

Применение препарата Л-Карнитин Ромфарм у пациентов с болезнью Паркинсона в контексте рациональной фармакотерапии

И.В. Юров✉

ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», Симферополь, Россия

Аннотация

Лекарственная терапия болезни Паркинсона (БП) основывается на применении препаратов леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов (АДР), ингибиторов фермента моноаминоксидазы типа В, ингибиторов катехол-О-метилтрансферазы, амантадина. В последние годы отмечена эффективность левокарнитина при нейродегенеративных заболеваниях и депрессии, которая часто отмечается при БП.

Цель. Изучить эффективность и безопасность левокарнитина (препарата Л-Карнитин Ромфарм) у пациентов с БП различного возраста и стажа заболевания в комплексной терапии в комбинации с АДР и препаратами леводопы.

Материалы и методы. Наблюдались 142 пациента с БП (в возрасте от 43 до 82 лет) с февраля 2020 по июль 2022 г. Всем этим пациентам проведены клинико-неврологическое и нейропсихологическое обследования. У всех пациентов в комплексной терапии БП в комбинации с АДР и препаратами леводопы проводился курс терапии препаратом Л-Карнитин Ромфарм. Эффективность терапии оценивалась по унифицированной шкале оценки БП Международного общества расстройств движений (MDS UPDRS).

Результаты. В результате курса терапии во всех возрастных группах отмечено достоверное ($p < 0,05$) улучшение по немоторным проявлениям БП (шкала I MDS UPDRS), моторным проявлениям БП (шкала II MDS UPDRS) и показателям двигательных функций (шкала III MDS UPDRS). Наблюдалось уменьшение проявлений гипокинезии и ригидности, моторных флюктуаций (истощение эффекта дозы леводопы), дискинезии пика дозы и постуральной неустойчивости, улучшились процессы мышления, поведение, настроение и повседневная жизненная активность. Отмечены хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов при использовании препарата Л-Карнитин Ромфарм.

Заключение. Отмечены эффективность и безопасность курса препарата Л-Карнитин Ромфарм у пациентов с БП разного возраста.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, шкала MDS UPDRS, левокарнитин, Л-Карнитин Ромфарм

Для цитирования: Юров И.В. Применение препарата Л-Карнитин Ромфарм у пациентов с болезнью Паркинсона в контексте рациональной фармакотерапии. Consilium Medicum. 2022;24(11):800–804. DOI: 10.26442/20751753.2022.11.202020

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

The use of the drug L-Carnitine Rompharm in patients with Parkinson's disease in the context of rational pharmacotherapy

Igor V. Yurov✉

Semashko Republican Clinical Hospital, Simferopol, Russia

Abstract

The basic drug therapy for Parkinson's disease (PD) includes levodopa, dopamine receptor agonists (ADRs), type B monoamine oxidase enzyme inhibitors, catechol-O-methyltransferase inhibitors, and amantadine. In recent years, the efficacy of L-carnitine in neurodegenerative diseases and depression, which is often associated with PD, has been reported.

Aim. To study the efficacy and safety of levocarnitine (L-Carnitine Rompharm) in PD patients of different ages and disease histories combined with ADR and levodopa.

Materials and methods. A total of 142 patients with PD (aged 43 to 82 years) were followed-up from February 2020 to July 2022. All of these patients underwent clinical-neurological and neuropsychological examinations. In all patients, L-Carnitine Rompharm was used in the complex therapy of PD in combination with ADR and levodopa. Therapy efficacy was assessed using the International Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS UPDRS).

Results. After the course of therapy, significant ($p < 0.05$) improvements in non-motor manifestations of PD (MDS UPDRS scale I), motor manifestations of PD (MDS UPDRS scale II), and motor function indices (MDS UPDRS scale III) were observed in all age groups. Improvements in hypokinesia, rigidity, motor fluctuations (depletion of levodopa effect), peak dose dyskinesia, and postural instability were observed; thought processes, behavior, mood, and daily life activity were also improved. L-carnitine showed good tolerability and absence of side effects.

Conclusion. The efficacy and safety of L-Carnitine Rompharm in PD patients of different ages have been demonstrated.

