



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЬКАРА (L-КАРНИТИН) У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

**Л. А. Балыкова, С. В. Гарина, И. С. Назарова,
Л. В. Буренина**

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (г. Саранск, Россия)

Введение. В последние годы в России отмечается тенденция к увеличению удельного веса недоношенных новорожденных, затянувшаяся постнатальная адаптация которых может быть связана с карнитиновой недостаточностью. Своевременная диагностика и коррекция карнитиновой недостаточности у недоношенных детей является возможным резервом предупреждения патологических состояний перинатального периода у данной категории пациентов.

Материалы и методы. Клинико-лабораторными методами было обследовано 98 новорожденных детей.

Результаты исследования. В ходе исследования было установлено, что у подавляющего числа новорожденных, вне зависимости от гестационного возраста и массы тела при рождении, в первые сутки жизни регистрируются нормальные значения общего карнитина и повышенное содержание свободного карнитина в периферической крови. Данные изменения наиболее характерны для глубоконедоношенных детей. Были выявлены статистически значимые различия в уровне общего и свободного карнитина в зависимости от пола новорожденных; установлена положительная корреляционная зависимость уровня общего карнитина от массы тела при рождении у глубоко недоношенных детей.

Обсуждение и заключения. Было доказано, что введение L-карнитина в план выхаживания недоношенных детей способствует ускоренной прибавке в весе, достоверно сокращает продолжительность зондового кормления, снижает частоту развития анемии недоношенных и длительность неонатальной желтухи; показана способность Элькара корригировать функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей.

Ключевые слова: недоношенные дети, L-карнитин, синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы, карнитиновая недостаточность, Элькар

Для цитирования: Оценка эффективности применения Элькара (L-карнитин) у недоношенных новорожденных / Л. А. Балыкова [и др.] // Вестник Мордовского университета. 2016. Т. 26, № 2. С. 168–179. DOI: 10.15507/0236-2910.026.201602.168-179

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF ELKAR (L-CARNITINE) IN PREMATURE INFANTS

L. A. Balykova, S. V. Garina, I. S. Nazarova, L. V. Burenina
National Research Ogarev Mordovia State University (Saransk, Russia)

Introduction. Recently in Russia there is a tendency to increase the proportion of premature infants, prolonged postnatal adaptation which may be associated with carnitine deficiency. Early diagnosis and correction of carnitine deficiency in premature infants is possible to reserve the prevention of pathological conditions of the prenatal period in these patients.

Materials and Methods. 98 newborn infants have been examined with the help of clinical laboratory methods.

© Балыкова Л. А., Гарина С. В., Назарова И. С., Буренина Л. В., 2016



Results. It has been stated that the overwhelming majority of newborn infants irrespective of their gestational age and body mass at the moment of birth had reference ranges of crude carnitine and higher degree of floating carnitine in their peripheral blood within the first days of their lives. These changes are particularly characteristic for small premature infants. Statistically significant differences between the levels of crude carnitine and floating carnitine depended on the gender of newborn infants have been revealed. Directly correlated dependence of the level of crude carnitine on the body mass at the moment of birth of small premature infants has been stated.

Discussion and Conclusions. It has been proved that implementing L-carnitine into the development care plan for premature infants facilitates quick body weight gain, significantly cuts down the period of tube feeding, lowers frequency of anemia development of premature infants and duration of neonatal jaundice. The ability of Elkar to correct functional diseases of cardio vascular system of premature infants has been shown.

Keywords: premature infants, L-carnitine, syndrome of cardio vascular deconditioning, carnitine inefficiency, Elkar

For citation: Balykova LA, Garina SV, Nazarova IS, Burenina LV. Evaluating the effectiveness of Elkar (L-carnitine) in premature infants. *Vestnik Mordovskogo universiteta* = Mordovia University Bulletin. 2016; 2(26):168-179. DOI: 10.15507/0236-2910.026.201602.168-179

Введение

В связи с переходом на новые критерии живорожденности, принятые ВОЗ, в Российской Федерации отмечается тенденция к увеличению удельного веса недоношенных новорожденных, в частности, детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела. Данная категория детей является наиболее проблемной, поскольку по тяжести своего состояния требует интенсивного, длительного и довольно дорогостоящего лечения и медобслуживания, в связи с глубокой функциональной незрелостью всех органов и систем и низких адаптационных возможностей организма.

