

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ПИТАНИЯ, БИОТЕХНОЛОГИИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩИ**

УТВЕРЖДАЮ

Председатель профильной комиссии
по диетологии Экспертного совета
в сфере здравоохранения Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Главный внештатный специалист
диетолог Минздрава РФ, академик РАН
Н.А. Мельниченко, руководитель ФГБУН «ФИЦ
питания и биотехнологии»



В.А. Тутельян

В.А.Тутельян
2016 г.

**ПРИМЕНЕНИЕ L-КАРНИТИНА В ДИЕТОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С
ОЖИРЕНИЕМ**

Методические рекомендации

Москва 2016

Разработчик: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (директор - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Д.Б. Никитюк).

Исполнители: к.м.н. К.М. Гаппарова, к.м.н. Ю.Г. Чехонина, д.м.н. Т.Б. Сенцова, к.м.н. О.Н. Григорьян, к.м.н. И.В. Ворожко, И.А. Окорочкова, Л.П. Федорцова, Д.Н. Трухова.

**Одобрено 27 октября 2016 г. на заседании профильной комиссии по диетологии
Экспертного совета в сфере здравоохранения Министерства здравоохранения
Российской Федерации**



СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Обозначения и сокращения	4
1. Введение	5
2. Современная стратегия лечения ожирения: основные принципы диетотерапии	6
3. Обоснование применения L-карнитина при ожирении	7
4. Клинические исследования с использованием L-карнитина	9
5. Рекомендации по использованию L-карнитина	10
6. Требования к медицинской организации по внедрению технологии.	11
Список использованных источников	13

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ИМТ - индекс массы тела

ИР- инсулинорезистентность

НАДФ-Н- никотинамидадениндинуклеотидфосфат

НКД - низкокалорийная диета

ОТ – окружность талии

ОБ- окружность бедер

ОТ/ОБ – индекс отношения окружности талии к окружности бедер

СД - сахарный диабет

СЖК - свободные жирные кислоты

УСМ - удельная скорость метаболизма

1. Введение

Медико-социальная значимость ожирения обусловлена его неуклонно растущей распространенностью в сочетании с большой частотой и тяжестью осложнений. На протяжении последнего десятилетия научные исследования внесли значительный вклад в понимание патогенеза данной группы метаболических заболеваний. Результаты этих исследований являются основанием не только для разработки новых технологий ранней диагностики ожирения и его осложнений, но и для создания персонализированного подхода к диетотерапии при метаболических заболеваниях.

В последние годы все больше внимания уделяется вопросу изучения метаболизма свободных жирных кислот при ожирении. Повышение их концентрации является важным предиктором развития нарушений углеводного обмена, влекущее за собой изменение метаболизма глюкозы и липидов и приводящих к развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящее время в современной литературе все чаще используется термин липотоксичность в характеристике метаболических нарушений, сопровождающих ожирение и метаболический синдром. Избыточное накопление жира приводит к активации процессов липогенеза и накоплению недоокисленных жирных кислот, что способствует повышению уровня свободных жирных кислот (СЖК) в сыворотке крови. Избыточное количество СЖК, поступающее в различные клетки органов и тканей, вызывает процессы клеточной дисрегуляции, приводящие в итоге к развитию и прогрессированию инсулинорезистентности.

Окисление свободных жирных в организме человека происходит с участием карнитина, который обеспечивает транспорт свободных жирных кислот из цитозоля в митохондрии клеток. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о перспективности применения L-карнитина для повышения эффективности диетотерапии у тучных пациентов. Высокие уровни СЖК плазмы при ожирении могут потребовать более высокую концентрацию карнитина для эффективного β -окисления, что, в свою очередь, влияет не только на процесс липолиза, но и снижает риск возникновения сопутствующих заболеваний, ассоциированных с ожирением.

Новые данные, полученные при изучении биомаркеров липидного обмена, расширяют возможности повышения эффективности лечения ожирения, путем включения в диетотерапию биологически активных веществ, влияющих на звенья системы липолиз-

липогенез, направленного на снижение риска ряда социально-значимых заболеваний и в том числе ожирения.

2. Современная стратегия лечения ожирения: основные принципы диетотерапии.

В настоящее время одним из наиболее используемых показателей в диагностике ожирения, согласно рекомендациям ВОЗ (2003г), является ИМТ.

Таблица №1.

Классификация массы тела	ИМТ, кг/м²	Риск сопутствующих заболеваний
Недостаточная масса тела	Менее 18,5	Низкий
Нормальная масса тела	18,5-24,9	Средний
Избыточная масса тела	25,0-29,9	Умеренно повышенный
Ожирение I степени	30,0-34,9	Значительно повышенный
Ожирение II степени	35,0-39,9	Сильно повышенный
Ожирение III степени (тяжелое, морбидное ожирение)	40,0 и более	Резко повышенный

Как любое хроническое неинфекционное заболевание ожирение требует комплексного лечения, базирующегося на диетотерапии, включающего изменение образа жизни, увеличение физической активности, психотерапевтическое, фармакологическое лечение, а также хирургических методов лечения.

