

ФАРМАКОЛОГИЯ. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ



УДК 615.03

DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).55-60](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).55-60)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ L-КАРНИТИНОМ (ЭЛЬКАР®) ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ДЕЗАДАПТАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ

М.Ю.Галактионова*, Н.В.Иванова*, Н.В.Лисихина*****

EFFICACY OF L-CARNITINE (ELCAR®) THERAPY FOR PERINATAL PATHOLOGY OF THE NERVOUS SYSTEM AND MALADAPTATION DISORDERS OF THE HEART IN NEWBORNS

M.Yu.Galaktionova*, N.V.Ivanova*, N.V.Lisikhina*****

*Псковский государственный университет, myugal@mail.ru

**Сибирский юридический институт МВД РФ, mashuckova.nat@yandex.ru

***Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Деадаптационные нарушения кровообращения, связанные с внутриутробной гипоксией, являются предиктором развития кардиоваскулярной патологии (нарушений ритма, сосудистых дистоний и др.) в последующие возрастные периоды, поэтому актуален поиск безопасных и эффективных лекарственных средств, оказывающих противоишемическое, антиоксидантное, положительное гемодинамическое действие, уменьшающее электрическую нестабильность миокарда и стабилизирующих вегетативную систему в период новорожденности. Цель работы: оценить безопасность и эффективность левокарнитина в комплексном лечении новорожденных детей с перинатальной патологией нервной системы и с постгипоксической кардиопатией. Проведено открытое простое сравнительное контролируемое исследование эффективности препарата L-карнитин Элькар® (ООО «ПИК-ФАРМА», Москва). В исследование были включены 128 новорожденных (52 мальчика и 76 девочек), находившихся на стационарном лечении в отделениях патологии новорожденных. Обследование включало нейросонографию, электрокардиографию, эхокардиографию в динамике. Оценка терапевтической эффективности и переносимости препарата L-карнитин Элькар® осуществлялась по динамике клинических признаков, изменений параметров функционирования вегетативной нервной и сердечно-сосудистой системы, результатам нейросонографии, проводимых до начала и после окончания курса лечения, а также в динамике через 12 месяцев. По данным повторных нейросонографических исследований после проведения курса лечения препаратом L-карнитин Элькар® у 65,7% новорожденных отмечалось уменьшение выраженности ишемии в перивентрикулярных областях, число детей с признаками перивентрикулярной лейкомаляции уменьшилось в 2,3 раза, внутримозговые кровоизлияния регистрировались в 1,5 раза реже. Отмечен отчетливый положительный эффект, подтвержденный ЭКГ-исследованиями (восстановление нормального ритма, обменных процессов, стабилизация процессов реполяризации миокарда), положительная динамика линейных показателей хронотропной функции сердца у 71,42% новорожденных ($p < 0,05$), получающих левокарнитин. Сделан вывод о том, что препарат L-карнитин Элькар® соответствует всем требованиям фармакологии, удобен в применении, является эффективным, безопасным и универсальным средством при лечении перинатального поражения ЦНС, а также заболеваний сердечно-сосудистой системы, в основе которых лежат гипоксические нарушения и вегетативная дисфункция.

Ключевые слова: новорожденные, перинатальные состояния, гипоксия, деадаптационные нарушения сердца, левокарнитин

Для цитирования: Галактионова М.Ю., Иванова Н.В., Лисихина Н.В. Эффективность терапии L-карнитином (Элькар®) перинатальной патологии нервной системы и деадаптационных нарушений сердца у новорожденных // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №4(129). С. 55–60. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).55-60](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).55-60)

Maladaptation circulatory disorders associated with intrauterine hypoxia are a predictor of the development of cardiovascular pathology (rhythm disturbances, vascular dystonia, etc.) in subsequent age periods, therefore, the search for safe and effective medicines that have an anti-ischemic, antioxidant, positive hemodynamic effect, reducing the electrical instability of the myocardium and stabilizing the autonomic system during the newborn period is relevant. The aim of the study was to evaluate the safety and effectiveness of levocarnitine in the complex treatment of newborns with perinatal pathology of the nervous system and with posthypoxic cardiopathy. An open simple comparative controlled study of the effectiveness of the drug L-carnitine Elkar® (PIK-PHARMA LLC, Moscow) was conducted. The study included 128 newborns (52 boys and 76 girls) who were hospitalized in neonatal pathology departments. The examination included neurosonography, electrocardiography, echocardiography in dynamics. Therapeutic efficacy and tolerability of the drug L-carnitine Elkar® was assessed according to the dynamics of clinical signs, changes in the parameters of the functioning of the autonomic nervous and cardiovascular system, the results of neurosonography conducted before and after the end of the course of treatment, as well as in dynamics after 12 months. According to repeated neurosonographic studies, after a course

