

Эффективность энерготропной терапии при нарушении клеточного энергообмена у детей с пролапсом митрального клапана

М.Т. Баедилова¹, В.В. Суменко¹, В.С. Сухоруков², С.Е. Лебедькова¹, О.Ю. Трусова¹

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Оренбург;

²ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

Efficiency of energy-rich therapy for cellular energy metabolic disturbances in children with mitral valve prolapse

М.Т. Baedilova¹, V.V. Sumenko¹, V.S. Sukhorukov², S.E. Lebedkova¹, O.V. Trusova¹

¹Orenburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg;

²Academician Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Progov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Цель исследования — определить нарушения клеточного энергообмена (уровень аминокислот и карнитина) у детей с такой формой дисплазии соединительной ткани, как пролапс митрального клапана, и оценить эффективность энерготропной терапии.

Материал и методы. С помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией изучены показатели карнитина и аминокислот в сухих пятнах крови у 57 детей с пролапсом митрального клапана (1–2-й вариант без регургитации) и 38 детей с 1–2-й группой здоровья. Оценена клиническая эффективность длительного (12 мес) сочетанного применения энерготропных препаратов (левокарнитин, коэнзим Q₁₀).

Результаты. У детей с пролапсом митрального клапана по сравнению с детьми контрольной группы отмечено достоверное, хотя и не выходящее за рамки нормальных значений, изменение показателей свободного и связанного карнитина, а также аминокислот (прежде всего метионина). При проведении комбинированной энерготропной терапии в течение 12 мес выявлено достоверное повышение этих показателей в крови.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют об умеренных, но достоверных изменениях тканевого метаболизма у детей с пролапсом митрального клапана. Выявленные изменения служат обоснованием применения энерготропной терапии у этой категории детей. Применение технологии анализа сухих пятен крови с помощью жидкостного tandemного хромато-масс-спектрометра рекомендуется для ранней диагностики нарушений клеточного энергообмена у детей с признаками дисплазии соединительной ткани, такими как пролапс митрального клапана.

Ключевые слова: дети, дисплазия соединительной ткани, пролапс митрального клапана, карнитин, ацилкарнитины, аминокислоты, метионин, энерготропная терапия.

Для цитирования: Баедилова М.Т., Суменко В.В., Сухоруков В.С., Лебедькова С.Е., Трусова О.Ю. Эффективность энерготропной терапии при нарушении клеточного энергообмена у детей с пролапсом митрального клапана. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62: (1): 74–80. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-74-80

Objective: to determine impairments in cell energy metabolism (the levels of amino acids and carnitine) in children with connective tissue dysplasia, such as mitral valve prolapse, and to evaluate the efficiency of energy-rich therapy.

Subjects and methods. High-performance liquid chromatography-mass spectrometry was used to determine the levels of carnitines and amino acids in dried blood spots from 57 children with mitral valve prolapse (1–2 variants without regurgitation) and in 38 children having Health Groups 1 and 2. The clinical efficiency of prolonged (12-month) combined use of energy-rich medications (L-carnitine, coenzyme Q10) was evaluated.

Results. As compared with the controls, the children with mitral valve prolapse showed a significant change, although not beyond the normal range, in the values of free and bound carnitine and amino acids (primarily methionine). There was a significant increase of these indicators in the blood during 12-month combined energy-rich therapy.

Conclusion. The findings suggest that there are moderate, but significant tissue metabolic changes in children with mitral valve prolapse. The found changes are a rationale for the use of energy-rich therapy in this category of children. Analysis of dried blood spots by liquid chromatography tandem mass spectrometry is recommended for the early diagnosis of cellular energy metabolic disturbances in children with signs of connective tissue dysplasia, such as mitral valve prolapse.

Key words: children, connective tissue dysplasia, mitral valve prolapse, carnitine, acylcarnitines, amino acids, methionine, energy-rich therapy.

For citation: Baedilova M.T., Sumenko V.V., Sukhorukov V.S., Lebedkova S.E., Trusova O.V. Efficiency of energy-rich therapy for cellular energy metabolic disturbances in children with mitral valve prolapse. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2017; 62: (1): 74–80 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-74-80

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Баедилова Марина Термихановна — заочный аспирант кафедры педиатрии Института последипломной подготовки Оренбургского государственного медицинского университета
Суменко Владимир Валерьевич — к.м.н., доцент кафедры педиатрии Института последипломной подготовки Оренбургского государственного медицинского университета

Лебедькова Светлана Евгеньевна — д.м.н., проф. кафедры педиатрии Института последипломной подготовки Оренбургского государственного

медицинского университета

Трусова Оксана Юрьевна — к.м.н., доцент кафедры педиатрии института последипломной подготовки Оренбургского государственного медицинского университета

460000 Оренбург, ул. Советская, д. 6.