Основными целями лечения ожирения являются:

- снижение массы тела с уменьшением риска развития сопутствующих заболеваний;
- поддержание достигнутой массы тела;
- контроль и коррекция сопутствующих метаболических нарушений;
- улучшение качества и продолжительности жизни.

Коррекция питания является основным звеном в программе лечения ожирения, в основе которой лежит создание отрицательного энергетического баланса. В настоящее

время все большее значение приобретает индивидуализация питания тучных пациентов, направленная на длительное и поэтапное изменение пищевых привычек.

Основные **принципы диетотерапии** ожирения:

- Лечебное питание строится с учетом особенностей патогенеза, клинического течения, стадии болезни, уровня и характера метаболических нарушений, сопутствующей патологии.
- Диетотерапия базируется на принципах контроля энергетической ценности рациона, количества и качественного состава белка, жира, углеводов, пищевых волокон, содержания витаминов, макро- и микроэлементов, соответствующих индивидуальным потребностям больного.
- На всех этапах лечения (стационарном, санаторном, амбулаторном) диетическая терапия должна быть дифференцированной в зависимости от характера, тяжести течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний.
- Персонализация диетотерапии проводится с учетом энергетических и пластических потребностей организма, состава тела, особенностей пищевого и метаболического статуса больных с заболеваниями желез внутренней секреции.
- **Оптимизация** химического состава и энергетической ценности диеты обеспечивается за счет включения в рацион диетических (лечебных и профилактических) пищевых продуктов, в том числе смесей белковых композитных сухих, специализированных продуктов и биологически активных добавок (БАД) к пище.

Широкое распространение приобрело использование биологических активных добавок к пище в программах диетотерапии тучных пациентов, что связано с их воздействием на те или иные звенья липидного и углеводного обмена, позволяющим повысить эффективность лечения ожирения.

3. Обоснование применения L-карнитина при ожирении.

Хорошо известно, что транспорт жирных кислот в митохондрии происходит при непосредственном участии карнитина. Количество карнитина в клетках является важным фактором, регулирующим процесс β -окисления. Уровень карнитина при ожирении, в особенности на фоне применения редуцированных по калорийности рационов питания,

может быть недостаточен для β -окисления для компенсации повышения СЖК на фоне активации липолиза, что, как следствие, приводит к накоплению жира в жировой ткани. В ряде зарубежных исследований приводятся данные о наличии резистентности к карнитину у пациентов страдающих ожирением.

L-Карнитин (левокарнитин) относится к соединениям, выполняющим главную роль в транспорте жирных кислот в митохондрии. В клинической практике L-карнитин с успехом применяется в комплексной терапии широкого спектра заболеваний, таких как анорексия, синдром хронической усталости, сердечно-сосудистая патология, гипогликемия, мужское бесплодие, заболевания почек.

Основными пищевыми источниками L-карнитина являются мясомолочные продукты. Зерновые, фрукты и овощи либо содержат L-карнитин в очень небольших количествах, либо совсем его не содержат. Предварительные исследования показали, что ежедневная диета человека содержит в среднем от 50 до 150 мг L-карнитина. Биодоступность алиментарного L-карнитина сильно варьирует (54—87 %) и зависит от его количества в потребляемых продуктах питания. Уровень L-карнитина в незначительной степени пополняется за счет его эндогенного синтеза.

Согласно нормам физиологической потребности в минорных и биологически активных веществах пищи потребность в L-карнитине взрослого человека составляет в среднем 300 мг/сутки. Максимальная суточная доза потребления может достигать 900 мг/сутки. Для лиц с массой тела, значительно превышающей среднюю суточная норма потребления может быть увеличена в 1,5-2 раза.

В медицинской практике в комплексном лечении различных патологий применяемая доза левокарнитина варьирует от 1 до 6 г/сутки. Наиболее широко левокарнитин используется в спортивной практике, как препарат способствующий повышению активности липолитического процесса, увеличивающий толерантность к физической нагрузке. В спортивной практике используются высокие дозировки карнитина в диапазоне 2-8 г/сутки.

Всасывание L-карнитина содержащегося в биологически активных добавках или лекарственных препаратов (0,5—2г/сут) происходит главным образом пассивно; при этом биодоступность такого L-карнитина составляет только 14—18% от введенной дозы. Остальное количество L-карнитина главным образом разрушается микроорганизмами в толстом кишечнике.