of treatment with L-carnitine Elkar®, 65,7% of newborns showed a decrease in the severity of ischemia in the periventricular areas, the number of children with signs of periventricular leukomalacia decreased 2,3 times, intracranial hemorrhages were recorded 1,5 times less. A distinct positive effect was noted, confirmed by ECG studies (restoration of normal rhythm, metabolic processes, stabilization of myocardial repolarization processes), positive dynamics of linear indicators of chronotropic heart function, indicators of heart rate dispersion in 71.42% of newborns ($p < 0.05$) receiving levocarnitine. The drug L-carnitine Elkar® (PIK-PHARMA LLC, Moscow) meets all the requirements of pharmacology, is convenient to use, is an effective, safe, and universal remedy for the treatment of perinatal central nervous system damage, as well as diseases of the cardiovascular system, which are based on hypoxic disorders and vegetative dysfunction.

Keywords: newborns, perinatal conditions, hypoxia, maladaptive heart disorders, levocarnitine

For citation: Galaktionova M.Yu., Ivanova N.V., Lisikhina N.V. Efficacy of L-carnitine (ELCAR®) therapy for perinatal pathology of the nervous system and maladaptation disorders of the heart in newborns. *Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. Vol.4(129). Pp.55–60. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).55-60](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).55-60)*

Введение

Изучение роли неврогенных аспектов в генезе соматических заболеваний является традиционным для зарубежной и отечественной медицины. О существовании связи между поражением нервной системы в перинатальный период и вторичными изменениями со стороны внутренних органов имеются многочисленные сообщения в зарубежной и отечественной литературе [1–4].

Среди патологических состояний, связанных с внутриутробной гипоксией у новорожденных детей, поражения сердечно-сосудистой системы занимают второе место после поражений ЦНС. Внутриутробная гипоксия, вызывая нарушение мозгового кровообращения, с наибольшей частотой поражает гипоталамический и лимбико-ретикулярный отделы головного мозга, что обуславливает нарушение процессов морфогенеза и функционирования проводящей системы сердца и интракраниального аппарата вегетативной нервной системы [5,6].

Круг кардиоваскулярной патологии у детей, перенесших перинатальную гипоксию, в основном включает в себя персистенцию фетальной циркуляции, легочную гипертензию, постгипоксическую кардиопатию, нарушения сердечного ритма и проводимости [7].

Деадаптационные нарушения кровообращения являются предиктором развития кардиоваскулярной патологии (нарушений ритма, сосудистых дистоний и др.) в последующие возрастные периоды, поэтому актуален поиск безопасных и эффективных лекарственных средств, оказывающих противоишемическое, антиоксидантное, положительное гемодинамическое действие, уменьшающее электрическую нестабильность миокарда и стабилизирующих вегетативную систему в период новорожденности [8–12]. Одним из таких средств является лекарственный препарат L-карнитина отечественной разработки — Элькар® (международное непатентованное наименование — левокарнитин), который представляет собой раствор L-карнитина для приема внутрь 300 мг/мл (ООО «ПИК-ФАРМА», Москва).

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность левокарнитина в комплексном лечении новорожденных детей с перинатальной патологией нервной системы и с постгипоксической кардиопатией.

Материалы и методы

Проведено открытое простое сравнительное контролируемое исследование эффективности препара-

тата L-карнитин Элькар® (ООО «ПИК-ФАРМА», Москва). В исследование были включены 128 новорожденных (52 мальчика и 76 девочек), находившихся на стационарном лечении в отделениях патологии новорожденных.

Критерии включения: дети, родившиеся при гестационном возрасте 39–40 недель, возраст на момент исследования — от 7 до 28 суток, перинатальные поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза средней степени тяжести с синдромом постгипоксической кардиопатии. В исследование не включались дети с органическими и воспалительными заболеваниями сердца (врожденные пороки сердца, кардиты, кардиомиопатии) и нервной системы (врожденные пороки развития, перинатальные поражения ЦНС травматического генеза).

