

Применение Карнитетина у пациентов с диабетической полинейропатией

П.Р.Камчатнов^{✉1}, А.А.Кабанов¹, С.Б.Ханмурзаева², А.В.Чугунов¹, Н.Б.Ханмурзаева²

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России. 367000, Россия, Махачкала, пл. Ленина, д. 1

✉ pavkam7@gmail.com

Полинейропатия – частое осложнение сахарного диабета, ассоциированное с тяжелой инвалидизацией, снижением качества жизни пациентов, повышением риска наступления летального исхода. Лечение больных с диабетической полинейропатией (ДПНП) включает коррекцию углеводного обмена, восстановление структуры и функций нервных волокон, устранение наиболее значимых симптомов заболевания. В настоящее время накоплены сведения об эффективности ацетил-L-карнитина (Карнитетин) у таких пациентов. Рассматриваются сведения о его роли в обмене веществ в норме и в условиях патологии. Приведены результаты рандомизированных клинических исследований и метаанализа по данной проблеме, свидетельствующие об эффективности препарата у пациентов с ДПНП.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, ацетил-L-карнитин, Карнитетин, лечение.

Для цитирования: Камчатнов П.Р., Кабанов А.А., Ханмурзаева С.Б. Применение карнитетина у пациентов с диабетической полинейропатией. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 136–140.

Review

The use of Carnicetine in patients with diabetic polyneuropathy

P.R.Kamchatnov^{✉1}, A.A.Kabanov¹, S.B.Khanmurzaeva², A.V.Chugunov¹, N.B.Khanmurzaeva²

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²Dagestan State Medical University. 367000, Russian Federation, Makhachkala, pl. Lenina, d. 1

✉ pavkam7@gmail.com

Abstract

Polyneuropathy is a frequent complication of diabetes mellitus, associated with severe disability, a decrease in the quality of life of patients, an increased risk of death. Treatment of patients with diabetic polyneuropathy (DPNP) includes correction of carbohydrate metabolism, restoration of the structure and functions of nerve fibers, elimination of the most significant symptoms of the disease. At present, information on the efficacy of acetyl-L-carnitine (Carnicetine) in such patients is accumulated. Information on its role in metabolism in normal and pathological conditions is considered. The results of randomized clinical trials and meta-analyses on this issue are presented, which testify to the effectiveness of the drug in patients with DPNP.

Key words: diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, acetyl-L-carnitine, Carnicetine, treatment.

For citation: Kamchatnov P.R., Kabanov A.A., Khanmurzaeva S.B. The use of Carnicetine in patients with diabetic polyneuropathy. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 136–140.

Сахарный диабет (СД) является исключительно распространенным неинфекционным заболеванием, наличие которого связано с высокой инвалидизацией и летальностью. Одним из наиболее частых его осложнений является поражение периферической нервной системы с развитием диабетической полинейропатии (ДПНП). Считается, что именно СД является одной из наиболее частых причин полинейропатий в странах Евросоюза и Северной Америки, в то время как в других регионах основными причинами поражения периферической нервной системы являются дефицит витаминов группы В и избыточное потребление алкоголя. Как свидетельствуют результаты проведенного в Утрехте (Нидерланды) исследования, в регионе с населением более 1 млн 220 тыс. человек заболеваемость полинейропатией составила 97 случаев на 100 тыс. населения в год, при этом каждый 3-й случай был связан с СД [1]. Установлено, что длительность и тяжесть течения СД в значительной степени определяют вероятность развития ДПНП, которая выявляется у 5–10% пациентов с впервые выявленным СД типа 2, по мере прогрессирования заболевания частота ее достигает 30–60% [2].

Основными направлениями предупреждения развития и прогрессирования ДПНП являются устранение гипергликемии и сопутствующих метаболических расстройств,

предупреждение осложнений СД. Результаты проспективных исследований позволяют констатировать, что адекватный контроль концентрации глюкозы в крови может отсрочить развитие нейропатии и сделать ее течение менее тяжелым. Сама по себе коррекция углеводного обмена не в состоянии предупредить развитие поражений периферической нервной системы у большинства пациентов с СД. Ее эффективность в особенности невысока при уже сформировавшейся ДПНП, в связи с чем требуется выбор других путей для предупреждения и лечения таких пациентов. Серьезной терапевтической проблемой является купирование болевого синдрома, резко снижающего качество жизни пациентов с ДПНП, требующего назначения специфической терапии, которая нередко оказывается ассоциированной с развитием нежелательных побочных эффектов. В связи с этим интерес представляет поиск новых подходов к лечению пациентов с ДПНП с применением препаратов, как обладающих воздействием на обмен веществ в нервной ткани, так и оказывающих симптоматическое действие, в частности, уменьшающих интенсивность болевого синдрома. Интерес вызывает возможность применения с этой целью препаратов карнитина, которая в настоящее время широко обсуждается в специальной литературе.