Keywords: Parkinson's disease, MDS UPDRS scale, levocarnitine, L-Carnitine Rompharm

For citation: Yurov IV. The use of the drug L-Carnitine Rompharm in patients with Parkinson's disease in the context of rational pharmacotherapy. Consilium Medicum. 2022;24(11):800–804. DOI: 10.26442/20751753.2022.11.202020

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) представляет второе по частоте, после болезни Альцгеймера (БА), нейродегенеративное заболевание, которым страдают 1–2% населения в возрасте старше 65 лет [1]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения БП страдают 6,1 млн человек, через 30 лет в связи с постарением населения число пациентов с

БП может увеличиться до 12 млн человек [2]. В основе БП лежит дегенерация дофаминергических нейронов, определенную негативную роль играет дисбаланс ацетилхолина, глутамата, норадреналина и серотонина [3]. БП характеризуется избирательной гибелью нейронов черной субстанции, стадийным распространением и накоплением телец Леви (ольфакторная луковица и передние ольфакторные

Информация об авторе / Information about the author

✉ Юров Игорь Васильевич – канд. мед. наук, невролог ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко». E-mail: s_ivanov@meshalkin.ru

✉ Igor V. Yurov – Cand. Sci. (Med.), Semashko Republican Clinical Hospital. E-mail: s_ivanov@meshalkin.ru

Таблица 1. Лекарственная терапия БП в течение 3 мес наблюдения (n=142)

Число пациентов с БП (n=142)	Возрастные группы					
	40–50 лет (n ₁ =5)		51–70 лет (n ₂ =51)		старше 70 лет (n ₃ =86)	
	исходно	через 3 мес	исходно	через 3 мес	исходно	через 3 мес
Применяемые препараты						
Циклодол	2	0	38	18	64	37
АДР	0	5	4	32	1	28
Препараты леводопы	0	1	28	43	37	49

ядра, другие ядра ствола, черная субстанция, кора головного мозга), белковым субстратом БП является альфа-синуклеин [3]. БП проявляется как моторными симптомами в виде гипокинезии, ригидности и дрожания, постуральной неустойчивости, так и немоторными симптомами в виде когнитивных и эмоциональных расстройств [4].

Для повышения сниженной дофаминергической активности при БП применяются препараты леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов (АДР), ингибиторы фермента моноаминоксидазы типа В, ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы, препараты амантадина [3, 4]. В терапии БП длительно обсуждается нейропротективная терапия в комбинации с базовым лечением [5]. В связи с этим особый интерес представляет левокарнитин (Л-Карнитин), применение которого широко обсуждается при нейродегенеративных заболеваниях [6]. Л-Карнитин синтезируется в печени и почках человека и участвует в переносе жирных кислот из цитоплазмы в матрикс митохондрий для образования в процессе β -окисления энергии, необходимой для функционирования клеток организма; внутри митохондрий образуется ацетилкофермент А, который служит субстратом для синтеза аденозинтрифосфата в организме [7]. В экспериментальных исследованиях на животных показан нейропротективный эффект Л-Карнитина, который связывается с предупреждением метаболических нарушений и энергетического дефицита [8]. Л-Карнитин защищает нейроны при ишемической гипоксии, связанной с запуском каскада эксайтотоксических реакций и накоплением в синаптической щели глутамата, активирующего NMDA-рецепторы, что вызывает вход кальция в нейроны и последующее их повреждение [9]. Лекарственные средства на основе Л-Карнитина способны восстанавливать нарушенный клеточный энергетический метаболизм (энерготропные средства), что послужило основанием для их использования при цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваниях [10]. Имеются данные о положительном влиянии Л-Карнитина на процессы нейрогенеза и дифференцировки стволовых клеток в гиппокампе [11], что указывает на перспективность применения Л-Карнитина при нейродегенеративных заболеваниях [5, 12]. Отмечено положительное влияние Л-Карнитина на показатели ночного сна у пациентов с БП [13].

Цель работы – изучение эффективности и безопасности препарата Л-Карнитин Ромфарм у пациентов с БП различного возраста и стажа заболевания в комплексной терапии в комбинации с АДР и препаратами леводопы.

