

УДК 577.164.14:612.015.6

А. Л. Загайко, Т. О. Брюханова, А. А. Шинкар'єв, Н. В. Мельник

Національний фармацевтичний університет

МЕТАБОЛІЧНІ ЕФЕКТИ КАРНІТИНУ, РОЛЬ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЙ ТА ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ (ОГЛЯД)

В огляді літератури наведені узагальнені дані щодо метаболічної ролі карнітину у біохімічних процесах, що проходять в організмі, наслідків карнітинової недостатності та її ролі у патогенезі розвитку патологій різного генезу, перспективах застосування препаратів карнітину у клінічній практиці.

Ключові слова: карнітин; кардіоміопатія; інсулінорезистентність; метаболічний синдром

ВСТУП

Серед широкого арсеналу лікарських засобів, які застосовуються у сучасній клінічній практиці, особливе місце завжди відводилось аналогам ендогенних речовин, відомим представником яких є L-карнітин (LC), необхідний для ряду метаболічних процесів [1, 8]. Історія відкриття карнітину нараховує вже більше століття: у 1905 р. В. С. Гулевич та Р. Кримберг вперше виділили L-карнітин із екстракту тканин м'язів, а у 1927 р. було встановлено його хімічну структуру. Після відкриття І. Фритцем у 1958 р. факту, що карнітин підвищує швидкість окиснення жирних кислот у мітохондріях, почався етап прицільного дослідження фундаментальної біологічної ролі цієї вітаміноподібної сполуки у метаболічних процесах [1].

L-карнітин (L-3-гідрокси-4-N-(триметил-амоній) масляна кислота) можна розглядати як похідне γ -аміномасляної кислоти, дуже поширене у продуктах харчування тваринного походження. Приблизно 75 % карнітину людина отримує з харчового раціону. Біологічно активний стереоізомер L-карнітин абсорбується шляхом активного та пасивного транспорту через мембрани ентероцитів. Карнітин, що не абсорбується, в основному розкладається мікрофлорою товстого кишечника [1].

Ендогенний карнітин синтезується з двох незамінних амінокислот – лізину та метіоніну у нирках, печінці та мозку. Незважаючи на те, що найбільший вміст LC зосереджений у міокарді та скелетних м'язах, його синтез тут не відбувається, він надходить із плазми крові. Практично весь карнітин (близько 99 %) є внутрішньоклітинним [8].

Важлива роль карнітину визначається залученням порушень його обміну до патогенезу ряду патологій,

зокрема – цукрового діабету, серцево-судинних захворювань, ожиріння, атеросклерозу, ендокринних порушень, цирозу та інших захворювань печінки, уражень нирок, порушень гематологічного профілю тощо [5, 14].

Метою даного літературного огляду є узагальнення сучасних уявлень про біологічну роль карнітину та зв'язку його метаболізму з патогенезом розвитку різних захворювань і патологічних станів, аналіз даних наукових досліджень щодо доцільності його застосування у клінічній практиці.

Біосинтез та метаболізм карнітину. В організмі людини і тварин карнітин синтезується у нирках, печінці та головному мозку з лізину та метіоніну із залученням нікотинової кислоти, ціанокобаламіну, піридоксину, аскорбінової кислоти та заліза. Встановлено, що недостатність будь-якого з перелічених факторів знижує ендогенний синтез карнітину, при цьому лімітуючою є нестача вітаміну С. Ферменти для синтезу проміжних продуктів, зокрема N-триметиллізину, який перетворюється на гідрокситриметиллізин, а потім – на γ -бутиробетайн, наявні у скелетних м'язах, міокарді, печінці, нирках та мозку. Проте специфічна гідроксилаза, що каталізує перетворення γ -бутиробетайну на L-карнітин, наявна лише у нирках, печінці та головному мозку, де і відбувається синтез LC. Ця сполука не піддається катаболізму і виводиться з сечею у незмінному вигляді або у формі O-ацильних похідних. Найважливіший естер карнітину, виявлений у тканинах тварин та людини, ацетильована форма – ацетил-L-карнітин (ALC) [1, 8].

L-карнітин є невід'ємною складовою ряду біохімічних процесів, залучених до регуляції метаболічних шляхів організму.