Воздействуя на скорость окисления жирных кислот в организме человека L карнитин повышает эффективность липолиза в процессе диетотерапии и способствует не только более выраженной редукции массы тела, но и снижению факторов риска развития сопутствующих заболеваний. Исследования эффективности L-карнитина демонстрируют его адаптогенные свойства, проявляющиеся в улучшении метаболизма сердечной мышцы, влиянии на липидный спектр крови, проявлении антиоксидантных свойств, снижению уровня инсулинорезистентности.

В связи с вышеперечисленным представляется целесообразным оптимизировать рацион питания пациентов с ожирением дополнительным введением L-карнитина в составе БАД к пище с целью повышения эффективности диетотерапии.

4. Клинические исследования с использованием L-карнитина.

На базе клиники ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии" проведено клиническое исследование эффективности применения L-карнитина на фоне диетотерапии в оценке динамики показателей пищевого (*композиционный состав тела, энерготраты покоя, скорость окисления макронутриентов*) и клинико-метаболического статуса у пациентов с ожирением. Доза L-карнитина 1000 мг выбрана на основе анализа зарубежных и отечественных данных об эффективности и безопасности применения карнитина в клинической практике пациентов с различными неинфекционными заболеваниями. При выборе дозы L-карнитина учитывалась масса тела пациентов с ожирением I-II степени.

В ходе исследования отмечена хорошая переносимость L-карнитина у всех обследованных пациентов. Побочных и аллергических реакций не отмечалось.

Применение L-карнитина в количестве 1000 мг в сутки на фоне диетотерапии у пациентов с ожирением способствовало более активному снижению жировой массы в структуре редуцированной массы тела (по данным метода оценки композиционного состава тела) в течение 2 недель.

Выявлено положительное влияние L-карнитина на показатели концентрации свободных жирных кислот в плазме крови в процессе диетотерапии, вследствие активации процесса их окисления, что, в свою очередь, способствует снижению риска развития ассоциированных с ожирением заболеваний.

Использование L-карнитина в процессе диетотерапии у пациентов с ожирением способствует увеличению скорости окисления жиров и препятствует снижению уровня

энерготрат покоя, а также удельной скорости метаболизма в процессе редукции массы тела.

Отмечено выраженное достоверное снижение уровня гликемии по данным клинико-биохимического профиля у пациентов с ожирением на фоне приема L-карнитина.

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют эффективность включения в рацион питания пациентов с ожирением источников L-карнитина в количестве 1 грамма в сутки, выражающуюся в положительной динамике показателей клинико-метаболического статуса.

5. Рекомендации по использованию L-карнитина.

Таким образом, по результатам проведенного исследования могут быть даны следующие рекомендации.

При назначении L-карнитина у пациентов с ожирением необходимо проведение следующих методов исследования:

- оценка антропометрических показателей (*рост, вес, ИМТ, ОТ, ОБ, индекс ОТ/ОБ*);
- оценка композиционного состава тела (*определение количества мышечной, жировой массы, общей жидкости, расчетного уровня энерготрат*);
- клинико-метаболический статуса (*клинико- биохимические показатели, лабораторно- инструментальные методы обследования*);

Применение L-карнитина может быть рекомендовано для использования в программах редукции массы тела у пациентов с I-II степенью ожирения в дозе 1000 мг/сутки с целью повышения эффективности влияния диетотерапии на показатели пищевого и метаболического статуса.

Целесообразно использовать L-карнитин в дозе 1000 мг/сутки (двукратно в сутки по 500 мг) на фоне стандартного варианта низкокалорийной диеты, с ограничением животных жиров, легкоусвояемых углеводов, поваренной соли у пациентов с ожирением.

Длительность курсового приема L-карнитина в составе диетотерапии у пациентов с ожирением должна составлять в среднем 3 недели.

Включение L-карнитина в диетотерапию рекомендовано проводить на фоне повышения физической активности (аэробных нагрузок: ходьба в среднем и высоком темпе, программы занятий лечебной физкультуры), подобранной с учетом индивидуальных особенностей пациентов с ожирением.

Противопоказаниями к назначению L-карнитина:

- наличие аллергии на пищевые белки, молоко, яйца, пшеницу;
- беременность, в том числе и планируемую в ближайший срок;
- заболевания щитовидной железы;
- онкологические заболевания;
- грудное вскармливание.

6. ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПО ВНЕДРЕНИЮ ТЕХНОЛОГИИ.

К медицинским организациям, в которых будет внедряться медицинская технология, относятся амбулаторно-поликлинические учреждения, терапевтические и эндокринологические отделения стационаров.

Требования к кадровому составу: врачи-терапевты, врачи-эндокринологи, врачи-диетологи, врачи общей практики (семейные врачи), медицинские работники со средним медицинским образованием.