Обследованные дети были рандомизированы в две группы, сопоставимые по гендерному составу и сроку гестации: основную и группу сравнения (табл.1). Новорожденные получали стандартную терапию по поводу лечения перинатального поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза: ноотропные препараты (пантогам), коррекция электролитов, антиоксиданты (витамины А и Е), по показаниям сосудистые. В основной группе в комплекс лечения с целью улучшения процессов метаболизма в миокарде назначался препарат L-карнитин Элькар® в дозе 80 мг/кг в сутки 2 раза в день в течение 21 дня. В группу сравнения вошли новорожденные, которые получали стандартную терапию по основному заболеванию без левокарнитина.

Таблица 1
Сравнительная характеристика групп обследованных детей (абс.)

Показатель	Основная $n = 63$	Группа сравнения $n = 65$
Пол:		
мальчики	26	26
девочки	37	39
Возраст:		
7–14 дней	20	23
15–29 дней	43	42
Масса тела при рождении:		
2800–3200	18	19
3201–4000	45	46

Все дети были обследованы по единой программе. Обследование включало нейросонографию, электрокардиографию, эхокардиографию в динамике. Электрокардиографические исследования (ЭКГ) выполнялись на аппарате BIOSET 3600/3700 (Германия) в 12 стандартных отведениях [13]. Ультразвуковое исследование сердца и магистральных сосудов проводилось на аппарате «Siemens-450» (Германия) в двухмерном режиме с использованием импульсной доплер-ЭхоКГ по общепринятой методике [14].

Для объективной оценки сердечного ритма оценивали интегральный показатель хронотропной функции сердца — коэффициент дизритмии (Кд), представляющий собой отношение разброса частоты сердечных сокращений (ЧСС) к средней частоте сердечного ритма:

$$K_d = \frac{ЧСС_{\max} - ЧСС_{\min}}{ЧСС_{\text{ср}}} \times 100\%.$$

Оценка терапевтической эффективности и переносимости препарата L-карнитин Элькар® осуществлялась по динамике клинических признаков, изменений параметров функционирования вегетативной нервной и сердечно-сосудистой системы, лабораторных показателей крови, результатам ультразвукового сканирования головного мозга (НСГ), проводимых до начала и после окончания курса лечения, а также в динамике через 12 месяцев. Оценка нежелательных реакций терапии осуществлялась в соответствии с критериями ВОЗ.

Для статистического анализа полученных результатов применялись методы вариационной статистики, достоверность оценивали с помощью метода хи-квадрат и t-критерия Стьюдента (для зависимых и независимых выборок) при 5% уровне значимости.

Результаты и обсуждение

В исследуемых группах в акушерском анамнезе у матерей от первой беременности родилось 37,5% новорожденных; от второй и более беременности — 62,5%. Отягощенный антенатальный анамнез имел место у 75,3% женщин, у 49,2% регистрировалась анемия беременных. В 12,7% случаев предыдущие беременности у женщин заканчивались выкидышем, в 3,7% роды сопровождалась отслойкой нормально расположенной плаценты. Преимущественное большинство новорожденных родилось от самостоятельных родов через естественные родовые пути, в 21,1% — путем операции кесарева сечения; медицинская стимуляция имела место в 3,03% родов; родовое излитие околоплодных вод — в 13,3% случаев. Новорожденные обеих групп не имели признаков внутриутробной задержки роста. Масса тела детей при рождении варьировала от 3109 до 3685 г (в среднем в основной группе — $3290 \pm 0,156$ г и в группе сравнения — $3348,1 \pm 0,215$ г). В табл.2 показано распределение детей по клиническим вариантам перинатальной патологии нервной системы.