Обзор литературы

Одной из причин, усугубляющих и пролонгирующих проявления постнатальной дезадаптации у недоношенных, кроме гипоксии [1], является карнитиновая недостаточность [2–5]. Эссенциальная ценность карнитина для данной категории пациентов определяется, прежде всего, его биоэнергетической функцией и непосредственным участием в катаболизме липидов с образованием кетонных тел, являющихся дополнительным источником энергии для периферических

тканей, скелетной мускулатуры, а также миокарда и головного мозга недоношенных детей, потребности которых в энергии исключительно высоки и не могут быть обеспечены обычными способами [3; 6–9]. Кроме того, в экспериментальных, а затем и клинических работах, было показано участие карнитина в процессах созревания легких, в частности, синтеза сурфактанта, что является жизненно важным для глубоконедоношенных детей [3; 7]; доказано значение карнитинового дефицита в развитии дисфункции миокарда и сердечной недостаточности у новорожденных детей [10–12]. Следовательно, возможным резервом предупреждения патологических состояний перинатального периода, может быть своевременная диагностика и коррекция карнитиновой недостаточности [11; 13–15]. Единственным способом восполнения дефицита карнитина в организме недоношенных новорожденных является его дотация извне [10; 16]. Однако в настоящее время стандарты выхаживания недоношенных детей не предусматривают ни определения уровня карнитина, ни его экзогенного введения.

В связи с этим **целью исследования** является изучение карнитинового

статуса недоношенных новорожденных, оценка роли карнитиновой недостаточности в генезе адаптационных нарушений, а также эффективность пероральной формы L-карнитина (Элькар, ПИК-Фарма) в комплексной терапии недоношенных детей.

Материалы и методы

Согласно в соответствии с критериям включения/исключения, в клиническом исследовании приняли участие 98 новорожденных детей с различным сроком гестации (от 24 до 40 нед.). Основную группу составили недоношенные новорожденные со сроком гестации от 24 до 37 нед. (I–IV ст. недоношенности) ($n = 74$), которые были разделены на 2 подгруппы: 1) получавшие Элькар 50 мг/кг внутрь в 2 приема дополнительно к стандарту выхаживания; 2) получавшие только стандартные меры по выхаживанию. В контрольную группу вошли условно здоровые доношенные новорожденные ($n = 24$), рожденные от физиологических беременностей, без факторов риска в перинатальный период с оценкой по шкале Апгар не менее 8/9 баллов. Из исследования были исключены дети с органической патологией ССС и ЦНС, тяжелыми соматической и хирургической патологией, а также индивидуальной непереносимостью препарата.

Определение уровня карнитина в периферической крови проводилось на 3–5 день жизни (табл. 1). Лабораторными методами оценивался уровень общего карнитина, свободного карнитина, связанного карнитина или ацилкарнитинов. Эффективность проводимой терапии оценивалась через 1 мес. по результатам объективного осмотра, данным ЭКГ в 12 стандартных отведениях, ЭхоКГ на аппарате

«Алока-4000» (Япония) в двумерном и доплеровском режимах.

Результаты исследования

В ходе проведенного исследования было выявлено, что средний уровень общего карнитина в группах составил от $45,7 \pm 9,2$ до $64,1 \pm 2,9$ мкмоль/л и не выходил за рамки установленных норм (30–60 мкмоль/л). Однако в исследуемой группе содержание карнитина было достоверно ниже, чем в контрольной ($50,5 \pm 4,1$ и $64,1 \pm 2,9$ мкмоль/л соответственно) ($p \leq 0,05$). Наименьшие средние показатели общего карнитина отмечались в группах детей с ОНМТ и ЭНМТ ($46,7 \pm 3,8$ и $45,750 \pm 9,16$ мкмоль/л) (табл. 2.). Кроме этого, была установлена положительная корреляционная зависимость уровня общего карнитина у глубоконедоношенных детей от массы тела при рождении ($r = 0,698$, $p \leq 0,05$).

Средний уровень свободного карнитина у недоношенных детей был выше, чем у доношенных ($37,35 \pm 3,9$ и $36,0 \pm 2,8$ мкмоль/л соответственно). В целом значения содержания свободного карнитина в обеих группах новорожденных детей несколько превышали возрастную норму ($\leq 30,3$ мкмоль/л). Уровень связанного карнитина в исследуемой группе был несколько ниже, чем в контрольной ($14,6 \pm 0,9$ и $18,2 \pm 1,7$ мкмоль/л соответственно). Карнитиновый индекс у всех новорожденных был сопоставим: $0,420 \pm 0,032$ мкмоль/л в исследуемой группе и $0,407 \pm 0,037$ мкмоль/л – в контрольной). Повышенные значения данного показателя встречались у 5 % недоношенных, чаще среди детей с ЭНМТ. Только у троих новорожденных (3 %) из 98 была выявлена карнитиновая недостаточность.