Медицинские организации должны иметь следующее **оснащение:**

- весы медицинские;
- ростомер;
- лента сантиметровая;
- анализатор для исследования компонентного состава тела (биоимпедансометрии);
- анализатор глюкозы и холестерина в крови;
- анализатор биохимический автоматический;

- персональный компьютер с программным обеспечением: программа оценки фактического питания; программа расчета индивидуальных рационов питания.
- аппарат для определения основного обмена.

Список использованных источников

1. Аметов А. С. Избранные лекции по эндокринологии. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009, с. 14-38.
2. Пилат Т.Л., Иванов А.А. Биологически активные добавки к пище. Москва 2002. С. 710.
3. А. А. Спасов, И. Н. Иежица Стереофармакологические особенности карнитина Русский физиологический журнал им. И.М.Сеченова, № 12, 2005
4. Тутельян В. А. Гигиена питания: современные проблемы. Здоровоохранение Российской Федерации. 2008. № 1. С. 8-9.
5. Шабров А.В., Тутельян В.А., Васильев А.В., Маймулов В.Г., Якубова И.Ш., Доценко В.А., Успенский Ю.П. Современные аспекты фундаментальных и прикладных проблем питания. Медицинский академический журнал. 2007. Т. 7. № 4. С. 125-131.
6. Alvarez-Curto E, Milligan G. Metabolism meets immunity: The role of free fatty acid receptors in the immune system. *Biochem Pharmacol.* 2016 Mar 19. pii: S0006-2952(16)00184-2. doi: 10.1016/j.bcp.2016.03.017. [Epub ahead of print] Review.
7. Chadt A., Scherneck S., Joost H.G., Al-Hasani H. Molecular links between Obesity and Diabetes: “Diabesity”. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Koch C, McLachlan R, New M, Rebar R, Singer F, Vinik A, Weickert MO, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 – 2014.
8. Czczot H., Scibior D. Role of L-carnitine in metabolism, nutrition and therapy. *Postepy Hig. Med. Dosw. (Online)*. 59 : 9—19. 2005.
9. Fang L., Guo F., Zhou L., Stahl R., Grams J. The cell size and distribution of adipocytes from subcutaneous and visceral fat is associated with type 2 diabetes mellitus in humans, *Adipocyte*, 4:4, 273-279, DOI: 10.1080/21623945.2015.1034920
10. Hruby A., Hu F.B. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics*. 2015; 33(7): 673-89. doi: 10.1007/s40273-014-0243-x.
11. Hellmuth Ch. Et. Al. Association between Plasma Nonesterified Fatty Acids Species and Adipose Tissue Fatty Acid Composition/ *Plos One*. – 2013. – Vol.8. – Iss. 10., - PP. 1-9
12. Hathcock JN, Shao A. Risk assessment for carnitine. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2006 Oct;46(1):23-8. Epub 2006 Aug 9.

13. Heinonen OJ. Carnitine and physical exercise. *Sports Med.* 1996 Aug;22(2):109-32.
14. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(2):447-45
15. Pooyandjoo M, Nouhi M, Shab-Bidar S, Djafarian K, Olyaeemanesh A. The effect of (L-carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2016 Oct;17(10):970-6. doi: 10.1111/obr.12436. Epub 2016 Jun 22
16. Ringseis R, Keller J, Eder K. Role of carnitine in the regulation of glucose homeostasis and insulin sensitivity: Evidence from in vivo and in vitro studies with carnitine supplementation and carnitine deficiency.
17. Rebouche C. J. Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1033 : 30—41. 2004.
18. Sun J., Luo J., Ruan Y., Xiu L., Fang B., Zhang H., Wang M., Chen H. Free Fatty Acids Activate Renin-Angiotensin System in 3T3-L1 Adipocytes through Nuclear Factor-kappa B Pathway *J Diabetes Res.* 2016; 2016: 1587594. doi: 10.1155/2016/1587594. Epub 2015 Dec 31.
19. Samimi M¹, Jamilian M², Ebrahimi FA¹, Rahimi M³, Tajbakhsh B⁴, Asemi Z Oral carnitine supplementation reduces body weight and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.
20. Valgas da Silva CP, Rojas-Moscoso JA, Antunes E, Zanesco A, Priviero FB. L-Carnitine supplementation impairs endothelium-dependent relaxation in mesenteric arteries from rats. *Arch Physiol Biochem.* 2014 Jul;120(3):112-8. doi: 10.3109/13813455.2014.928731. Epub 2014 Jun 23.
21. Yoshinori U. et al. Separation and Quantitation of plasma free fatty acids as phenacyl esters by HPLC / *Biomed.chrom./* 1987. – vol.2. - №3. – PP. 110-114