Таблица 2

Распределение обследованных детей по ведущему клиническому синдрому перинатального поражения ЦНС (ППЦНС) (%)

Ведущий синдром ППЦНС	Основная группа <i>n</i> = 63	Группа сравнения, <i>n</i> = 65
С-м повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	50,8	44,6
Синдром внутричерепной гипертензии	14,3	16,9
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	3,17	4,61
Синдром двигательных расстройств	30,15	3,07
Судорожный синдром	1,58	—

Терапевтическую эффективность препарата L-карнитин Элькар® оценивали по динамике клинических признаков и по результатам ультразвукового сканирования головного мозга (НСГ), проводимого до начала, в течение всего курса лечения, а также и после окончания курса лечения. До приема левокарнитина на нейросонограмме признаки повышения эхогенности в перивентрикулярных областях выявлялись у 82,5% (52 пациента), перивентрикулярная лейкомаляция — у 19,04% (12 пациентов), внутричерепные кровоизлияния различных степеней — у 23,1% (15 пациентов), признаки гидроцефалии — у 7,9%, кисты субэпендимальные и внутрисосудистого сплетения — у 33,8%. После курса лечения L-карнитином Элькар® по данным повторных нейросонографических исследований отмечалось уменьшение выраженности ишемии в перивентрикулярных областях у 65,7% (41 пациент) (табл.3).

Таблица 3

Динамика нейросонографических изменений у детей обследованных групп на фоне лечения (%)

Показатель	Группа	До лечения	После лечения
Перивентрикулярный отек (ПВО)	основная	57,14	23,8* ¹
	группа сравнения	49,23	21,53
Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ)	основная	19,1	9,52* ¹
	группа сравнения	20,0	16,84* ¹⁻²
Признаки ВЖК I-II ст.	основная	23,8	17,46* ¹
	группа сравнения	24,01	21,53

Примечание: *¹ $p < 0,05$ — достоверность различий доли детей до и после лечения; *¹⁻² $p < 0,05$ — достоверность различий между группами (согласно критерию χ^2).

Клиническая картина синдрома дезадаптации новорожденных полиморфна и часто маскируется под другие заболевания, создавая дифференциально-

диагностические трудности [15–17]. По результатам объективного осмотра при динамическом наблюдении оценивали выраженность признаков недостаточности кровообращения, характера аритмий. Аускультативная характеристика сердца у детей обследуемых групп не отличалась специфичностью и была представлена систолическим шумом над областью сердца. Однако подобные аускультативные изменения в два раза чаще регистрировались при синдромах внутричерепной гипертензии и гипертензионно-гидроцефальном синдроме у новорожденных основной группы.

Проведенное эхокардиографическое исследование позволило объяснить наличие шума незакрытым артериальным протоком у 14,8% (19) детей и присутствием такой распространенной малой аномалии развития сердца, как эктопически расположенные трабекулы в полости левого желудочка (у 21 новорожденного), что не противоречит мнению Ю.М. Белозерова об определяющей роли малых аномалий развития сердца в формировании акцидентальных сердечных шумов [18,19].

Сердечный ритм является интегральной характеристикой функционального состояния целостного организма, а частота сердечных сокращений рассматривается в качестве одного из критериев, характеризующих здоровье. Средние показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС), дисперсии сердечного ритма и коэффициента дизритмии у новорожденных обеих групп не имели достоверных различий на момент назначения лечения. На фоне проведенного лечения отмечалась положительная динамика линейных показателей хронотропной функции сердца, что выражалось в снижении средних показателей ЧСС. При этом в основной подгруппе детей, получающих L-карнитин Элькар®, наблюдалось более выраженное снижение частоты ритма. На фоне терапии претерпели достоверные изменения и показатели дисперсии сердечного ритма ($p < 0,05$), в большей степени у пациентов, получающих L-карнитин Элькар® (табл.4). Оптимальное соотношение ритма и дизритмии отмечено у 71,42% пациентов основной группы.

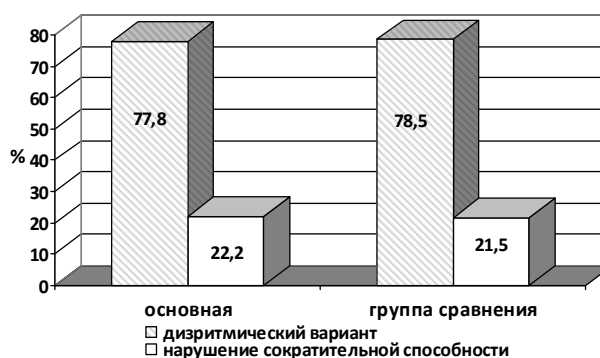
Таблица 4

Динамика показателей хронотропной функции сердца у обследованных детей в процессе лечения ($M \pm m$)