Материалы и методы

С февраля 2020 по июль 2022 г. в Симферополе нами наблюдались 142 пациента с БП в возрасте от 43 до 82 лет. Среди пациентов с БП мужчины составляли 42,2%, женщины – 57,8%; дрожательно-ригидная форма выявлена у 42,7% пациентов, акинетико-ригидно-дрожательная форма – у 57,3% больных.

Всем пациентам проводились клинико-неврологическое и нейропсихологическое исследование (проба Шульце, Краткая шкала оценки психического статуса, батарея лобной дисфункции), мониторинг артериального давления, магнитно-резонансная томография головного мозга.

На магнитно-резонансной томографии головного мозга у 35% пациентов визуализировалась умеренная внутренняя гидроцефалия, у 73% больных отмечены признаки атрофии коры полушарий головного мозга и мозжечка.

При оценке неврологического статуса пользовались клиническими диагностическими критериями Банка мозга общества БП Великобритании (1992 г.), унифицированной шкалой оценки БП Международного общества расстройств движений (MDS UPDRS) [14], модифицированной шкалой оценки стадии заболевания по Hoehn&Yahr. У больных доминировали акинетико-ригидный – 61% – или дрожательно-ригидный – 39% – синдромы, отмечались феномен on-off – 24%, дискинезии пика дозы – 19%, тремор, резистентный к препаратам леводопы, – 25%, снижена дневная активность – 43%.

До начала наблюдения все пациенты с БП получали центральные М-холинолитики, препараты леводопы и АДР назначались без учета титрования дозы.

Л-Карнитин Ромфарм назначался по схеме: 1000 мг (5 мл), разведенных на 100 мл физраствора в течение 10 дней внутривенно капельно в течение одного часа, затем – 1000 мг (5 мл) внутримышечно №10 ежедневно, затем – внутримышечно №10 через день.

Эффективность терапии оценивалась по шкале MDS UPDRS [14] исходно и через 3 мес лечения.

Для обработки полученных результатов применялись расчетные и табличные критерии Фишера–Снедекора для 12 степеней свободы выборки у данных больных, а также интеграл вероятности (функция Лапласа). Моделирование велось в Microsoft Excel с использованием встроенной таблицы квазислучайных чисел.

Результаты

В период наблюдения с февраля 2020 г. у пациентов с БП проведены изменения в базовой терапии (табл. 1). Как видно из данных, представленных в табл. 1, отменены или значительно уменьшены дозы приема тригексифенидила (Циклодола, Мендилекса), увеличены дозы АДР и препаратов леводопы.

Таблица 2. Динамика критериев шкалы UPDRS (1987) у пациентов с БП на фоне терапии препаратом Л-Карнитин Ромфарм и оптимизации фармакотерапии

Части шкалы	Возрастные группы					
	40–50 лет (n ₁ =5)		51–70 лет (n ₂ =51)		старше 70 лет (n ₃ =86)	
	Исходно	Через 3 мес	Исходно	Через 3 мес	Исходно	Через 3 мес
I (немоторные проявления)	4,29±0,25	3,15±0,25*	4,57±0,35	3,31±0,45*	4,61±0,35	3,38±0,45*
II (моторные проявления)	14,05±0,52	10,12±0,52*	16,01±0,85	11,11±0,63*	16,55±0,85	12,90±0,63*
III (двигательная активность)	40,15±2,07	31,19±2,07*	42,01±2,07	32,03±1,47*	40,11±2,51	33,05±1,47*

p<0,05 в сравнении с исходными показателями.

Результаты через 3 мес лечения представлены в табл. 2. Как видно из данных, представленных в табл. 2, во всех группах отмечены достоверное уменьшение моторных и немоторных проявлений, улучшение двигательной активности пациентов с БП. Положительный эффект комплексной терапии проявлялся в виде уменьшения выраженности гипокинезии и ригидности, постуральной неустойчивости (проба Тевенара), в виде улучшения процессов мышления, поведения, настроения и повседневной жизненной активности. За счет сбалансированной дозы препаратов леводопы (акцент на применение АДР и Л-Карнитина) отмечено уменьшение проявлений дневной сонливости, моторных флюктуаций (истощение эффекта дозы леводопы), дискинезий пика дозы.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали эффективность и безопасность применения препарата Л-Карнитин Ромфарм в комплексной терапии пациентов с БП, что согласуется с данными об эффективности Л-Карнитина в отношении сна у пациентов с БП [13]. В наблюдаемой группе пациентов усовершенствована базовая терапия (уменьшение применения М-холинолитиков, подбор оптимальных доз препаратов леводопы и АДР), что составляет основу ведения пациентов с БП, особенно в период пандемии коронавирусной инфекции [15].