Сухоруков Владимир Сергеевич — д.м.н., проф., зав. научно-исследовательской лабораторией общей патологии НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

125412 Москва, ул. Талдомская, д.2

В течение нескольких последних десятилетий в медицине интенсивно формируются представления о роли нарушений клеточного энергообмена (энергетики) в течении самых разнообразных патологических процессов. В связи с этим все больше расширяется представление о распространенности состояний, связанных с митохондриальной дисфункцией. Значительный круг заболеваний, в том числе болезни соединительной ткани, включает в себя те или иные нарушения клеточной энергетики как вторичные звенья патогенеза [1–3]. Соединительнотканная дисплазия может свидетельствовать о незрелости, функциональной недостаточности ферментативных систем, синтеза коллагена и о нарушениях клеточного энергообмена [2, 4, 5].

По данным И.В. Леонтьевой и С.Е. Лебедевой, недостаточное поступление субстратов энергетического процесса может встречаться на фоне разнообразной патологии [6]. При этом гипоксия является одной из наиболее частых причин нарушения энергетического баланса. Она характеризуется разобщением клеточного дыхания, недостаточностью биологического окисления и дефицитом энергетики в организме, что может служить одним из важнейших патогенетических аспектов формирования дисплазии соединительной ткани вообще и пролапса митрального клапана в частности.

Пролапс митрального клапана в связи с высокой распространенностью как в детской, так и во взрослой популяции является предметом пристального внимания врачей различного профиля [7]. Установлено, что первичный пролапс митрального клапана занимает одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистых заболеваний детского возраста, встречаясь в 34,68% случаев [8]. Однако до настоящего времени остаются не изученными основные биохимические механизмы, влияющие на развитие пролапса митрального клапана, а соответственно и не проводятся адекватные мероприятия с целью предотвращения осложнений.

Учитывая вышесказанное, актуальным является расширение спектра аналитических методов изучения тканевой энергетики и обоснование назначения энерготропной терапии. Стратегия лечения детей с пролапсом митрального клапана должна быть направлена на повышение эффективности биологических процессов тканевого дыхания путем использования активаторов переноса электронов в дыхательной цепи, кофакторов энзимных реакций энергетического обмена, антиоксидантов, L-карнитина, лекарственных средств, способствующих уменьшению степени лактатацидоза, что улучшит качество жизни детей и предупредит осложнения [9–12]. Левокарнитин (элькар 30%) и коэнзим Q₁₀ (кудесан) являются метаболически активными препаратами, которые своей мишенью имеют процессы энергетического обмена. L-карнитин функционирует в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии с образованием

АТФ и ацетил-КоА. Коэнзим Q₁₀ стимулирует тканевое дыхание (аэробные процессы), принимает участие в переносе электронов в электронно-транспортной цепи митохондрий [11, 12].

Исходя из сказанного, актуальным представляется изучение патологического процесса, связанного с митохондриальной дисфункцией при пролапсе митрального клапана у детей, и разработка современных подходов к лечению энерготропными препаратами

Цель исследования: выявить признаки нарушения тканевого метаболизма на основании изучения уровня аминокислот, свободного карнитина и ацилкарнитин у детей с пролапсом митрального клапана, а также оценить эффективность энерготропной терапии у этой группы больных.

Характеристика детей и методы исследования

На первом этапе проведено обследование 2600 детей 8–14 лет, проживающих в Оренбургской области. Обследование включало выкопировку данных из амбулаторных карт (Ф №112), анкетирование детей, их родителей и клинический осмотр. Последний предусматривал выявление признаков дисплазии соединительной ткани по критериям согласно Российским клиническим рекомендациям [2], ЭКГ («Bioset – 800», Германия), эхокардиографическое исследование (Vivid 7). В результате выделено 100 детей (48 мальчиков и 52 девочки) с пролапсом митрального клапана (1–2-й вариант без регургитации) и 40 детей 1-й и 2-й групп здоровья без пролапса митрального клапана. При этом были исключены дети с хронической сердечно-сосудистой патологией.