Участие карнитина в обмене веществ

Левовращающий изомер карнитина – L-карнитин – является одним из необходимых компонентов метаболизма человека. В организм млекопитающих карнитин поступает в основном с пищевыми продуктами (наибольшее его количество содержится в красном мясе и мясных субпродуктах), меньшее его количество синтезируется непосредственно в тканях из лизина и метионина. Карнитин представляет собой эссенциальный субстрат для карнитин-пальмитоил-трансферазы-1, которая обеспечивает транспорт длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии. Свойство карнитина утилизировать жирные кислоты в качестве субстрата для энергетического метаболизма широко используется в разных областях медицины, в частности, для коррекции избыточной массы тела, в комплексе мероприятий по увеличению мышечной массы, при лечении целого ряда заболеваний.

Начиная с 1980-х годов неоднократно проводились исследования, которые показали, что систематическое применение карнитина оказывает существенное влияние на разные компоненты обмена веществ в организме. В частности, экспериментальные исследования продемонстрировали, что систематическое применение карнитина у животных обеспечивает стойкое снижение концентрации липидов в сыворотке крови, а также в паренхиме печени [3]. Несомненный интерес представляют результаты исследований, посвященных влиянию карнитина на метаболизм глюкозы. Было показано, что его введение в организм больных СД обеспечивает повышение чувствительности к инсулину, соответственно, снижая резистентность к нему [4]. Более того, было установлено, что регулярное потребление с пищей карнитина обеспечивает снижение концентрации глюкозы, определяемой в периферической крови натощак, при том что одновременно регистрировалось некоторое повышение концентрации триацилглицерола [5].

Также интерес представляют результаты экспериментального исследования, посвященного изучению возможности использования L-карнитина у животных с ожирением и экспериментальным СД [6]. Оказалось, что его введение обеспечивает уменьшение концентрации глюкозы в крови, повышение чувствительности к инсулину, а также более высокую утилизацию в митохондриях свободных жирных кислот.

Установлено, что как непосредственно карнитин, так и один из его

основных активных метаболитов ацетил-L-карнитин (АЛК) принимают активное участие в функционировании центральной и периферической нервной системы [7]. В частности, помимо энергетического обмена, они участвуют в синтезе ацетилхолина, составляя в систему синтеза нейротрансмиттера большое количество ацетильных оснований. Кроме того, карнитин является неотъемлемым компонентом системы образования миелиновой оболочки нервных волокон [8]. В данной ситуации он обеспечивает синтез достаточного количества фосфолипидов, которые представляют собой структурные элементы клеточных мембран. В условиях эксперимента установлено, что введение в организм животных АЛК повышает концентрацию артемина, обеспечивая тем самым повышение экспрессии фактора роста нервов (NGF) [9]. В настоящее время установлено, что артемин относится к семейству нейротрофических факторов, вырабатываемых в глиальных клетках [10]. Свои защитные эффекты

реализует в отношении разных типов нейронов как за счет собственного нейротрофического действия, так и вследствие активации других систем, обеспечивающих функционирование нервных клеток [11].

Кроме того, в естественных условиях АЛК повышает эффективность функционирования собственной антиоксидантной системы клеток [12], ограничивает проницаемость сосудистой стенки для белков [13], обеспечивает долгосрочную потенциацию пресинаптических mGlu2-рецепторов [14]. Таким образом, результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что АЛК обладает нейропротективным и нейротрофическим эффектами. Кроме того, установлено, что препарат оказывает непосредственно и анальгетический эффект, установленный в условиях поражения периферической нервной системы [15]. Уменьшение болевых ощущений при назначении АЛК было зарегистрировано у пациентов с разными формами полинейропатии [16].