Транспорт довголанцюгових жирних кислот через внутрішню мембрану мітохондрій у матрикс. L-карнітин та спеціальна система ферментів залучені до перенесення активованих жирних кислот через

внутрішню мембрану мітохондрій у матрикс, де відбувається процес β -окиснення. Спочатку жирні кислоти з витратами енергії перетворюються на довголанцюговий ацил-CoA (для якого внутрішня мембрана непроникна), до якого приєднується карнітин, перетворюючись на ацилкарнітин (реакція каталізується карнітинацилтрансферазами). Карнітинацилтрансферази класифікуються за їх спорідненістю до ацил-CoA: карнітинацетилтрансфераза каталізує реакції ацилів з довжиною ланцюга 2-10 вуглецевих атомів; карнітиноктанойлтрансфераза (карнітинпальмітоїлтрансфераза – СРТ-1) – більше 10 вуглецевих атомів. Транспорт ацилкарнітинів через внутрішню мембрану забезпечується білком карнітинацилтрансферазою. У матриксі мітохондрій ацилкарнітин взаємодіє з CoA (реакція каталізується СРТ-2), утворюючи ацил-CoA, що у процесі β -окиснення перетворюється на ацетил-CoA (залучається до циклу трикарбонних кислот) та карнітин [1, 13].

Модуляція внутрішньомітохондріального пулу CoA-SH. Карнітин відіграє визначну роль у регуляції співвідношення ацил-CoA / CoA-SH і модуляції рівня вільного CoA-SH у клітині, що у поєднанні із вмістом карнітину є невід'ємною умовою підтримки нормального енергетичного гомеостазу. Карнітин «видаляє» коротколанцюгові жирні кислоти з мітохондрій (реакція каталізується карнітинацилтрансферазою), вивільняючи тим сам внутрішньомітохондріальний CoA. CoA-SH, як відомо, залучений до метаболізму жирних кислот, кетонних тіл, стероїдів, фосфоліпідів, синтезу нейромедіаторів (ацетилхоліну), β -окиснення, катаболізму амінокислот, детоксикації ксенобіотиків, є складовою піруват- та α -кетоглутаратдегідрогеназних комплексів (а отже, необхідний для функціонування циклу трикарбонних кислот) тощо. Недостатність карнітину відбивається зниженням вмісту CoA та змінами співвідношення ацил-CoA / CoA-SH, що прямо корелює з порушеннями біохімічних шляхів обміну жирних кислот, вуглеводів, катаболізму амінокислот, що суттєво погіршує енергетичний обмін [1, 13, 15].

Участь у процесах детоксикації ксенобіотиків та органічних кислот. Як відомо, органічні кислоти, що є продуктами окисного розпаду жирних кислот, чинять цитотоксичну дію, а тому детоксуються, видаляючись у вигляді похідних ацил-CoA. Аналогічний шлях біотрансформації притаманний і ксенобіотикам. Ацил-CoA здатен накопичуватись у матриксі мітохондрій за нестачі ферментів його деградації. Надлишок ацильних залишків із матриксу в цитозоль можна вивести шляхом перетворення ацил-CoA, за наявності карнітину, на відповідні ацилкарнітини, які здатні самостійно дифундувати через мембрани та елімінуватись у сечу [1, 15].

Анаболічні функції карнітину. В першу чергу, анаболічний ефект карнітину реалізується через участь у обміні фосфоліпідів, що, як відомо, залежить від співвідношення ацил-CoA / CoA-SH. Карнітин у комплексі

з СРТ підтримує необхідний рівень CoA-SH у клітині та забезпечує ацильними залишками без використання АТФ, що прямо корелює з відновленням та підтриманням жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран, який залежить від доступності довголанцюгових ацил-CoA. За останні 30 років значно зріс інтерес до застосування препаратів LC у спортивній медицині, що в тому числі, обумовлено наявністю у нього анаболічних ефектів [6, 15].

Протекторний ефект карнітину за апоптозу.

У ряді досліджень було описано інгібуєчий вплив карнітину на синтез керамідів – потужних клітинних промоторів апоптотичних процесів (наприклад, експериментально доведено достовірне зниження рівня керамідів у кардіоміоцитах, в яких апоптоз індуковано введенням доксорубіцину за дії LC) та каспаз (зокрема, каспази-3 та каспази-8) – специфічних аспартатспецифічних цистеїнових протеаз. Механізми впливу на синтез керамідів залишаються не до кінця з'ясованими, проте відомо, що залучення пальмітоїл-CoA до окисного метаболізму приводить до інгібіторного впливу на кислу сфінгомеліназу, необхідну для утворення керамідів [10].

Нейропротективні властивості карнітину.