На втором этапе сформированы следующие группы: основная – 57 детей с пролапсом митрального клапана (1–2-й вариант без регургитации) и контрольная – 38 детей с 1–2-й группой здоровья без пролапса митрального клапана.

В дальнейшем группу детей с пролапсом митрального клапана разделили на две подгруппы: дети 1-й подгруппы (n=29) получали комплексное лечение, включающее немедикаментозную (охранительный режим, седативную фитотерапию, массаж позвоночника, электрофорез воротниковой зоны с магнием и бромом) и медикаментозную терапию (поливитамины и энерготропные препараты); дети 2-й подгруппы (n=28) получали комплексное лечение без энерготропных препаратов.

Энерготропная терапия проводилась с применением сочетания препаратов в течение 12 мес с перерывом 30 дней через каждые 3 мес:

– элькар 300 мг/мл (активное вещество: левокарнитин, рег. номер ЛСР – 006143/10, фирма производитель ООО «ПИК-ФАРМА») в возрастной дозировке: детям с 7 до 12 лет по 0,3 г (16 капель), с 12 до 14 лет по 0,5 г (27 капель) 2 раза в день, за 30 мин до еды;

– кудесан (активное вещество: убихинон (коэнзим Q₁₀), рег. номер ЛСР – 003092/10, 2010-04-

12, фирма производитель АКВИОН/ВНЕШТОРГ ФАРМА ООО (Россия) в дозировке: с 7 до 12 лет по 8 капель, с 12 до 14 лет по 12 капель во время приема пищи в первой половине дня.

Для изучения показателей тканевого метаболизма у детей основной и контрольной групп был проведен комплексный количественный анализ содержания аминокислот, связанного и свободного карнитина в сухих пятнах крови с помощью жидкостного тандемного хромато-масс-спектрометра Agilent Technologies 6410 Triple Quad LC/MS (США). Материалом исследования служила капиллярная кровь, взятая из пальца. У всех законных представителей детей, участвующих в исследовании, было взято информированное согласие на забор периферической крови, а также получено разрешение локального этического комитета на проведение данного исследования.

Статистическая обработка материала проведения путем подсчета показателя средних величин (M) и ошибки (m). Математическая оценка результатов исследования включала применение общепринятых методов вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента–Фишера с использованием программы Excel, анализа ранговой корреляции Спирмена (программа Statistika 10.0).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что уровень аминокислот, свободного карнитина и ацилкарнитин-тинов в основной и контрольной группах не выходил за пределы возрастной нормы. Однако при сравнении средних показателей обнаружены достоверные различия между основной и контрольной группой. У детей с пролапсом митрального клапана зарегистрировано достоверно пониженное по сравнению с контрольной группой содержание ряда аминокислот: метионина — более чем в 5 раз, орнитина — в 3 раза и др. (табл. 1).

Кроме того, у детей с пролапсом митрального клапана отмечено достоверное снижение по сравнению с контрольной группой уровня свободного карнитина в среднем в 1,2 раза, связанного карнитина — в 1,7 раза, показателя отношения свободного и связанного карнитина — в 1,6 раза (табл. 2). Следует еще раз отметить, что при этом абсолютные показатели свободного, связанного карнитина, отношение свободного и связанного карнитина у детей с пролапсом митрального клапана, как и в группе контроля, находились в пределах возрастной нормы. Полученные данные, по нашему мнению, могут свидетельствовать о скрытой митохондриальной недостаточности (энергетическом дефиците) у детей основной группы.

Таблица 1. Аминокислотный состав крови у детей основной (с пролапсом митрального клапана) и контрольной групп