Помимо участия в многочисленных метаболических процессах, АЛК способен оказывать холиномиметический эффект вследствие схожести с молекулой ацетилхолина [17]. Имеются данные о том, что противоболевое действие АЛК может быть в значительной степени связано именно с активацией холинергической нейротрансмиссии, обеспечивающей повышение порога для болевых раздражителей [18]. Данный эффект может быть опосредован повышением экспрессии продуктов гена GRM2 [19].

Таким образом, АЛК является важным элементом метаболических систем, регулирующих липидный и углеводный обмен при СД. Обоснованно предполагать, что обеспечение организма больного АЛК способно облегчить течение заболевания или устранить некоторые из присутствующих ему проявлений. Вместе с тем установлено, что у пациентов, страдающих СД, наблюдается дефицит АЛК. Оказалось, что снижение его концентрации наблюдается не только в крови, но и непосредственно в периферических нервах [20]. Соответственно, было высказано предположение о целесообразности применения АЛК у таких больных с целью восстановления структуры и функции нервной системы.

Данные исследований

Результаты экспериментальных и клинических исследований показали, что многообразные биохимические и физиологические эффекты АЛК дают основания рассматривать его в качестве перспективного средства для восстановления структуры и функции периферического нервного волокна и устранения наиболее значимых для пациента с полинейропатией симптомов, в частности, нейропатической боли [21, 22]. Разнообразные метаболические эффекты, которые АЛК показывает в нервной ткани, дают основание предполагать возможности его применения при разнообразных по своим морфологическим характеристикам и клиническим проявлениям синдромах поражения периферической нервной системы. Учитывая характер воздействий, оказываемых препаратом на обменные процессы в организме, перспективным представляется изучение его применения у пациентов с ДПНП.

В одно из масштабных исследований, посвященных изучению эффективности АЛК у пациентов с ДПНП, были включены 333 пациента [23]. В соответствии с дизайном исследования больные основной группы на протяжении 10 дней получали по 1 г АЛК внутримышечно, в последующем на протяжении 355 дней они ежедневно получали перорально по 2 г АЛК; пациенты группы сравнения на протяжении 1 года с момента включения в исследования получали плацебо. Больные обеих групп получали базовую нормогликемическую и симптоматическую терапию. Оказалось, что через 12 мес терапии у пациентов основной группы имело место снижение интенсивности болевого синдрома (по результатам оценки по визуальной аналоговой шкале) на 39% по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,01$), при том что в группе сравнения снижение интенсивности боли составило только 8%. Клиническое улучшение сопровождалось восстановлением функционального состояния периферических нервов, о чем свидетельствовало нарастание скорости проведения импульса по двигательным волокнам икроножного и чувствительным – локтевого нервов (прирост составил 7,0 и 2,9 м/с соответственно). Существенного изменения скорости проведения по указанным нервам в группе сравнения зарегистрировано не было.

В последующем исследовании клиническая эффективность применения АЛК при лечении пациентов с ДПНП была подтверждена результатами не только электрофизиологического исследования, но и данными гистологического исследования периферических нервов [24]. Авторы установили, что проведенное лечение сопровождалось на-

растанием скорости проведения импульса по периферическим нервам и их регенерацией, о чем свидетельствовали результаты микроскопического исследования икроножного нерва.

ДПНП представляет собой сложный патогенетический процесс, особенности развития и прогрессирования которого определяются выраженностью и характером течения основного заболевания (СД), генетическими особенностями пациента, сопутствующими факторами, способными как инициировать раннее развитие заболевания, так и сделать его течение более мягким и пр. Как правило, эффективность лечения может быть обеспечена одновременным воздействием на разные звенья патогенетического процесса, в связи с чем важным требованием к назначаемым лекарственным препаратам являются обеспечение низкого риска лекарственных взаимодействий и возможность применения в условиях комбинированной терапии.

Опубликованы результаты исследований сравнительной оценки эффективности АЛК и других препаратов, широко применяемых для лечения пациентов с ДПНП. В ходе одного из них проводилось сравнение эффективности АЛК и препарата витамина B₁₂-метилкобаламина [25]. Исследование имело дизайн двойного слепого рандомизированного контролируемого. Всего в него были включены 232 пациента, рандомизированных в 2 группы: 1-ю составили 117 больных, получавших АЛК по 500 мг 2 раза в сутки, 2-ю – 115 пациентов, получавших метилкобаламин по 0,5 мг 2 раза в сутки. Длительность исследования составила 24 нед, его полностью закончили 88% включенных пациентов, что свидетельствует о хорошей переносимости препаратов и низкой частоте отказов от лечения.