Таблица 1
Table 1

Общая характеристика детей в обследованных группах
General characteristics of children surveyed groups

	Исследуемая группа (недоношенные дети) / Study group (preterm infants)										Доношен- ные дети (контр- ольная группа) / Control group
	Стандартная терапия + Элькар / Standard therapy + Elkar					Стандартная терапия / Standard therapy					
	≤ 1 000	1 000– 1 500	1 500– 2 000	2 000– 2 500	≥ 2 500	≤ 1 000	1 000– 1 500	1 500– 2 000	2 000– 2 500	≥ 2 500	
Масса тела при ро- ждении, г / Birth weight, g	6	9	11	12	4	11	11	10		≥ 2 500	
Количество наблюде- ний / Number of observations	6	9	11	12	4	11	11	10		24	
Пол / Sex, %	17 (n = 1)	56 (n = 5)	55 (n = 6)	50 (n = 6)	25 (n = 1)	45 (n = 5)	37 (n = 4)	60 (n = 6)		63 (n = 15)	
	83 (n = 5)	44 (n = 4)	45 (n = 5)	50 (n = 6)	75 (n = 3)	55 (n = 6)	63 (n = 7)	40 (n = 4)		38 (n = 9)	
Сроки взятия крови / Time of blood draw	7,50 ± 1,30	4,15 ± 0,57	3,54 ± 0,51	3,62 ± 0,50	7,30 ± 1,30	4,25 ± 0,58	3,57 ± 0,45	3,72 ± 0,38		4,59 ± 0,46	
Кесарево сечение / Cesarean section, %	80,0	70,0	55,0	31,8	80,0	75,0	52,0	28,0		0,0	

Показатели карнитинового статуса у исследуемых новорожденных
Carnitine status in the studied newborns

	Недоношенные дети (исследуемая группа) / Premature infants (studied group)				Доношенные дети (контроль- ная группа) / Full-term infants (control group)
	10	20	22	22	24
Количество наблюде- ний / Number of observations	10	20	22	22	24
Масса тела при ро- ждении, г / Birth weight, g	≤ 1 000	1 000–1 500	1 500–2 000	2 000–2 500	≥ 2 500
Общий карнитин, ср., мкмоль/л / Total car- nitine, mkmol/l	45,750 ± 9,160	46,721 ± 3,802; p ≤ 0,005	50,854 ± 4,409	49,627 ± 3,262; p ≤ 0,005	64,109 ± 2,938
Свободный карни- тин, ср., мкмоль/л / Free carnitine, mkmol/l	38,662 ± 8,120	32,011 ± 2,740	39,642 ± 3,373	39,735 ± 3,473	36,009 ± 2,834
Повышенный уровень свободно- го карнитина, ср., мкмоль/л; % встре- чаемости / Elevated levels of free car- nitine, mkmol/l; % occurrence	57,385±11,3; 40,00	40,753 ± 2,988; 50,00	47,581 ± 3,669; 68,18	40,713 ± 2,375; 63,64	43,472 ± 1,727; 70,80
Связанный карнитин, ср., мкмоль/л / Related carnitine, mkmol/l	14,087 ± 1,880	14,709 ± 1,168	16,118 ± 1,1105	13,385 ± 0,779; p ≤ 0,05	18,196 ± 1,727
Карнитиновый ин- декс / Carnitine index	0,419 ± 0,051	0,464 ± 0,022	0,453 ± 0,041	0,381 ± 0,016	0,407 ± 0,037



При оценке карнитинового статуса в зависимости от пола ребенка было установлено, что значения общего и свободного карнитина у мальчиков были более высокими, чем у девочек (общий карнитин: $57,9 \pm 3,2$ и $49,4 \pm 2,8$ мкмоль/л; свободный карнитин: $39,0 \pm 2,8$ и $36,9 \pm 4,2$ мкмоль/л соответственно, $p \leq 0,05$). Уровень связанного карнитина был приблизительно равным.

При сравнении уровня общего карнитина в группах детей, рожденных естественным и оперативным путями, достоверных различий выявлено не

было ($51,9 \pm 3,2$ и $64,1 \pm 2,9$ мкмоль/л соответственно, $p > 0,05$). Уровень связанного карнитина в контрольной и исследуемой группах также не отличался ($36,1 \pm 2,8$ и $36,9 \pm 4,2$ мкмоль/л), хотя и был несколько ниже в группе глубоко недоношенных детей по сравнению с контрольной группой ($16,5 \pm 1,4$ и $18,2 \pm 1,7$ мкмоль/л); у детей с ОНМТ этот показатель достигал $20,6 \pm 2,4$ мкмоль/л. У детей, рожденных путем кесарева сечения, карнитиновый индекс был достоверно выше, чем в контрольной группе ($0,45 \pm 0,02$ и $0,41 \pm 0,04$ соответственно) (табл. 3).