Аминокислота	Основная группа ($n=57$)	Контрольная группа ($n=38$)	Кратность различий
	мкмоль/л ($M \pm m$)		
Аспарагиновая кислота (Asp)	110,67 \pm 4,79	201,35 \pm 4,91**	1,9
Глутаминовая кислота (Glu)	203,41 \pm 9,5	498,29 \pm 11,51**	2,5
Тирозин (Tyr)	57,97 \pm 2,96	108,0 \pm 5,74**	1,9
Аргинин (Arg)	56,48 \pm 1,11	96,84 \pm 2,61**	1,7
Цитруллин (Cit)	23,80 \pm 0,69	48,36 \pm 1,89**	2,0
Фенилаланин (Phe)	38,82 \pm 1,45	76,82 \pm 4,11**	2,0
Метионин (Met)	6,27 \pm 0,35	37,11 \pm 0,72**	5,9
Орнитин (Orn)	166,48 \pm 2,14	491,78 \pm 5,57**	3,0
Лейцин/изолейцин (Xle)	152,10 \pm 9,88	183,90 \pm 11,76*	1,2
Валин (Val)	176,88 \pm 6,10	291,53 \pm 14,10**	1,7
Аланин (Ala)	172,73 \pm 5,01	181,53 \pm 10,74	1,1
Глицин	178,3 \pm 5,4	299,28 \pm 13,36**	1,7

Примечание. *- $p < 0,05$, **- $p < 0,001$ — достоверность различия между группами.

Таблица 2. Показатели карнитинового обмена у детей основной (с пролапсом митрального клапана) и контрольной групп

Показатель	Основная группа ($n=57$)	Контрольная группа ($n=38$)	Кратность различий
	мкмоль/л ($M \pm m$)		
C0 (свободный карнитин)	39,17 \pm 0,71	48,305 \pm 1,10*	1,2
Связанный карнитин	6,71 \pm 0,44	11,2 \pm 0,52*	1,7
Связанный карнитин /свободный карнитин	0,14 \pm 0,01	0,23 \pm 0,01*	1,6

Примечание. *- $p < 0,001$ — достоверность различия между группами.

На основании полученных результатов было принято решение о целесообразности применения комбинированной энерготропной терапии у детей с пролапсом митрального клапана с оценкой ее эффективности через 12 мес. В 1-й подгруппе детей, получавших энерготропную терапию, по сравнению с исходным уровнем и с показателями у детей 2-й подгруппы (энерготропная терапия не проводилась), зарегистрировано значительное увеличение содержания в крови метионина, орнитина, глутаминовой кислоты и других аминокислот (табл. 3).

Показатель свободного карнитина в 1-й подгруппе детей увеличился на 1,5 мкмоль/л или в 1,2 раза, связанного карнитина — на 2,5 мкмоль/л ($p<0,001$), отношение связанного и свободного карнитина увеличилось в 1,5 раза, по сравнению с показателями 2-й подгруппой (табл. 4). Проведенный корреляционный анализ выявил достоверную прямую корреляционную зависимость между применением комбинированной энерготропной терапии и повышением уровня аспарагиновой кислоты, метионина, тирозина, глицина, валина, связанного карнитина (табл.5).

Таким образом, у детей с одной из форм проявлений дисплазии соединительной ткани — пролапсом

митрального клапана после энерготропной терапии отмечена динамика ряда показателей аминокислот и карнитинов. Особенно обращает внимание достоверное повышение уровня метионина, свободного и связанного карнитина (см. табл. 3,4). Выявленные изменения аминокислотного и карнитинового спектра очевидно взаимосвязаны. Карнитин усваивается вместе с пищей и синтезируется в печени из аминокислот лизина и метионина. Метионин в процессе обмена выступает в качестве донора метильных групп. Поэтому изменения уровня его производных являются косвенными признаками динамики содержания самого карнитина [13].

Заключение

Проведенный анализ спектра карнитинов и аминокислот у детей с пролапсом митрального клапана свидетельствует об умеренных, но достоверных изменениях тканевого метаболизма в виде снижения уровня карнитина и отдельных аминокислот, прежде всего метионина. При проведении комбинированной энерготропной терапии в течение 12 мес, выявлено достоверное увеличение уровня аминокислот (прежде всего метионина) и связанного и свободного кар-

Таблица 3. Аминокислотный состав в крови у детей с пролапсом митрального клапана в катamnезе через 12 мес