Применение препарата Л-Карнитин Ромфарм привело к улучшению как моторных, так и немоторных симптомов БП в разных возрастных группах. В настоящее время применение Л-Карнитина рассматривается как перспективное направление лечения депрессивных расстройств [16], которые часто отмечаются у пациентов с БП на разных стадиях заболевания. В двойном слепом рандомизированном исследовании показано, что Л-Карнитин оказывает антидепрессивное действие, сравнимое с действием флуоксетина, при этом положительный эффект от Л-Карнитина отмечается уже через неделю лечения, опережая соответствующее действие флуоксетина [17]. Антидепрессивный эффект, вызванный применением Л-Карнитина, связывается его положительным влиянием на состояние рецепторов глутамата в гиппокампе и префронтальной коре [18]. Данные метаанализа показывают положительное влияние Л-Карнитина на когнитивные функции пациентов с умеренным когнитивным нарушением и легкой степенью БА [19]. Имеется положительный опыт применения Л-Карнитина на ранних стадиях БА и сосудистой деменции [20], а также при умеренных когнитивных нарушениях сосудистого генеза [21].

В наблюдаемой нами группе пациентов установлено уменьшение проявлений гипокинезии и ригидности, моторных флюктуаций (истощение эффекта дозы леводопы), дискинезии пика дозы и постуральной неустойчивости, улучшились процессы мышления, поведения, настроения и повседневная жизненная активность. Отмеченный положительный антидепрессивный эффект применения Л-Карнитина при различных неврологических заболеваниях может быть обусловлен антиоксидантным, нейромодуляторным и нейропротективным действием препарата [22]. Л-Карнитин Ромфарм оказывает метаболическое, нейротрофическое и антигипоксическое действие, усиливает процессы регенерации, стимулирует увеличение синтеза холина и его эфиров, образование аденозинтрифосфата, снижение образования токсичных свободных радикалов. Применение Л-Карнитина рассматривается как перспективное лечение пациентов пожилого возраста с когнитивными и психическими нарушениями [6].

Таким образом, применение препарата Л-Карнитин Ромфарм в комплексной терапии БП позволило уменьшить моторные и немоторные проявления заболевания, улучшить двигательную активность и не сопровождалось побочными эффектами.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that he has no competing interests.

Вклад авторов. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. The author declares the compliance of his authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