Нейрозахисний ефект профілактичного введення LC був продемонстрований в експериментальних дослідженнях. Зокрема, у щурів на моделі мітохондріальних порушень, викликаних введенням 3-нітропропіонової кислоти, профілактичне введення LC попереджало зниження температури мозку, викликане введенням нейрошкіджучого агента. Передбачається, що біохімічні механізми, які лежать в основі такого впливу, пов'язані з відновленням функціонування сукцинатдегідрогенази II ферментного комплексу дихального ланцюга мітохондрій [1, 10, 15].

В іншому дослідженні вивчалась доцільність застосування карнітину у щурів з ураженням ЦНС, викликаним введенням метамфетаміну. Було показано, що застосування LC попереджає утворення 3-нітротирозину – стрес-маркера пероксинітриду. Таким чином, нейропротективний ефект карнітину, ймовірно, реалізується через попередження порушень метаболічних процесів та дефіциту енергії, викликаних введенням метамфетаміну, який, як відомо, призводить до активації вільнорадикальних процесів та утворення активних форм кисню, зокрема – гідроксилу, пероксиду, супероксиду та NO (який перетворюється на пероксинітрид) [1].

Первинна та вторинна недостатність карнітину.

Симптоми недостатності карнітину загалом неспецифічні, патогенез даного патологічного стану характеризується як зниження концентрації карнітину у плазмі крові і тканинах нижче необхідного для нормального функціонування організму рівня. Проте, слід зазначити, що специфічна клінічна картина недостатності карнітину розвивається тільки в тому випадку, коли рівень LC складає 10-20 % від нормального [17].

Розрізняють первинну та вторинну (набуту) види недостатності карнітину. Первинна недостатність успадковується по аутосомно-рецесивному типу. В основі первинної карнітинової недостатності лежить порушення транспорту карнітину у тканини внаслідок дефекту Na⁺-залежного білка-транспортера карнітину; при цьому значно зростає екскреція карнітину із сечею. До патогенезу порушень, що розвиваються при цьому, залучаються три основні системи органів: серцево-судинна (розвивається кардіоміопатія), ЦНС (формується енцефалопатія внаслідок гіпокетозної гіпоглікемії), м'язова – формується м'язова міопатія [4, 17].

Вторинна карнітинова недостатність (спадкова та набута) характеризується зниженням біодоступності вільного карнітину. Спадкова вторинна недостатність пов'язана з успадкованими дефектами метаболічних систем або їх компонентів, які беруть участь в окисненні жирних кислот або розщепленні амінокислот, що й обумовлює розвиток органічної ацидурії. Проявами є м'язова слабкість, скелетна міопатія, гепатомегалія, дискоординація рухів, затримка розвитку, енцефалопатія (особливо в дитячому віці). Набута недостатність пов'язана із захворюваннями нирок та печінки (де відбувається біосинтез карнітину), збільшення екскреції за гемодіалізу, недостатнє надходження лізину та метіоніну, стани, під час яких потреба у карнітині зростає (фізичне навантаження, вагітність, стрес, травми) [4, 17].

Відомо, що прийом ряду лікарських препаратів, які біотрансформуються шляхом утворення похідних ацил-CoA або лікарських препаратів, які стимулюють утворення органічних кислот чи є їх похідними (препарати вальпроєвої кислоти, сульфадіазин, ібупрофен, антрациклінові антибіотики), що елімінуються у вигляді похідних карнітину, також може призводити до набутої недостатності карнітину [1, 4].

Застосування карнітину та ALC у клінічній практиці: сучасний стан та перспективи фармакотерапії

Цироз та захворювання печінки. У ряді досліджень було продемонстровано зв'язок нестачі карнітину та розвитку цирозу. Саме тому LC було запропоновано до застосування як відносно недорогий, ефективний та безпечний засіб для комплексної терапії цирозу. Мінімальна (або латентна) печінкова енцефалопатія (МПЕ) – одне з найбільш розповсюджених ускладнень, що розвивається у більшості пацієнтів з цирозом. Malaguagnera та співавт. опублікували результати дослідження, в якому доведена доцільність застосування ALC у пацієнтів з МПЕ, що супроводжувалось відновленням нервово-психічної діяльності, психомоторних реакцій, зменшенням виразності очнорухових розладів, відновленням гнучкості мислення. Відомо, що існує тісна кореляція між МПЕ та порушенням утилізації аміаку. ALC стимулює утворення сечовини, знижуючи тим самим вміст аміаку у крові та у головному мозку. Застосування ALC привело до покращення печінкових маркерів у паці-

єнтів з печінковою комою, що розвивалась на тлі цирозу [7].