Таблица 3

Table 3

Показатели карнитинового статуса у детей, рожденных оперативным путем
Indicators carnitine status of children born surgically

	Недоношенные дети (исследуемая группа) / Premature infants (studied group)				Доношенные дети (контроль- ная группа) / Full-term infants (control group)
	8 из 10	14 из 20	12 из 22	7 из 22	0 из 24
Количество наблюдений с оперативным родоразрешением / Number of cases with cesarean section	8 из 10	14 из 20	12 из 22	7 из 22	0 из 24
Масса тела при рождении, г / Birth weight, g	$\leq 1\ 000$	1 000–1 500	1 500–2 000	2 000–2 500	$\geq 2\ 500$
Общий карнитин, ср., мкмоль/л / Total carnitine, mkmol/l	$50,260 \pm 8,645$; $p \leq 0,05$	$48,212 \pm 5,141$; $p \leq 0,005$	$53,241 \pm 5,747$	$55,889 \pm 8,196$	$64,109 \pm 2,938$
Свободный карнитин, ср., мкмоль/л / Free carnitine, mkmol/l	$35,812 \pm 6,160$	$33,052 \pm 3,924$	$38,387 \pm 4,532$	$40,456 \pm 6,648$	$36,009 \pm 2,834$
Связанный карнитин, ср., мкмоль/л / Related carnitine, mkmol/l	$14,170 \pm 1,080$	$20,572 \pm 2,350$	$15,878 \pm 1,124$	$15,440 \pm 1,545$	$18,196 \pm 1,727$
Карнитиновый индекс / Carnitine index	$0,439 \pm 0,067$	$0,481 \pm 0,032$	$0,481 \pm 0,052$	$0,402 \pm 0,030$	$0,407 \pm 0,037$

Оценка эффективности применения Элькара была проведена у 74 детей. Состояние всех пациентов, включенных в исследование, на момент первичного осмотра было различным и в основном определялось гестационным возрастом и массой тела при рождении. Наиболее тяжелым было состояние детей с ОНМТ и ЭНМТ, обусловленное неврологической симптоматикой, синдромом дыхательных расстройств и общей незрелостью. Масса тела при рождении варьировалась в зависимости от гестационного возраста от 700 до 2 489 г, составляя в среднем $1\,521,8 \pm 102,6$ г. При повторном обследовании через 1 мес. в обеих подгруппах отмечалась положительная динамика общего состояния детей. Средняя прибавка массы была сопоставимой: $703,4 \pm 102,1$ г – в группе, где дети получали только стандартную схему лечения; $806,2 \pm 119,1$ г (на 15 % больше) – у получавших Элькар в дополнение к стандартной схеме лечения.

В зондовом кормлении нуждались 57 % детей в группе, пациенты которой получали стандартную схему лечения, и 56 % – в исследуемой группе. В результате лечения к 1 мес. жизни только 27 % недоношенных, принимавших Элькар, продолжали нуждаться в кормлении через зонд, в отличие от второй подгруппы, где больше половины детей (51 %) продолжали кормиться через зонд.

Дыхательные нарушения были диагностированы у 40 (54%) детей, включенных в исследование. Синдром дыхательных расстройств был выявлен у 24 (33 %) пациентов, в основном детей с ОНМТ и ЭНМТ. У 35 % недоношенных имела место пневмония. Нами не было получено достоверных данных по влиянию Элькара

на течение дыхательных нарушений у недоношенных детей. Однако было установлено, что средняя продолжительность ИВЛ в подгруппе, получавшей Элькар, была несколько меньше, чем в контрольной ($7,03 \pm 3,2$ и $9,3 \pm 4,08$ дней соответственно). Кроме того, только 24 % всех нуждавшихся в ИВЛ и получавших Элькар детей требовали вентиляционной поддержки к 1 мес. жизни (во второй подгруппе – 48 %).

К концу 1 мес. жизни ранняя анемия недоношенных развилась у 72 % детей на стандартной терапии и у 47 % пациентов, получавших Элькар ($p \leq 0,05$). Неонатальная желтуха имела место у 34 % (25 детей) исследуемой группы, средний уровень билирубина на 5–6 день жизни регистрировался на уровне $184 \pm 12,2$ мкмоль/л. У детей, получавших дополнительно к стандартному лечению Элькар, сроки нормализации билирубина составили $8,3 \pm 1,4$ дня, что достоверно меньше, чем у детей на стандартном лечении ($10,9 \pm 0,9$ дней, $p \leq 0,05$); осложнений желтухи не регистрировалось. У 3 детей, получавших стандартную терапию, отмечалось затяжное течение желтухи, у 1 ребенка – синдром холестаза.

Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы (ССС) был диагностирован у 76 % (56 детей) пациентов. Клинические признаки поражения ССС были малоспецифичны и проявлялись в виде бледности кожных покровов, акроцианоза или периорального и/или периорбитального цианоза, «мраморности» кожи, изменения звучности тонов сердца, дыхательных расстройств, аритмий у всех исследуемых детей. В результате лечения они заметно регрессировали, особенно у недоношенных, дополнительно получающих Элькар (табл. 4).