Литература/References

- Lee TK, Yankee EL. A review on Parkinson's disease treatment. *Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021;8:222-44.
- Seid AA, Demirdel E, Aychiluhm SB, Mohammed AA. Multidisciplinary Rehabilitation for People with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Parkinsons Dis.* 2022;2022:2355781. DOI:10.1155/2022/2355781
- Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. М.: Медпресс, 2012 [Levin OS, Fedorova NV. *Bolezn' Parkinsona.* Moscow: Medpress, 2012 (in Russian)].
- Kakkar AK, Dahiya N. Management of Parkinson's disease: Current and future pharmacotherapy. *Eur J Pharmacol.* 2015;750:74-81.
- Pogačnik L, Ota A, Ulrich NP. An Overview of Crucial Dietary Substances and Their Modes of Action for Prevention of Neurodegenerative Diseases. *Cells.* 2020;9(3):576. DOI:10.3390/cells9030576
- Гаврилова С.И. Терапевтический потенциал ацетил-L-карнитина в лечении когнитивных и депрессивных расстройств у пациентов пожилого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;118(6-2):37-45 [Gavrilova SI. The therapeutic potential of acetyl-L-carnitine in the treatment of cognitive and depressive disorders in the elderly. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. SS Korsakova.* 2018;118(6-2):37-45 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro201811806237
- Rasanu T, Mehediuti-Mancu M, Alexiani M. Carnitine deficiency. *Rom J Morpho Embriol.* 2012;53(2):203-6.
- Tagliatalata G, Caprioli A, Giuliani A, Ghirardi O. Spatial memory and NGF levels in aged rats: natural variability and effects of acetyl-L-carnitine treatment. *Exp Gerontol.* 1996;31:577-87. DOI:10.1016/0531-5565(96)00052-6
- Calvani M, Arrigoni-Martelli E. Attenuation by acetyl-L-carnitine of neurological damage and biochemical derangement following brain ischemia and reperfusion. *Int J Tissue React.* 1999;21:1-6.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001 [Gusev EI, Skvortsov VI. *Ishemiia golovnogo mozga.* Moscow: Meditsina, 2001 (in Russian)].
- Nalecz K, Miecz D, Berezowski V, Cecchelli R. Carnitine: transport and physiological functions in the brain. *Mol Aspects Med.* 2004;25(5-6):551-67. DOI:10.1016/j.mam.2004.06.001
- Traina G. The neurobiology of acetyl-L-carnitine. *Front Biosci.* 2016;21:1314-29.
- Puca FM, Genco S, Specchio LM, et al. Clinical pharmacodynamics of acetyl-L-carnitine in patients with Parkinson's disease. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1990;10:139-43.
- Goetz C, Tilley B, Shaftman S, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord.* 2008;23(15):2129-70. DOI:10.1002/mds.22340
- Иллариошкин С.Н. Болезнь Паркинсона в эпоху пандемии COVID-19. *Нервные болезни.* 2021;4:11-8 [Illarioshkin SN. *Bolezn' Parkinsona v epokhu pandemii COVID-19. Nervnyye bolezni.* 2021;4:11-8 (in Russian)].
- Аникин Г.С., Махова А.А., Ших Е.В. Перспективы применения ацетил-L-карнитина в неврологии и психиатрии (терапия полинейропатий и депрессивных состояний). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011;119(8):130-5 [Anikin GS, Makhova AA, Shikh EV. Prospects of application of acetyl-L-carnitine in neurology and psychiatry (the treatment of polyneuropathy and depressive states). *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. SS Korsakova.* 2011;119(8):130-5 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro201119081130
- Bersani G, Mezo G, Denaro A, et al. L-Acetylcarnitine in dysthymic disorder in elderly patients: a double-blind, multicenter, controlled randomized study vs. fluoxetine. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013;23:1219-25. DOI:10.1016/j.euroneuro.2012.11.013

18. Nasca C, Xenos D, Barone Y, et al. L-acetyl-carnitine causes rapid antidepressant effects through the epigenetic induction of mGlu2 receptors. *PNAS*. 2013;110(12):4804-9. DOI:10.1073/pnas.1216100110
19. Montgomery SA, Thal LJ, Amrein R. Meta-analysis of double-blind randomized controlled clinical trials of acetyl-L-carnitine versus placebo in the treatment of mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003;18:61-71. DOI:10.1097/00004850-200303000-00001
20. Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Кольхалов И.В., и др. Ацетил-L-карнитин (карнитетин) в лечении начальных стадий болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(9):16-22 [Gavrilova SI, Kalyn YaB, Kolikhalov IV, et al. Acetyl-L-carnitine (carnitine) in the treatment of the initial stages of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii im. SS Korsakova*. 2011;111(9):16-22 (in Russian)].
21. Федорова Я.Б., Кольхалов И.В., Гаврилова С.И. Опыт клинического применения ацетил-L-карнитина (Карнитетин) у пациентов с амнестическим типом синдрома мягкого когнитивного снижения. *Consilium Medicum. Неврология*. 2014;1:60-5 [Fedorova YaB, Kolykhalov V, Gavrilova SI. Experience in the clinical use of acetyl-L-carnitine (Carnitine) in patients with an amnestic type of soft cognitive decline syndrome. *Consilium Medicum. Neurology*. 2014;1:60-5 (in Russian)].
22. Chiechio S, Canonico P, Grilli M. L-Acetylcarnitine: A Mechanistically Distinctive and Potentially Rapid-Acting Antidepressant Drug. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11):11-3. DOI:10.3390/ijms19010011

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.11.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 12.12.2022



OMNIDOCTOR.RU