Відомо, що тривале хронічне вживання алкоголю призводить до розвитку стеатозу печінки. Sachan та співавт. у експериментах на щурах було показано, що додавання екзогенного карнітину на фоні введення етанолу суттєво зменшує акумуляцію ліпідів у тканині печінки. Крім того, додавання лізину також знижувало накопичення ліпідів у печінці, що свідчить про порушення біосинтезу карнітину за етанольного ураження гепатоцитів. Дане дослідження дозволяє розглядати карнітин як досить ефективний гіполіпідемічний агент [4, 7].

Ожиріння, ендокринні порушення та цукровий діабет. У експериментальних дослідженнях було показано, що введення карнітину пригнічує прояви інсулінорезистентності, поліпшує толерантність до глюкози і підвищує загальні витрати енергії у щурів з ожирінням. Відомо, що швидкість окиснення жирних кислот залежить від активності СРТ, що, відповідно, робить її мішенню для фармакологічної корекції ожиріння. Модуляція активності СРТ дозволить впливати на енергетичний обмін та регулювати споживання їжі, тому на сьогодні проводяться дослідження фармакологічних агентів, що можуть впливати на СРТ – потенційних анорексигенних засобів. Показано, що фармакологічна стимуляція СРТ-1 головного мозку супроводжувалась зменшенням споживання їжі та маси тіла, проте ці дослідження продовжуються [1, 12].

Розвиток цукрового діабету 2 типу супроводжується зниженням імунної функції, хоча механізми, що лежать в основі таких змін, залишаються не з'ясованими. Висловлюється припущення щодо ролі окисних ушкоджень та порушення мітохондріальної функції. Відповідно, застосування карнітину, здатного поліпшувати енергетичний гомеостаз, може позитивно впливати і на стан імунної функції пацієнтів з діабетом 2 типу. Дослідження, проведені на щурах із модельованим діабетом 2 типу, підтвердили ці припущення та показали вплив карнітину на зменшення виразності окисного стресу, ушкодження мітохондрій та апоптоз імунокомпетентних клітин [19].

Одними із найбільш розповсюджених ускладнень перебігу діабету 2 типу є формування діабетичних полінейропатій. В основі патогенезу лежать зокрема порушення метаболізму, що впливають на швидкість нервової провідності та ендоневральний кровотік. Ці порушення призводять до активації ланцюгового переокищення ліпідів, експресії нейротрофічних факторів, що супроводжується дегенеративними змінами нервів. У експериментах на щурах було показано позитивний вплив додавання карнітину на попередження формування та прогресування діабетичних нейропатій [11, 12].

Дефіцит ферменту глутарил-CoA-дегідрогенази, обумовлений спадковими порушеннями обміну лізину та триптофану, супроводжується підвищенням утво-

рення та виведення глутарової кислоти, 3-гідрокси-глутарової кислоти, глутаконової кислоти та глутарилкарнітину, що, відповідно, проявляється нестачею карнітину. Передбачається, що останнє лежить в основі нейропатогенезу дефіциту глутарил-СоА-дегідрогенази, що опосередковує ексайтотоксичне ушкодження нейронів та формування мітохондріальної дисфункції [7].

Нейропротекція та деменція. У головному мозку роль карнітину у підтримці ізотонічності має критичне значення, оскільки зміна тонічності впливає на нервову збудливість внаслідок іонних коливань. Застосування ALC за печінкової енцефалопатії, яка є однією з основних причин смерті пацієнтів з цирозом, у значній мірі покращує стан пацієнтів, імовірно, за рахунок зменшення амонійної токсичності [7, 10].

Існують літературні дані щодо перспектив застосування ALC у пацієнтів з хворобою Альцгеймера. Механізм лікувального впливу, очевидно, пов'язаний із впливом на синтез керамідів та зменшенням загинелі нейронів за рахунок антиоксидантних властивостей, проте ще потребує уточнення. Дослідження, в ході яких вивчалась доцільність застосування карнітину у пацієнтів зі старчою деменцією, також демонструють позитивний вплив цієї сполуки. Дослідники відмічали покращення когнітивних функцій, позитивний вплив на нейропсихологічні параметри хворих. Крім того, було показано перспективність застосування ALC у дорослих людей із синдромом Дауна, оскільки у 100 % таких пацієнтів має місце деменція. Проте ALC не проявляє такого позитивного впливу на перебіг синдрому Дауна у дітей та в молодому віці [7].