Динамика клинических проявлений СДССС на фоне терапии
Dynamics of clinical manifestations of syndrome of disadaptation of cardiovascular system during therapy

Показатель / Index	Стандартная терапия + Элькар / Standard therapy + Elkar, %		Стандартная терапия / Standard therapy, %	
	До лечения / Before treatment	Через 1 мес. / One month later	До лечения / Before treatment	Через 1 мес. / One month later
Одышка / Dispnea	26	7**	29	15
Цианоз / Cyanosis	68	12**	56	23**
Мраморность кожных покровов / Marbling skin	52	32*	40	34
Систолический шум / Systolic murmur	22	15	24	19
Глухость сердечных тонов / Muted tones of heart	77	27**	75	44**

** – достоверность при $p \leq 0,001$; * – достоверность при $p \leq 0,05$ / ** – the integrity of $p \leq 0,001$; * – the integrity of $p \leq 0,05$

По результатам ЭКГ у большинства пациентов были выявлены признаки транзиторной ишемии миокарда. При анализе частоты сердечных сокращений (ЧСС) брадикардия была выявлена у 24% детей, а тахикардия – только у 6% (4 пациента). Самая низкая средняя ЧСС ($139,1 \pm 3,2$ уд./мин) отмечалась у детей с ОНМТ и ЭНМТ. Только в этой группе регистрировалось замедление АВ-проведения у 2 детей, а также чаще выявлялось снижение вольтажа зубцов комплекса QRS. У недоношенных детей часто определялись перегрузка правого желудочка (ПЖ), блокада правой ножки пучка Гиса, развитие которой обусловлено субэндокардиальной ишемией миокарда ПЖ, нарушения процессов реполяризации. Удлинение интервала QTc до > 460 мс выявлено почти у каждого 5-го пациента. Кроме

этого, была установлена достоверная отрицательная корреляция показателей общего карнитина и длительности интервала QTc ($r = -0,72$, $p \leq 0,05$) у детей с удлинением интервала QTc. У всех пациентов с выявленной нами карнитиновой недостаточностью имело место удлинение интервала QTc до > 440 мс.

В результате проведенного лечения отмечалось увеличение средней ЧСС в 1-й и 2-й подгруппах к концу 1 мес. жизни ($167,94 \pm 6,06$ и $162 \pm 4,49$ соответственно), что, возможно, свидетельствует о созревании симпатической нервной системы у глубоко-недоношенных новорожденных, более выраженное у детей 1-й подгруппы ($p \leq 0,05$). С достоверной разницей регистрировалась нормализация электрической систолы у новорожденных, по-

лучавших Элькар ($p \leq 0,001$). В обеих подгруппах было отмечено снижение признаков перегрузки ПЖ ($p \leq 0,001$). Однако в группе, получавшей только стандартную терапию, к концу наблюдения сохранилась высокая электрическая активность обоих желудочков.

При ЭхоКГ межпредсердные сообщения выявлялись у всех недоношенных, гемодинамически значимый ОАП – у 75 % (у детей с ОНМТ и ЭНМТ). Признаки транзиторной легочной гипертензии зарегистрированы в 11 % случаев. Систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) была обнаружена у 15 %. При этом гиперкинетический тип гемодинамики зарегистрирован у 10 % новорожденных, а более тяжелый (гипокинетический) – у 5 % детей. Диастолическая дисфункция ЛЖ была диагностирована почти у каждого второго (в сочетании с диастолической дисфункцией ПЖ – в 21 % случаев). Высокая гемодинамическая нагрузка на незрелый миокард способствовала дилатации полостей сердца у 53 % детей, при этом наиболее часто ремоделированию подвергалась полость правого предсердия, реже – ЛЖ. Наиболее выраженные изменения на ЭхоКГ были зарегистрированы у недоношенных с ОНМТ и ЭНМТ. Нами была установлена положительная корреляционная связь уровня общего карнитина и фракции выброса ЛЖ ($r = 0,82$, $p \leq 0,05$) у этой группы пациентов. Дети с карнитиновой недостаточностью имели одни из самых низких показателей фракции выброса и сократительной способности ЛЖ.

При динамическом проведении ЭхоКГ на фоне лечения уже к концу 1 мес. жизни почти у половины недоношенных отмечалось уменьшение размеров и/или закрытие ОАП, МПС, более выраженное у детей, принимавших Элькар. В результате лечения Элькаром происходило также восстановление размеров обоих предсердий, а в группе сравнения уменьшалась

только полость левого предсердия. Через 1 мес. терапии снижение фракции выброса ЛЖ регистрировалось только у 1 ребенка с ЭНМТ из группы, получавшей Элькар, и у 3 детей группы сравнения, а диастолическая дисфункция ЛЖ выявлялась у 36,8 % и 48 % детей соответственно. Диастолическая дисфункция ПЖ сохранялась у большинства детей в обеих группах с тенденцией к более частой ее нормализации на фоне приема Элькара.

