol. 51. N 12. P. 2242–2247.
20. Nanni G., Pittiruti M., Giovannini I., Boldrini G. et al. Plasma carnitine levels and urinary carnitine excretion during sepsis // *JPEN.* 1985. Vol. 9. N 4. P. 483–490.
21. Opie L. H. Role of carnitine in fatty acid metabolism of normal and ischemic myocardium // *Am. Heart J.* 1979. Vol. 97. N 3. P. 375–388.
22. Puskarich M. A., Kline J. A., Krabill V., Claremont H. et al. Preliminary safety and efficacy of L-carnitine infusion for the treatment of vasopressor-dependent septic shock: a randomized control trial // *JPEN.* 2014. Vol. 38. N 6. P. 736–743.
23. Rebouche C. J., Engel A. G. Carnitine metabolism and deficiency syndromes // *Mayo Clin. Proc.* 1983. Vol. 58. N 8. P. 533–540.
24. Rizzon P., Biasco G., Di Biase M., Boscia F. et al. High doses of L-carnitine in acute myocardial infarction: metabolic and antiarrhythmic effects // *Eur. Hear J.* 1989. Vol. 10. N 6. P. 502–508.
25. Shag A. L., Thomsen J. H., Folts J. D., Bittar N. et al. Changes in tissue levels of carnitine and other metabolites during ischaemia and anoxia // *Arch. Biochem. Biophys.* 1978. Vol. 187. N 1. P. 25–33.
26. Tarantini G., Scrutinio D., Bruzzic P., Boni L. et al. Metabolic treatment with L-carnitine in acute anterior ST segment elevation myocardial infarction // *Cardiology.* 2006. Vol. 106. N 4. P. 215–223.
27. Xi L., Brown K., Woodworth J., Shim K. et al. Maternal dietary L-carnitine supplementation influences fetal carnitine status and stimulates carnitine palmitoyltransferase and pyruvate dehydrogenase complex activities in swine // *J. Nutr.* 2008. Vol. 138. N 12. P. 2356–2362. ■

Библиографическая ссылка:

Пасечник И. Н., Скобелев Е. И. Перспективы метаболической терапии критических состояний // *Доктор.Ру. Терапия Кардиология Ревматология.* 2015. № 8 (109) — № 9 (110). С. 22–27.