При анализе полученных результатов было установлено, что группы не различались между собой по таким показателям, как уменьшение выраженности проявлений нейропатического болевого синдрома (в 1-й группе снижение с 2,35 до 2,11 баллов, $p < 0,0001$, во 2-й – с 2,48 до 2,11 баллов, $p < 0,0001$; различия между группами недостоверны), снижение степени ограничений в повседневной жизни, связанных с болью (увеличение показателей активности с 1,66 до 1,90 в 1-й группе, $p < 0,0001$, и с 1,35 до 1,65 – во 2-й, $p < 0,0001$; различия между группами не носили достоверного характера), динамика выраженности нейропсихологических нарушений в процессе лечения. Авторы констатировали достаточно высокую эффективность АЛК при лечении пациентов с ДПНП и его хорошую переносимость.

Анализируя ограничения результатов проведенного исследования, авторы, во-первых, отметили его относительную краткосрочность (24 нед), что не позволяет оценить эффективность длительных курсов терапии, а также отсроченные результаты лечения и его влияние на отдаленный прогноз заболевания. Во-вторых, даже принимая во внимание высокую биодоступность препарата при его пероральном приеме, следует иметь в виду, что эффективность его парентерального применения может отличаться. По мнению авторов, последующие исследования смогут ответить на эти вопросы и позволят выработать оптимальную тактику применения препарата у больных с ДПНП.

Результаты метаанализа и систематизированного обзора целого ряда исследований эффективности АЛК у пациентов с разными по своему происхождению полинейропатиями, сопровождающимися нейропатическим болевым синдромом, были опубликованы в 2015 г. [21]. В соответствии с критериями проведения, для анализа были отобраны 3 рандомизированных клинических контролируемых исследования, в которые были включены пациенты с ДПНП, и 1, в которое были включены больные с полинейропатией, обусловленной примени-

ем антиретровирусных препаратов; в общей сложности в исследование были включены результаты наблюдения за 523 пациентами.

Результаты анализа показали, что применение АЛК сопровождалось умеренным уменьшением интенсивности болевого синдрома, оцениваемого по визуальной аналоговой шкале, которое, однако, носило достоверный характер по сравнению с группами, получавшими плацебо (95% доверительный интервал – ДИ 0,68–1,72, $p < 0,00001$). Различия носили достоверный характер вне зависимости от способа введения препарата (перорально или парентерально). Более выраженный эффект в отношении купирования болевого синдрома был зарегистрирован у пациентов, страдающих ДПНП (95% ДИ 1,06–1,87, $p < 0,00001$), по сравнению с пациентами с полинейропатией другой этиологии (95% ДИ -0,01–1,43, $p = 0,05$). Серьезных побочных эффектов в результате анализа зарегистрировано не было.

В текущем году были опубликованы результаты очередного систематизированного обзора и метаанализа, в который были включены результаты уже 3 законченных к этому времени рандомизированных клинических исследований и 3 обсервационных исследований, посвященных оценке влияния АЛК на клинические характеристики ДПНП (в первую очередь – интенсивность и характер болевого синдрома) [26]. Кроме того, были проанализированы результаты двух исследований, проведенных с использованием электрофизиологического контроля результатов лечения (электромиография). Всего в эти исследования, удовлетворяющие задачам метаанализа по своей мощности и качеству, были включены 711 пациентов.

Результаты метаанализа также показали, что клинический положительный эффект, в первую очередь в виде уменьшения интенсивности болевого синдрома, сопровождался значительным улучшением со стороны электрофизиологических показателей. На фоне проводимой терапии возрастала скорость проведения импульса, а также амплитуда М-ответа, что может свидетельствовать о процессах восстановления как при демиелинизирующем, так и аксональном типах поражения. Нормализация показателей была зарегистрирована как на верхних, так и на нижних конечностях. Анализируя полученные результаты, авторы приходят к выводу о том, что положительный эффект препарата при разных вариантах ДПНП может быть обусловлен не только его положительным влиянием на состояние углеводного и липидного обмена, но и улучшением трофического обеспечения нейронов за счет повышения экспрессии трофических факторов. Указанное предположение, по мнению авторов, убедительно подтверждается результатами проведенных ранее исследований [9, 16].