Обсуждение и заключения

Таким образом, нормальные границы содержания карнитина и его производных в сыворотке крови у недоношенных детей не имеют существенных отличий с доношенными здоровыми новорожденными, хотя средние значения общего карнитина у недоношенных находятся на более низком уровне, пропорционально сроку гестации и массе тела (у недоношенных с ОНМТ и ЭНМТ) и не всегда отражают наличие и выраженность карнитиновой недостаточности. В ходе исследования среди всех новорожденных было выявлено 3 случая карнитиновой недостаточности; именно у этих детей отмечалось снижение систолической функции ЛЖ и выраженная электрическая нестабильность миокарда. У части пациентов имели место признаки относительной карнитиновой недостаточности, затрудняющей течение периода постнатальной адаптации. Также отметим, что недоношенные новорожденные имеют выраженные признаки дезадаптации ССС в неонатальном периоде. Прием Элькара в течение 1 мес. способствует выраженному улучшению клинического статуса и оптимизации постнатальной перестройки деятельности ССС, что проявляется в эффективной редукции электрической нестабильности миокарда, восстановлении ЧСС и нормализации гемодинамики. Введение Элькара в план выхаживания недоношенных детей способствует лучшему набору массы тела, достоверно со-



кращает продолжительность зондового кормления, снижает частоту развития

анемии недоношенных и длительность неонатальной желтухи.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. **Балыкова Л. А.** Результаты и перспективы использования средств энерготропной терапии в педиатрии на примере L-карнитина // Вопросы практической педиатрии. 2009. Т. 4, № 2. С. 49–55. URL: <http://www.akvion.ru/catalog/carniton/Special/Balykova.pdf>.
2. **Брин И. Л.** Элькар (20 % раствор L-карнитина) в педиатрии : научный обзор. М., 2005. 36 с. URL: <http://medi.ru/doc/a030715.htm>.
3. **Вельтишев Ю. Е., Темин П. А.** Митохондриальные болезни: наследственные болезни нервной системы. М. : Медицина, 1998. С. 346–409. URL: http://patrick-book.ru/nasledstvennyye_bolezni_nervnoy_sist.
4. Опыт использования L-карнитина у недоношенных новорожденных / О. В. Воробьева [и др.] // Буковинский медицинский вестник. 2011. Т. 15, № 1 (57). С. 30–33. URL: [http://www.bsmu.edu.ua/files/BMV/BMV-2011-15-01\(57\)/BMV-2011-15-01\(57\)-030.pdf](http://www.bsmu.edu.ua/files/BMV/BMV-2011-15-01(57)/BMV-2011-15-01(57)-030.pdf).
5. Фармакологическая коррекция функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию / С. В. Гарина [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. 2009. № 2. С. 73–78. URL: http://childrenhvd.pro/files/pdf/DB_02_2009.pdf.
6. **Гармаева В. В.** Особенности биосинтеза, метаболизма и функции карнитина в организме плода и новорожденного // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2007. Т. 5, № 5. С. 21–26. URL: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=171655>.
7. Недостаточность карнитина у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом / В. В. Гармаева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008. № 3. С. 2–5. URL: http://www.ped-perinatology.ru/rus/arhiv/Sets1999-2009/n1-6_2007.html.
8. **Ключников С. О.** Перспективы применения L-карнитина в педиатрии // Consilium medicum. 2007. № 2. С. 143–146. URL: http://www.akvion.ru/catalog/carniton/Special/kluchnikov_perspektivi.pdf.
9. **Николаева Е. А., Ледаев М. Я., Ключников С. О.** Недостаточность карнитина у детей: причины возникновения, профилактика и лечение : пособие для врачей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008. Прил. 2. С. 44. URL: http://www.ped-perinatology.ru/rus/arhiv/Sets1999-2009/n1-6_2007.html.
10. **Сухоруков В. С.** К разработке рациональных основ энерготропной терапии // Рациональная фармакотерапия. 2007. № 2. С. 40–47. URL: <http://www.health-ua.org/archives/rpt/38.html>.
11. **Чугунова О. Л., Сухоруков В. С., Казанцева И. А.** Метаболическая коррекция нарушений клеточного энергообмена у детей с задержкой внутриутробного развития в неонатальном периоде // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008. № 2. С. 6–11. URL: http://www.ped-perinatology.ru/rus/arhiv/Sets1999-2009/n1-6_2007.html.
12. Effects of parenteral L-carnitine supplementation on fat metabolism and nutrition in premature neonates / С. М. Bonner [et al.] // J. Pediatr. 1995. Vol. 126. P. 287–292. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476\(95\)70562-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476(95)70562-7)
13. **Longo N., Amat di San Filippo C., Pasquali M.** Disorders of carnitine transport and the carnitine cycle / Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet. 2006. Vol. 142 (2). P. 77–85. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.c.30087>
14. **Loster H.** Carnitine and cardiovascular diseases. Bochum : Ponte Press Verlags GmbH. 2003.
15. **Robert S. Y. Lee, Lam C. W., Lai C. K.** Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency in three neonates presenting with rapid deterioration and cardiac arrest» / Hong Kong Med. J. 2007. Vol 13, No 1. P. 66–68. URL: <http://www.hkmj.org/system/files/hkm0702p66.pdf>.
16. Carnitineacylcarnitine translocase deficiency: case report and review of the literature / M. E. Rubio-Gozalbo [et al.] // Acta Paediatr. 2003. Vol. 92. P. 501–504. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2003.tb00586.x>.