Аминокислота	1-я подгруппа после энерготропной терапии (n=29)	2-я подгруппа без энерготропной терапии (n=28)	Кратность различий
	мкмоль/л (M±m)		
Аспарагиновая кислота (Asp)	152,16±6,10	112,1±4,3#	1,4
Глутаминовая кислота (Glu)	325,10±5,96	214,2±8,7#	1,5
Тирозин (Tyr)	79,52±4,71	55,4±3,1#	1,4
Аргинин (Arg)	87,23±0,59	61,2±2,07#	1,4
Цитруллин (Cit)	36,18±0,83	25,9±1,5#	1,4
Фенилаланин (Phe)	57,51±2,30	40,1±1,72#	1,4
Метионин (Met)	28,39±0,40	7,15±0,42#	4,0
Орнитин (Orn)	379,38±3,91	168±3,78#	2,3
Лейцин/Изолейцин (Xle)	170,51±7,93	150,9±9,08	1,1
Валин (Val)	214,08±8,44	177,3±7,45**	1,2
Аланин (Ala)	200,61±6,66	174,6±6,13*	1,1
Глицин	244,08±6,58	175,7±6,21#	1,4

Примечание. *- $p<0,05$, **- $p<0,01$, #- $p<0,001$ — достоверность различия между подгруппами.

Таблица 4. Показатели карнитинового обмена у детей с пролапсом митрального клапана в катamnезе через 12 мес

Показатель	1-я подгруппа после энерготропной терапии (n=29)	2-я подгруппа без энерготропной терапии (n=28)	Кратность различий
	мкмоль/л ($M\pm m$)		
C0 (свободный карнитин)	42,25±0,95	38,9±0,6*	1,2
Связанный карнитин	9,27±0,45	5,83±0,52**	1,6
Связанный карнитин /свободный карнитин	0,22±0,01	0,149±0,01**	1,5

Примечание. *- $p<0,05$, **- $p<0,001$ — достоверность различия между группами.

Таблица 5. Корреляционная зависимость энерготропной терапии с показателями аминокислотного состава и карнитинового обмена у детей с пролапсом митрального клапана

Метаболический показатель	Статистический показатель	
	R Спирмена	p-уровень
Аспарагиновая кислота (Asp)	0,65	0,0000
Глутаминовая кислота (Glu)	0,29	0,0277
Тирозин (Tyr)	0,35	0,0079
Аргинин (Arg)	0,27	0,0500
Цитруллин (Cit)	0,14	0,2953
Фенилаланин (Phe)	0,11	0,4196
Метионин (Met)	0,55	0,0000
Орнитин (Orn)	0,10	0,4572
Лейцин/изолейцин (Xle)	0,02	0,8995
Валин (Val)	0,30	0,0370
Аланин (Ala)	0,18	0,1922
Глицин	0,34	0,0100
С0 (свободный карнитин)	0,28	0,0041
Связанный карнитин	0,46	0,0003
Связанный карнитин /свободный карнитин	0,70	0,0000

нитингов, что в результате приводит к относительной нормализации показателей тканевого метаболизма у детей с пролапсом митрального клапана.

Применение технологии анализа сухих пятен крови с помощью жидкостного tandemного хромато-масс-спектрометра рекомендуется для ранней