Важным итогом метаанализа явились констатация хорошей переносимости препаратов АЛК в использованных дозировках, отсутствие значимых нежелательных побочных эффектов, а также отсутствие зарегистрированных случаев лекарственного взаимодействия.

Следует отметить, что, несмотря на то, что в большинство исследований эффективности АЛК были включены пациенты с ДПНП, имеются сведения о его успешном применении у больных с поражением периферической нервной системы другой этиологии. Так, продемонстрирован положительный результат применения АЛК у пациентов с полинейропатией, обусловленной применением цитостатических препаратов [27], а также у больных с ВИЧ-ассоциированной полинейропатией [28, 29]. Эффективность АЛК у таких больных существенно не отличалась от таковой у других препаратов, применяемых для лечения пациентов с полинейропатией (витамины Е, метилкобаламин и пр.). Кроме того, важно, что эффективность сохранялась в условиях длительно проводимой терапии. Результаты этих исследований имеют значитель-

ную ценность, так как свидетельствуют об эффективности применения АЛК у больных с разными механизмами поражения нервных волокон (аксонопатия, демиелинизация, их сочетание), что, после проведения соответствующих масштабных рандомизированных исследований, может явиться основанием для расширения показаний к применению препарата.

Дальнейшие исследования смогут ответить на вопрос об оптимальных суточных дозах АЛК у пациентов с ДПНП. Выбор того или иного режима дозирования будет зависеть не только от эффективности, но и переносимости лечения, а также сроков предполагаемой терапии. Кроме того, требуют уточнения режимы лечения в зависимости от наличия или отсутствия коморбидных состояний (поражение органов-мишеней при СД, аутоиммунные заболевания, избыточное потребление алкоголя), а также характера проводимой терапии по поводу основного заболевания. Вместе с тем приведенные сведения дают основания рассматривать Карнитин в качестве препарата, применение которого обосновано у пациентов с ДПНП в качестве средства патогенетической и симптоматической терапии.

Литература/References

1. Visser N, Notermans N, Linssen R et al. Incidence of polyneuropathy in Utrecht, the Netherlands. *Neurology* 2015; 84 (3): 259–64.
2. Vincent A, Calabek B, Roberts L, Feldman E. Biology of diabetic neuropathy. *Handb Clin Neurol* 2013; 115: 591–606.
3. Sachan DS, Yatim AM. Suppression of aflatoxin B1-induced lipid abnormalities and macromolecule-adduct formation by L-carnitine. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1992; 11: 205–10.
4. Mingrone G. Carnitine in type 2 diabetes. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1033: 99–107.
5. Rahbar AR, Shakerhosseini R, Saadat N et al. Effect of L-carnitine on plasma glycemic and lipidemic profile in patients with type II diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 592–6.
6. Power RA, Hulver MW, Zhang JY et al. Carnitine revisited: potential use as adjunctive treatment in diabetes. *Diabetologia* 2007; 50: 824–832. DOI 10.1007/s00125-007-0605-4
7. Faradji V, Sotelo J. Low serum levels of nerve growth factor in diabetic neuropathy. *Acta Neurol Scand* 1990; 81: 402–6.
8. Levine J, Panchalingam K, McClure RJ et al. Effects of acetyl-L-carnitine and myo-inositol on high-energy phosphate and membrane phospholipid metabolism in zebra fish: a ³¹P-NMR-spectroscopy study. *Neurochem Res* 2003; 28: 687–90.
9. Vivoli E, Di Cesare Mannelli L et al. Acetyl-L-carnitine increases artemin level and prevents neurotrophic factor alterations during neuropathy. *Neuroscience*. 2010; 167: 1168–74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.03.017>.
10. Sariola H, Saarna M. Novel functions and signalling pathways for GDNF. *J CellSci* 2003; 116 (Pt 19): 3855–62.
11. Baloh RH, Tansey MG, Lampe PA et al. Artemin, a novel member of the GDNF ligand family, supports peripheral and central neurons and signals through the GFRalpha3-RET receptor complex. *Neuron* 1998; 21 (6): 1291–302.
12. Traina G. The neurobiology of acetyl-L-carnitine. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2016; 21: 1314–29.
13. Ido Y, McHowat J, Chang KC et al. Neural dysfunction and metabolic imbalances in diabetic rats: prevention by acetyl-L-carnitine. *Diabetes* 1994; 43: 1469–77. <http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.43.12.1469>
14. Chiechio S, Copani A, Iv RWG, Nicoletti F. Acetyl-L-carnitine in neuropathic pain. *CNS Drugs* 2007; 21 (1): 31–8.
15. Malaguarrera M. Carnitine derivatives: clinical usefulness. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28: 166–76. <http://dx.doi.org/10.1097/MOG.0b013e3283505a3b>
16. Watson JC, Dyck PJB. Peripheral neuropathy: a practical approach to diagnosis and symptom management. *Mayo Clin Proc* 2015; 90: 940–51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.05.004>.
17. Acetyl-L-carnitine. *Monograph. Altern Med Rev* 2010; 15: 76–83.
18. Curti D, Dagani F, Galmozzi MR, Marzatico F. Effect of aging and acetyl-L-carnitine on energetic and cholinergic metabolism in rat brain regions. *Mech Ageing Dev* 1989; 47: 39–45. PMID: 2542702
19. Onofri M, Ciccocioppo F, Varanese S et al. Acetyl-L-carnitine: from a biological curiosity to a drug for the peripheral nervous system and beyond. *Expert Rev Neurother* 2013; 13: 925–36. DOI: 10.1586/14737175.2013.814930 PMID: 23965166