17. Cardiomyopathy in childhood, mitochondrial dysfunction, and the role of L-carnitine / C. W. Susan [et al.] // Amer. Heart J. 2000. Vol. 2. P. 563–569. DOI: <http://dx.doi.org/10.1067/mhj.2000.103935>

18. Carnitine transporter defect diagnosed by newborn screening with electrospray tandem mass spectrometry / B. Wilcken [et al.] // J. Pediatr. 2001. Vol. 138 (4). P. 581–584. DOI: <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.111813>

Поступила 28.12.2015; принята к публикации 18.01.2016; опубликована онлайн 20.06.2016

Об авторах:

Балыкова Лариса Александровна, директор Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), доктор медицинских наук, профессор, ORCID: orcid.org/0000-0002-2290-0013, ogarev-medfac@yandex.ru

Гарина Светлана Васильевна, доцент кафедры педиатрии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), кандидат медицинских наук, ORCID: orcid.org/0000-0003-0673-7778, astra-svet@rambler.ru

Назарова Ирина Сергеевна, аспирант кафедры педиатрии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: orcid.org/0000-0003-0090-6948, irina.nazarova-cardiologist@yandex.ru

Буренина Лиана Васильевна, старший преподаватель кафедры педиатрии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), кандидат медицинских наук, ORCID: orcid.org/0000-0001-8901-393X, liana-16080@mail.ru

REFERENCES

1. Balykova LA. Rezultaty i perspektivy ispolzovaniya sredstv energotropnoy terapii v pediatrii na primere L-karnitina [Results and prospects of ergotropic therapy in pediatrics as an example of L-carnitine]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* = Problems of Practical Pediatrics. 2009; 2(4):49-55. Available from: <http://www.akvion.ru/catalog/carniton/Special/Balykova.pdf>. (In Russ.)

2. Brin IL. Elkar (20 % rastvor L-karnitina) v pediatrii : nauchnyy obzor [Elkar (20 % of the 25 L-carnitine solution) in pediatric patients (scientific review)]. Moscow; 2005. Available from: <http://medi.ru/doc/a030715.htm>. (In Russ.)

3. Veltishchev YuYe, Temin PA. Mitokhondrialnyye bolezni. Nasledstvennyye bolezni nervnoy sistemy [Mitochondrial diseases. Hereditary diseases of the nervous system]. Moscow: Medicina; 1998:346-409. Available from: http://patrick-book.ru/nasledstvennyye_bolezni_nervnoy_sist. (In Russ.)

4. Vorobyeva OV, Levchenko LA, Mukhina NI, et. al. Opyt ispolzovaniya L-karnitina u nedonoshennykh novorozhdennykh [Experience in the use of L-carnitine supplementation in preterm infants]. *Bukovinskiy meditsinskiy vestnik* = Bukovina Medical Journal. 2011; 1(57):30-33. Available from: [http://www.bsmu.edu.ua/files/BMV/BMV-2011-15-01\(57\)/BMV-2011-15-01\(57\)-030.pdf](http://www.bsmu.edu.ua/files/BMV/BMV-2011-15-01(57)/BMV-2011-15-01(57)-030.pdf). (In Russ.)

5. Garina SV, Balykova LA, Kiseleva MI, et al. Farmakologicheskaya korrektsiya funktsionalnykh narusheniy serdechno-sosudistoy sistemy u novorozhdennykh, perenessikh perinatalnuyu gipoksiyu [Pharmacological correction of functional disorders of the cardiovascular system in newborns with perinatal hypoxia]. *Detskiye bolezni serdtsa i sudov* = Children Heart and Vascular Disease. 2009; 2:73-78. Available from: http://childrenhdv.pro/files/pdf/DB_02_2009.pdf. (In Russ.)

6. Garmayeva VV. Osobennosti biosinteza, metabolizma i funktsii karnitina v organizme ploda i novorozhdennogo [Features biosynthesis, metabolism and function of carnitine in the body of the fetus and newborn]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* = Russian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2007; 5(5):21-26. URL: http://www.akvion.ru/catalog/carniton/Special/kluchnikov_perspektivi.pdf. (In Russ.)