диагностики нарушений клеточного энергообмена у детей с признаками дисплазии соединительной ткани, такими как пролапс митрального клапана. Установленные изменения тканевого метаболизма являются обоснованием применения энерготропной терапии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Сухоруков В.С. Очерки митохондриальной патологии. М: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011; 288. [Sukhorukov V.S. Essays mitochondrial pathology. Moscow: ID "MEDPRAKTIKA-M", 2011; 288. (in Russ)]
2. Кадурина Т.И., Гнусаев С.Ф., Аббакумова Л.Н., Алимова И.Л., Антонова Н.С., Апенченко Ю.С. и др. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей, алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций разработан комитетом экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при российском научном обществе терапевтов. Медицинский вестник Северного Кавказа 2015; 10: 1 (37): 5–35. [Kadurina T.I., Gnusaev S.F., Abbakumova L.N., Alimova I.L., Antonova N.S., Apenchenko Yu.S. et al. Multi-factor hereditary disorders of connective tissue in children. diagnostic algorithms. Tactics of conducting. Russian Draft recommendations developed by the Expert Committee of the pediatric group "Dysplasia of connective tissue" in the Russian Scientific Society of Physicians. Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza 2015; 10: 1 (37): 5–35. (in Russ)]
3. Семячкина А.Н., Николаева Е.А., Семячкина С.В., Сухоруков В.С., Сафронова О.Н., Новиков П.В. Медикаментозная коррекция нарушений клеточной биоэнергетики у больных с моногенными заболеваниями соединительной ткани. Педиатрическая фармакология 2003; 1: (1): 41–44. [Semyachkina A.N., Nikolaeva E.A., Semyachkina S.V., Sukhorukov V.S., Safronov O.N., Novikov P.V. Medicamentous correction of cellular bioenergy disorders in patients with monogenic connective-tissue diseases. Pediatricheskaya farmakologiya 2003; 1: (1): 41–44. (in Russ)]
4. Демин В.Ф., Ключников С.О., Ключникова М.А. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста. Вopr соврем педиатр 2005; (1): 50–56. [Demin V.F., Kluchnikov S.O., Klyuchnikova M.A. Meaning of connective tissue dysplasia in childhood disease. Current pediatrics 2005; (1): 50–56. (in Russ)]
5. Нечаева Г., Викторова И., Друк И. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями. Врач 2006; (1): 19–23. [Nechayeva G., Viktorova I., Druk I. Connective tissue dysplasia: incidence, phenotypic traits, association with other diseases. Vrach 2006; (1): 19–23. (in Russ)]
6. Леонтьева И.В., Лебедькова С.Е. Миокардиодистрофия у детей и подростков. М: Медицина 2010; 113. [Leont'eva I.V., Lebed'kova S.E. Myocardiodystrophy in children and adolescents. Moscow: Meditsina 2010; 113. (in Russ)]
7. Белозеров Ю.М., Османов И.М., Магомедова Ш.М. Проблема пролапса митрального клапана у детей и подростков. Рос вестн перинатол и педиатр 2009; (4): 15–23. [Belozеров Yu.M., Osmanov I.M., Magomedova Sh.M. The problem of mitral valve prolapse in children and adolescents. Ros vestn perinatol i pediatri 2009; (4): 15–23. (in Russ)]
8. Оганов Р.Г., Лебедькова С.Е., Челпаченко О.Е., Суменко В.В. Дисплазии соединительной ткани. М 2009; 219.

- [Oganov R.G., Lebed'kova S.E., Chelpachenko O.E., Sumenko V.V. Dysplasia of connective tissue. Moscow, 2009; 219. (in Russ)]
9. Гринио Л.П. Коэнзим Q₁₀ в клинической практике. Библиотека практикующего врача. М: Медицина 2006; 120. [Grenio L.P. Coenzyme Q₁₀ in clinical practice. Library practitioner. Moscow: Meditsina 2006; 120. (in Russ)]
10. Брин И.Л. Элькар (20% раствор L-карнитина) в педиатрии. Научный обзор. М 2005; 36. [Brin I.L., Elkar (20% solution of L-carnitine) in pediatrics. Scientific review. Moscow 2005; 36. (in Russ)]
11. Ключников С.О., Ильяшенко Д.А., Ключников М.С. Обоснование применения L-карнитина и коэнзима Q₁₀ у подростков. Вopr соврем педиатр 2008; 7: (4): 102–104. [Kluchnikov S.O., Ilyashenko D.A., Kluchnikov M.S. Reasonable treatment of adolescents with L-carnitine and coenzyme Q₁₀. Current pediatrics 2008; 7: (4): 102–104. (in Russ)]
12. Баедилова М.Т., Лебедькова С.Е., Суменко В.В., Рощупкин А.Н., Сухоруков В.С., Трусова О.Ю. и др. Клиническая эффективность энерготропной терапии у детей с синдромом хронической усталости при дисплазии соединительной ткани. Медицинский вестник Северного Кавказа 2016; (11): 2–2: 294–298. [Baedilova M.T., Lebed'kova S.E., Sumenko V.V., Roshchupkin A.N., Sukhorukov V.S., Trusova O.Yu. et al. Clinical efficacy energotropic therapy in children with chronic fatigue syndrome with connective tissue dysplasia. Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza 2016; (11): 2–2: 294–298. (in Russ)]
13. Сухоруков В.С., Золкина И.В., Мамедов И.С., Глаговский П.Б. Оценка показателей карнитинового и аминокислотного обмена у детей с врожденными пороками сердца. Лабораторная служба 2015; (1): 16–19. [Sukhorukov V.S., Zolkina I.V., Mamedov I.S., Glagovsky P.B. Estimation of the carnitine, and amino acid metabolism in children with congenital heart disease. Laboratornaya sluzhba 2015; (1): 16–19. (in Russ)]

Поступила 24.11.16

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки исследования, о которых необходимо сообщить

Received on 2016.11.24

The authors confirmed the absence of conflicts of interest and financial support for the research, which should be reported