20. Scarpini E, Doneda P, Pizzul S et al. L-carnitine and acetyl-L-carnitine in human nerves from normal and diabetic subjects. *J Peripher Nerv Syst* 1996; 1: 157–63.
21. Li S, Li Q, Li Y et al. Acetyl-L-carnitine in the treatment of peripheral neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Plos One* 2015; 10: 1–10. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0119479>.
22. Pessoa B, Escudeiro G, Nascimento O. Emerging Treatments for Neuropathic Pain. *Curr Pain Headache Rep* 2015; 19: 56–60.
23. De Grandis D, Minardi C. Acetyl-L-carnitine (levacecarnine) in the treatment of diabetic neuropathy. A long-term, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Drugs R&D* 2002; 3: 223–31.
24. Sima AA, Calvani M, Mehra M, Amato A. Acetyl-L-carnitine improves pain, nerve regeneration, and vibratory perception in patients with chronic diabetic neuropathy: an analysis of two randomized placebo-controlled trials. *Diabetes Care* 2005; 28: 89–94.
25. Li S, Chen X, Li Q et al. Effects of acetyl-L-carnitine and methylcobalamin for diabetic peripheral neuropathy: A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *J Diabetes Invest* 2016; 7: 777–785. DOI: 10.1111/jdi.12493
26. Veronese N, Sergi G, Stubbs B, the EUGMS special interest group on diabetes. Effect of acetyl-L-carnitine in the treatment of diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurger.2017.01.002>
27. Mondal S, Choudhury KB, Sharma S et al. Comparative study among glutamine, acetyl-L-carnitine, vitamin-E and methylcobalamine for treatment of paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *Clin Cancer Invest J* 2014; 3: 213–9.
28. Youle M, Osio M. A double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study of acetyl L-carnitine in the symptomatic treatment of antiretroviral toxic neuropathy in patients with HIV-1 infection. *HIV Med* 2007; 8: 241–50.
29. Herzmann C, Johnson MA, Youle M. Long-term effect of acetyl-L-carnitine for antiretroviral toxic neuropathy. *HIV ClinTrials* 2005; 6: 344–50.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Камчатнов Павел Рудольфович – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии и нейрохирургии с курсом фак-та усовершенствования врачей лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: pavkam7@gmail.com

Кабанов Алексей Алексеевич – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии и нейрохирургии с курсом фак-та усовершенствования врачей лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

Ханмураева Саида Багдадиновна – аспирант каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного фак-та ФГБОУ ВО ДГМУ

Чугунов Александр Вильмирович – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

Ханмураева Наида Багдадиновна – канд. мед. наук, ассистент каф. клин. фармакологии ФГБОУ ВО ДГМУ