Показатель	Группа	До лечения	После лечения
ЧСС _{ср.} в минуту	основная	168,12±0,81	152,44±1,72 ^{*1}
	группа сравнения	167,93±0,65	161,11±2,11 ^{*1-2}
ЧСС _{макс} – ЧСС _{мин} в минуту	основная	7,12±0,30	10,92±0,59 ^{*1}
	группа сравнения	7,98±0,28	8,72±0,84
Кд, %	основная	4,32±0,65	7,19±0,82 ^{*1}
	группа сравнения	5,35±0,76	6,06±0,91

Примечание: ^{*1} $p < 0,05$ — достоверность различий у детей основной группы; ^{*1-2} $p < 0,05$ — достоверность различий между группами (согласно критерию χ^2).

Электрокардиографическое исследование выявило наличие гипоксических изменений в сердце в виде нарушений ритма и проводимости, нарушения сократительной способности сердца практически у всех детей. Наиболее часто встречался дизритмический вариант синдрома сердечной дезадаптации — 100 (78,12%) детей (см. рис.).



Распределение детей обследованных групп по вариантам постгипоксического дезадаптационного синдрома

Таблица 5
Динамика электрокардиографических изменений у детей обследованных групп на фоне проводимого лечения (абс., %)

Изменения	Основная $n = 63$		Группа сравнения $n = 65$	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Дизритмический (синусовая аритмия, тахикардия, брадиаритмия)	34 (53,96%)	14 (22,22%)	38 (58,46%)	19 (29,23%)
Снижение сократительной способности	8 (12,69%)	2 (3,17%)	9 (13,85%)	4 (6,15%)
Локальные нарушения внутрижелудочковой проводимости	11 (17,46%)	4 (6,34%)	8 (12,3%)	3 (4,61%)

После проведения курса лечения левокарнитином отмечался отчетливый положительный эффект, подтвержденный ЭКГ-исследованиями (восстановление нормального ритма, обменных процессов, стабилизация процессов реполяризации миокарда) (табл.5).

Так, среди детей, получавших препарат L-карнитин Элькар®, регистрировалась лишь блокада правой ножки пучка Гиса в (8,7%), при этом в группе сравнения регистрировались синусовая тахикардия, экстрасистолия, признаки перегрузки правых отделов сердца и резкое отклонение ЭОС вправо, ишемические нарушения. Средняя продолжительность интервала QTc и отклонения сегмента ST от изолинии были значимо меньше у детей основной группы, чем в группе сравнения, и соответствовали показателям здоровых детей. В последующем дети были выписаны домой под наблюдение участкового педиатра и кардиолога.

Анализ результатов проведенного катamnестического исследования свидетельствует о том, что применение L-карнитина Элькар® в лечении пациентов с функциональными кардиопатиями является эффективным. Это подтверждается положительной динамикой показателей. Так, к третьему месяцу жизни клинических проявлений дезадаптационной кардиопатии в основной группе не наблюдалось, отмечены нормализация электрофизиологической активности миокарда, полное восстановление ЧСС, продолжительности интервала QTc и возвращение сегмента ST к изолинии и приближение их к показателям здоровых детей. В группе сравнения, напротив, сохранялись нарушения ритмической деятельности сердца (тахии- и брадиаритмия, экстрасистолия) у 5–7,5% новорожденных. Динамическое электрокардиографическое исследование 42 детей, получивших L-карнитин Элькар®, через год после выписки из стационара показало наличие нарушений ритмической деятельности сердца у 9 (4,76%) пациентов, в то время как среди пациентов группы сравнения аналогичные нарушения регистрировались в 32,5% случаев (13 детей).

Кроме того, у детей основной группы наблюдалось быстрое восстановление эмоциональной сферы, появление спонтанной двигательной активности, улучшение рефлекторных функций: у 77,7% пациентов — уже на 6–8 сутки от начала лечения, у 87,3% детей — на 14-й день. Тогда как у детей группы сравнения этих результатов удавалось достичь значительно позже, примерно к 20 суткам. В течение года применения повторных курсов L-карнитина Элькар® у детей с функциональными кардиопатиями нежелательных побочных эффектов зарегистрировано не было.