7. Garmayeva VV, Demytyeva GM., Sukhorukov VS. et al. Nedostatocnost karnitina u nedonoshennykh detey s respiratornym distress-sindromom [Carnitine deficiency in preterm infants with respiratory distress



syndrome]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2008; 3:2-5. Available from: http://www.ped-perinatology.ru/rus/arhiv/Sets1999-2009/n1-6_2007.html. (In Russ.)

8. Klyuchnikov SO. Perspektivy primeneniya L-karnitina v pediatrii [Prospects for the use of L-carnitine in pediatrics]. *Consilium medicum*. 2007; 2:143-146. Available from: http://www.akvion.ru/catalog/carniton/Special/kluchnikov_perspektivi.pdf. (In Russ.)

9. Nikolayeva YeA, Ledyayev MYa, Klyuchnikov SO. Nedostatochnost karnitina u detey: prichiny vozniknoveniya, profilaktika i lechenie: posobie dlya vrachey [Carnitine deficiency in children: causes, prevention and treatment: a guide for physicians]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2008; App.2:44. URL: http://www.ped-perinatology.ru/rus/arhiv/Sets1999-2009/n1-6_2007.html. (In Russ.)

10. Sukhorukov VS. K razrabotke ratsionalnykh osnov energotropnoy terapii [Regarding the development of rational foundations ergotropic therapy]. *Ratsionalnaya farmakoterapiya* = Rational pharmacotherapy. 2007; 2:40-47. URL: <http://www.health-ua.org/archives/rpt/38.html>. (In Russ.)

11. Chugunova OL, Sukhorukov VS, Kazantseva IA. Metabolicheskaya korrektsiya narusheniy kletchnogo energoobmena u detey s zaderzhkoy vnutritrobnogo razvitiya v neonatalnom periode [Metabolic correction of cellular energy exchange in children with intrauterine growth retardation in the neonatal period]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2008; 2:6-11. Available from: http://www.ped-perinatology.ru/rus/arhiv/Sets1999-2009/n1-6_2007.html. (In Russ.)

12. Bonner CM, DeBrie KL, Hug G, et al. Effects of parenteral L-carnitine supplementation on fat metabolism and nutrition in premature neonates. *J Pediatr*. 1995; 126:287-292. Available from: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(95\)70562-7/pdf](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(95)70562-7/pdf).

13. Longo N, Amat di San Filippo C, Pasquali M. Disorders of carnitine transport and the carnitine cycle. *Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet*. 2006; 2(142):85. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.c.30087/pdf>.

14. Loster H. Carnitin and cardiovascular diseases. Bochum: Ponte Press Verlags GmbH; 2003.

15. Lee RSY, Lam CW, Lai CK. Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency in three neonates presenting with rapid deterioration and cardiac arrest. *Hong Kong Med. J*. 2007; 1(13):66-68. Available from: <http://www.hkmj.org/system/files/hkm0702p66.pdf>.

16. Rubio-Gozalbo ME, Vos P, Forget PP, et al. Carnitineacylcarnitine translocase deficiency: case report and review of the literature. *Acta Paediatr*. 2003; 92:501-504. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2003.tb00586.x>

17. Susan CW, et al. Cardiomyopathy in childhood, mitochondrial dysfunction, and the role of L-carnitine. *American Heart J*. 2000; 2:563-569. DOI: <http://dx.doi.org/10.1067/mhj.2000.103935>.

18. Wilcken B, Wiley V, Sim KG, Carpenter K. Carnitine transporter defect diagnosed by newborn screening with electrospray tandem mass spectrometry. *J. Pediatr*. 2001; 138(4):581-584. DOI: <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.111813>

Submitted 28.12.2015; accepted for publication 18.01.2016; published online 20.06.2016

About the authors:

Larisa A. Balykova, director of Medical Institute, National Research Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya St., Saransk, Russia), Dr.Sci. (Medicine), professor, **ORCID: orcid.org/0000-0002-2290-0013**, ogarev-medfac@yandex.ru

Svetlana V. Garina, associated professor of Chair of Pediatrics, Medical Institute, National Research Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya St., Saransk, Russia), Ph.D. (Medicine), **ORCID: orcid.org/0000-0003-0673-7778**, astra-svet@rambler.ru

Irina S. Nazarova, postgraduate student, Medical Institute, National Research Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya St., Saransk, Russia), **ORCID: orcid.org/0000-0003-0090-6948**, irina.nazarova-cardiolog@yandex.ru

Liana V. Burenina, senior lecturer of Chair of Pediatrics, Medical Institute, National Research Ogarev Mordovia State University (68, Bolshevistskaya St., Saransk, Russia), Ph.D. (Medicine), **ORCID: orcid.org/0000-0001-8901-393X**, liana-16080@mail.ru

Medical sciences