Захворювання серцево-судинної системи. Скелетна мускулатура та серцевий м'яз містять відносно високі концентрації карнітину, що надходить із плазми, оскільки його синтез у цих органах не відбувається. При цьому, закономірно, що серце – основний орган, який страждає при нестачі карнітин / ацетилкарнітин-переносника, оскільки β-окиснення є основним джерелом енергії для міокарда. Внаслідок дефіциту карнітин / ацетилкарнітин-переносника розвиваються кардіоміопатія, серцеві аритмії (внаслідок накопичення неокиснених довголанцюгових жирних кислот), серцева та дихальна недостатність. В експериментах на щурах з модельованою кардіоміопатією показана доцільність застосування ALC для покращення енергозабезпечення міокарда. Крім того, введення карнітину пригнічувало прогресування артеріальної гіпертензії та запалення, що має місце при патології [3, 14].

Ряд авторів наголошує на благотворному впливі тривалого застосування карнітину у пацієнтів з важкими серцево-судинними патологіями, зокрема – ішемічною хворобою серця та інфарктом міокарда. За ішемії карнітин покращує стан міокарда за рахунок стимуляції вуглеводного обміну та зменшення ток-

сичності вільних жирних кислот. У постінфарктний період карнітин попереджає прогресування дилатації лівого шлуночка, зменшує зону некрозу та попереджує повторення судинних катастроф. Таким чином, карнітин може бути рекомендований у складі комплексної терапії серцево-судинних захворювань [7].

Нервово-м'язові захворювання. Епідеміологічні дослідження свідчать про дефіцит карнітину у пацієнтів з м'язовою дистрофією Дюшена та Беккер і про благотворний вплив терапії ALC. Міопатія з біохімічної точки зору може розглядатися як дефект у транспорті мітохондріальних субстратів або їх утилізації, що може бути пов'язано як з нестачею карнітину, так і з порушеннями ферментних систем, зокрема – CPT-2 [7, 16].

Роль карнітину у взаємодіях лікарських засобів. Аналіз даних літератури свідчить, що застосування деяких лікарських засобів може супроводжуватись формуванням дефіциту карнітину та патологічних змін, характерних для такого дефіциту. Так, застосування протиепілептичного засобу – вальпроєвої кислоти (ВПК) у певного числа пацієнтів призводить до розвитку характерної ВПК-індукованої гепатотоксичності та ВПК-індукованої енцефалопатії. Висувається припущення, що в основі патогенезу зазначених ускладнень лежить дефіцит карнітину. Відповідно, його застосування під час терапії ВПК може ефективно попереджати розвиток зазначених побічних реакцій [7].

Al-Majed та співавт. вказують на визначну роль дефіциту карнітину у розвитку окисних ушкоджень та кардіоміопатії за лікування цисплатином. Було виявлено, що прояви кардіотоксичності препарату нівелюються застосуванням карнітину [7].

Крім того, було показано важливу роль дефіциту карнітину або ферментних систем, що беруть участь у реалізації його біохімічних ефектів у патогенезі розвитку ряду захворювань, зокрема синдрому сухого ока та ретинопатій різного генезу, катаракти, патологій кісткової системи, старіння, депресій, імунodefіцитів тощо [9, 18].

ВИСНОВКИ

Аналіз даних доклінічних, клінічних та епідеміологічних досліджень свідчить про визначну роль карнітину у підтримці нормального функціонування організму, а порушень його обміну та дефіциту – у розвитку ряду захворювань і патологічних станів та перспективність застосування фармакологічних агентів-аналогів карнітину для профілактики і лікування широкого кола порушень (в тому числі і як коректора побічних реакцій ряду препаратів).

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Копелевич В. М. Витаминоподобные соединения L-карнитин и ацетил-L-карнитин: от биохимических исследований к медицинскому приме-