Повторная госпитализация в течение первого года наблюдения по поводу гипертензионного синдрома имела место у двух пациентов основной группы, в группе сравнения в повторных курсах терапии нуждались 9 детей.

Выводы

Современные представления о механизмах повреждения нейронов такими факторами, как гипоксия и ишемия, приводящими к перинатальной патологии, дают основание к применению препаратов с антиоксидантным и метаболическим действием в составе комплексной терапии у детей с перинатальным поражением ЦНС в сочетании с синдромом постгипоксической дезадаптации сердца.

Хорошая переносимость препарата и отсутствие осложнений позволяют рекомендовать препарат L-карнитин Элькар® в качестве средства, стимулирующего обмен веществ и нормализующего вегетативный гомеостаз, как в головном мозге, так и в сердечной мышце, при лечении синдрома постгипоксической кардиопатии, нарушениях ритма сердца и проводимости у детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС.

Препарат L-карнитин Элькар® (ООО ПИК-ФАРМА, Москва) соответствует всем требованиям фармакологии, удобен в применении, является эффективным, безопасным и универсальным средством при лечении перинатального поражения ЦНС, а также заболеваний сердечно-сосудистой системы, в основе которых лежат гипоксические нарушения и вегетативная дисфункция.

1. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. 4-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 288 с.
2. Галактионова М.Ю., Осадцева Е.А. Перинатальные поражения нервной системы у детей и их последствия: подходы к терапии // Вопросы практической педиатрии. 2013. №8(2). С.23–29.
3. Неудачин Е.В. Роль левокарнитина в реабилитации детей с перинатальной патологией // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2019. №3. С.115–121. DOI: <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.3.190625>
4. Ravarino A., Marcialis M.A., Pintus M.C. et al. Cerebral hypoxia and ischemia in preterm infants // J Pediatr Neonat Individual Med. 2014. Vol.3(2). Article number: e030272. DOI: <https://doi.org/10.7363/030272>
5. Гарина С.В., Балыкова И.С., Белкина Н.Р. и др. Постгипоксическая кардиопатия у новорожденных: новые возможности лечения // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017. №96(1). С.28–36.
6. Валиулина А.Я., Ахмадеева Э.Н., Крывкина Н.Н. Проблемы и перспективы успешного выхаживания и реабилитации детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела // Вестник современной клинической медицины. 2013. №6(1). С.34–41.
7. Тумаева Т.С., Балыкова Л.А., Науменко Е.И., Шамова Н.Н. Нейровегетативная регуляция сердечного ритма у недоношенных детей, рожденных кесаревым сечением: клинико-инструментальные особенности, возможности медикаментозной коррекции // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017. №96(3). С.8–15. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-3-8-15>
8. Баженова Л.К., Букейр А., Нароган М.В. Лечение постгипоксической кардиопатии у новорожденных на втором этапе выхаживания // Педиатрическая фармакология. 2003. №1(3). С.57–59.
9. Балыкова Л.А., Гарина С.В., Назарова И.С., Буренина Л.В. Оценка эффективности применения Элькара (L-карнитин) у недоношенных новорожденных // Вестник Мордовского университета. 2016. №26(2). С.168–179. DOI: <https://doi.org/10.15507/0236-2910.026.201602.168-179>
10. Узунова А.Н., Назарова М.В. Влияние левокарнитина в составе комплексной терапии на вегетативную регуляцию функции сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших церебральную ишемию, в динамике первого года жизни // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. №3. С.34–39. DOI: <https://doi.org/10.26442/2413-8460.2018.3.34-39>
11. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Лисицына С.В. Проблемы дозирования препаратов карнитина в детском возрасте // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. №4(59). С.16–22.
12. Думова С.В., Чугунова О.Л. Коррекция внутриклеточного энергообмена у недоношенных новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016. №95. С.17–23.
13. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. 3-е изд. М.: Медпрактика, 2013. 696 с.

14. Белозеров Ю.М., Потылико Г.Н., Болбиков В.В., Гнусев С.Ф. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. М.: Медицинские компьютерные системы, 1995. 190 с
 15. Clark R.H., Chace D.H., Spitzer A.R. Impact of L-carnitine supplementation on metabolic profiles in premature infants // *Journal of Perinatology*, 2017. Vol.37(5). P.566–571. DOI: <https://doi.org/10.1038/jp.2016.253>
 16. Алямовская Г.А., Золкина И.В., Кешишян Е.С. Вторичная карнитиновая недостаточность у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г в патогенезе энергетического дефицита на первом-втором году жизни и возможности ее коррекции // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012. №57(4-2). С.126–131.
 17. Тумаева Т.С., Балькова Л.А., Пиксайкина О.А. и др. Недоношенные дети, рожденные посредством кесарева сечения: динамика состояния в раннем возрасте при использовании в составе комплексной терапии препарата левокарнитина // *Вопросы практической педиатрии*. 2016. №11(2). С.31–37. DOI: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2016-2-31-37>
 18. Баедилова М.Т., Суменко В.В., Сухоруков В.С. и др. Эффективность энерготропной терапии при нарушении клеточного энергообмена у детей с пролапсом митрального клапана // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017. №62(1). С.74–80. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-1-74-80>
 19. Ледяев М.Я., Заячникова Т.Е. Роль L-карнитина в лечении постнатальной гипотрофии у недоношенных детей после выписки из неонатологического стационара // *Вопросы практической педиатрии*. 2017. №12(3). С.7–12.
- References**
1. Palchik A. B., Shabalov N. P. Gipoksicheski-ishemicheskaya entsefalopatiya novorozhdennykh [Hypoxic-ischemic encephalopathy of newborns]. 4th edition, revised and enlarged. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2013, 288 p.
 2. Galaktionova M.Yu., Osadtsiva E.A. Perinatal'nyye porazheniya nervnoy sistemy u detey i ikh posledstviya: podkhody k terapii [Perinatal lesions of the nervous system in children and their consequences: approaches to therapy]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* — *Clinical Practice in Pediatrics*, 2013, no.8(2), pp.23–29.
 3. Neudakhin E.V. Rol' levokarnitina v reabilitatsii detey s perinatal'noy patologiyey [The role of levocarnitine in the rehabilitation of children with perinatal pathology]. *Pediatriya* — *Pediatrics. Supplement to the journal Consilium Medicum*, 2019, no.3, pp.115–121. doi: [10.26442/26586630.2019.3.190625](https://doi.org/10.26442/26586630.2019.3.190625)
 4. Ravarino A., Marcialis M. A., Pintus M. C., et al. Cerebral hypoxia and ischemia in preterm infants. *J. Pediatr. Neonat. Individual. Med.*, 2014, vol.3(2), article no.e030272. doi: <https://doi.org/10.7363/030272>
 5. Garina S.V., Balykova I.S., Belkina N.R., et al. Postgipoksicheskaya kardiopatiya u novorozhdennykh: novyye vozmozhnosti lecheniya [Posthypoxic cardiopathy in newborns: new treatment options]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* — *The Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky*, 2017, no.96(1), pp.28–36.
 6. Valiulina A.Ya., Akhmadeyeva E.N., Kryvkina N.N. Problemy i perspektivy uspehnogo vykhazhivaniya i reabilitatsii detey, rodivshikhsya s nizkoy i ekstremal'no nizkoy massoy tela [The problems and perspectives of successful resuscitation and rehabilitation children born with low and extremely low birth weight]. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Mediciny* — *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*, 2013, no.6(1), pp.34–41.
 7. Tumaeva T.S., Balykova L.A., Naumenko E.I., Shamova N.N. Neirovegetativnaya regulatsiya serdechnogo ritma u nedonoshennykh detey, rozhdennykh kesarevym secheniem: kliniko-instrumental'nye osobennosti, vozmozhnosti medikamentoznoy korrektsii [Neurovegetative regulation of heart rate in premature babies born by caesarean section: clinical and instrumental features, the possibility of drug correction]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* — *The Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky*, 2017, no.96(3), pp.8–15. doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-3-8-15>
 8. Bazhenova L.K., Bukeir A., Narogan M.V. Lecheniye postgipoksicheskoy kardiopatii u novorozhdennykh na vtorom etape vykhazhivaniya [Treatment of posthypoxic cardiopathy in newborns at the second stage of nursing]. *Pediatriceskaya Farmakologiya* — *Pediatric Pharmacology*, 2003, no.1(3), pp.57–59.