- нению / В. М. Копелевич // Укр. біохім. журн. – 2005. – Т. 77, № 4. – С. 30-50.
2. Dumas M. E. Metabolic phenotyping and systems biology approaches to understanding metabolic syndrome and fatty liver disease / M. E. Dumas, J. Kinross, J. K. Nicholson // *Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 146, № 1. – P. 46-62.
 3. Di Nicolantonio J. J. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis / J. J. Di Nicolantonio // *Mayo Clinic Proceedings.* – 2013. – Vol. 88, № 6. – P. 544-551.
 4. El-Hattab A. W. Disorders of carnitine biosynthesis and transport / A. W. El-Hattab, F. Scaglia // *Molecular Genetics and Metabolism.* – 2015. – Vol. 116, № 3. – P. 107-112.
 5. Fukuda M. Carnitine deficiency: Risk factors and incidence in children with epilepsy / M. Fukuda // *Brain and Development.* – 2015. – Vol. 37, № 8. – P. 790-796.
 6. Frenkel R. Carnitine Biosynthesis Metabolism and Functions. – Elsevier, 2012.
 7. Flanagan J. L. Role of carnitine in disease / J. L. Flanagan // *Nutrition & Metabolism.* – 2010. – Vol. 7, № 1. – P. 1-14.
 8. Johri A. M. Carnitine therapy for the treatment of metabolic syndrome and cardiovascular disease: Evidence and controversies / A. M. Johri // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Dis.* – 2014. – Vol. 24, № 8. – P. 808-814.
 9. Keung W. Inhibition of carnitine palmitoyltransferase-1 activity alleviates insulin resistance in diet-induced obese mice / W. Keung // *Diabetes.* – 2013. – Vol. 62, № 3. – P. 711-720.
 10. Mancuso C. Natural substances and Alzheimer's disease: from preclinical studies to evidence based medicine / C. Mancuso // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Dis.* – 2012. – Vol. 1822, № 5. – P. 616-624.
 11. Marycz K. Influence of functional nutrients on insulin resistance in horses with equine metabolic syndrome / K. Marycz // *Pak. Vet. J.* – 2014. – Vol. 34. – P. 189-192.
 12. Mohamed S. Functional foods against metabolic syndrome (obesity, diabetes, hypertension and dyslipidemia) and cardiovascular disease / S. Mohamed // *Trends in Food Sci. & Technol.* – 2014. – Vol. 35, № 2. – P. 114-128.
 13. Panchal S. K. Modulation of tissue fatty acids by L-carnitine attenuates metabolic syndrome in diet-induced obese rats / S. K. Panchal // *Food & Function.* – 2015. – Vol. 6, № 8. – P. 2496-2506.
 14. Paulson D. J. Carnitine deficiency-induced cardiomyopathy / D. J. Paulson // *Molecular and Cellular Biochem.* – 1998. – Vol. 180, № 1-2. – P. 33-41.
 15. Rebouche C. J. L-Carnitine. Present Knowledge in Nutrition, 5-th ed. – 2012. – P. 391-404.
 16. Violante S. Carnitine palmitoyltransferase 2 and carnitine / acylcarnitine translocase are involved in the mitochondrial synthesis and export of acylcarnitines / S. Violante // *The FASEB J.* – 2013. – Vol. 27, № 5. – P. 2039-2044.
 17. Wang S. Primary carnitine deficiency cardiomyopathy / S. Wang // *Intern. J. of Cardiol.* – 2014. – Vol. 174, № 1. – P. 171-173.
 18. Wasserstein A. G. L-Carnitine Supplementation in Dialysis: Treatment in Quest of Disease / A. G. Wasserstein // *Seminars in Dialysis.* – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 11-15.
 19. Zhang J. L-carnitine ameliorated fasting-induced fatigue, hunger, and metabolic abnormalities in patients with metabolic syndrome: a randomized controlled study / J. Zhang // *Nutrition J.* – 2014. – Vol. 13, № 1. – P. 1-14.

УДК 577.164.14:612.015.6**А. Л. Загайко, Т. А. Брюханова, А. А. Шинкарев, Н. В. Мельник****МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КАРНИТИНА, РОЛЬ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЙ И ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ (ОБЗОР)**

В обзоре литературы приведены обобщенные данные о метаболической роли карнитина в биохимических процессах, проходящих в организме, о последствиях карнитиновой недостаточности и ее роли в патогенезе развития патологий различного генеза, перспективах применения препаратов карнитина в клинической практике.

Ключевые слова: карнитин; кардиомиопатия; инсулинорезистентность; метаболический синдром

UDC 577.164.14:612.015.6**A. L. Zagayko, T. O. Briukhanova, A. A. Shynkariov, N. V. Melnyk****METABOLIC EFFECTS OF CARNITINE ROLE IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGIES AND PROSPECTS FOR CLINICAL APPLICATION (REVIEW)**

In the literature review the generalized data about the metabolic role of carnitine in the biochemical processes, the consequences of carnitine deficiency and its contribution to the pathogenesis of the development pathologies, prospects for the use of carnitine in clinical practice.

Key words: carnitine; cardiomyopathy; insulin resistance; metabolic syndrome

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Куликівська, 12.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 17.10.2016 р.