 9. Balykova L.A., Garina S.V., Nazarova I.S., Burenina L.V. Otsenka effektivnosti primeneniya El'kara (L-karnitin) u nedonoshennykh novorozhdennykh [Evaluation of the effectiveness of the use of Elkar (L-carnitine) in premature infants]. *Vestnik Mordovskogo universiteta* — *Mordovia University Bulletin*, 2016, no.26(2), pp.168–179. doi: <https://doi.org/10.15507/0236-2910.026.201602.168-179>
 10. Uzunova A.N., Nazarova M.V. Vliyaniye levokarnitina v sostave kompleksnoy terapii na vegetativnyuyu regulatsiyu funktsii serdechno-sosudistoy sistemy u detey, pereneshikh tserebral'nuyu ishemiyu, v dinamike pervogo goda zhizni [The effect of levocarnitine as part of complex therapy on the autonomic regulation of the function of the cardiovascular system in children with cerebral ischemia in the dynamics of the first year of life]. *Pediatriya* — *Pediatrics. Supplement to the journal Consilium Medicum*, 2018, no.3, pp.34–39. doi: https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.3.34-39
 11. Brin I.L., Dunaikin M.L., Lisitsina S.V. Problemy dozirovaniya preparatov karnitina v detskom vozraste [Problems in the dosing of carnitine drugs in childhood]. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* — *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2014, no.4(59), pp.16–22.
 12. Dumova S.V., Chugunova O.L. Korrektsiya vnutrikletchnogo energoobmena u nedonoshennykh novorozhdennykh detey s zaderzhkoy vnutritrobnogo razvitiya [Correction of intracellular energy transfer in preterm newborns with intrauterine growth retardation]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* — *The Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky*, 2016, no.95, pp.17–23.
 13. Makarov L.M. EKG v pediatrii [ECG in pediatrics]. 3rd ed. Moscow, Med-praktika Publ., 2013. 696 p.
 14. Belozеров Ю.М., Потылико Г.Н., Болбиков В.В., Гнусев С.Ф. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста [Ultrasound semiotics and diagnostics in pediatric cardiology]. Moscow, Meditsinskie komp'yuternye sistemy Publ., 1995. 190 p.
 15. Clark R. H., Chace D. H., Spitzer A. R. Impact of L-carnitine supplementation on metabolic profiles in premature infants. *Journal of Perinatology*, 2017, vol.37(5), pp.566–571. doi: <https://doi.org/10.1038/jp.2016.253>
 16. Alyamovskaya G.A., Zolkina I.V., Keshishian E.S. Vtorichnaya karnitinovaya nedostatochnost' u nedonoshennykh detey s massoy tela pri rozhdenii meneye 1500 g v patogeneze energeticheskogo defitsita na pervom-vtorom godu zhizni i vozmozhnosti yeye korrektsii [Secondary carnitine deficiency in low birth weight (less than 1500 g) premature infants in the pathogenesis of energy deficiency during their first-second years of life and possibilities of its correction]. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* — *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2012, no.4(2), pp.126–131.
 17. Tumaeva T.S., Balykova L.A., Piksaykina O.A., Garina S.V., Tishkova O.E. Nedonoshennyye deti, rozhdennyye posredstvom kesareva secheniya: dinamika sostoyaniya v ranнем vozraste pri is-pol'zovanii v sostave kompleksnoy terapii preparata levokarnitina [Premature infants born by caesarean section: health dynamics in early childhood when using a levocarnitine as part of complex therapy]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* — *Clinical Practice in Pediatrics*, 2016, no.11(2), pp.31–37. doi: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2016-2-31-37>
 18. Baedilova M.T., Sumenko V.V., Sukhorukov V.S., Lebedkova S.E., Trusova O.V. Effektivnost' energotropnoy terapii pri narushenii kletchnogo energoobmena u detey s prolapsom mitral'nogo klapan [Efficiency of energy-rich therapy for cellular energy metabolic disturbances in children with mitral valve prolapse]. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* — *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2017, no.62(1), pp.74–80. doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-1-74-80>
 19. Ledyayev M.Ya., Zayachnikova T.E. Rol' L-karnitina v lechenii postnatal'noy gipotrofii u nedonoshennykh detey posle vypiski iz neонатологического стационара [The role of L-carnitine in the treatment of postnatal malnutrition in premature infants after discharge from a neonatal hospital]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* — *Clinical Practice in Pediatrics*, 2017, no.12(3), pp.7–12.