

Проблемы дозирования препаратов карнитина в детском возрасте

И.Л. Брин, М.Л. Дунайкин, С.В. Лисицина

Научный центр здоровья детей РАМН, ООО «ПИК-ФАРМА», Москва

Problems in the dosing of carnitine drugs in childhood

I.L. Brin, M.L. Dunaikin, S.V. Lisitsina

Research Center for Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, «PIQ-PHARMA», Moscow

Цель обзора — систематизировать данные по использованию препаратов левокарнитина в детском возрасте. Актуальны изучение возрастных особенностей карнитинового обмена в норме и при патологии, дозозависимости эффектов препаратов L-карнитина у детей, режимов их дозирования с учетом стадии патологических процессов и конституционально-индивидуальных характеристик пациента, разработка клинических и лабораторных критериев для назначения и контроля терапии.

Ключевые слова: дети, L-карнитин (левокарнитин), Элькар, индивидуальный режим дозирования препаратов.

The purpose of the review is to systematize data on the use of L-carnitine drugs in childhood. It is relevant to study the age-related carnitine metabolic features in health and disease, the dose-dependent effects of L-carnitine preparations in children, their dosage regimens in terms of the stage of pathological processes and the individual constitutional characteristics of a patient and to develop clinical and laboratory criteria for prescribing and monitoring therapy.

Key words: children, L-carnitine (levocarnitine), Elkar, individual drug-dosage regimen.

В последние десятилетия отмечен большой научный и практический интерес к возможностям метаболической терапии, особенно с использованием природных аналогов биологически активных веществ. Относящиеся к этой группе препараты карнитина востребованы в различных областях медицины, что связано с его участием во всех видах обмена веществ, особенно в энергообеспечении. Разработаны различные фармакологические формы препаратов карнитина — твердые и жидкие для перорального применения, инъекционные, а также в составе смесей для питания (как для вскармливания детей раннего возраста, так и для целей спортивной медицины и здорового образа жизни). Поскольку биологически активным является левовращающий изомер карнитина, который разрешен к применению (в отличие от D-формы), подавляющее большинство выпускаемых препаратов содержит L-карнитин (левокарнитин). На российском рынке представлены препараты левокарнитина различных производителей, однако масштабные исследования его применения в педиатрии проводились с использованием отечественной разработки — лекарственного пре-

парата на основе L-карнитина в виде пероральной формы (20% и 30% водного раствора левокарнитина) — Элькар® (ООО «ПИК-ФАРМА», регистрационный № 000208/01-2001, ЛСР-006143/10) [1–3].

В инструкциях по медицинскому применению препаратов левокарнитина у детей, как правило, указываются средние возрастные разовые и суточные дозировки, для некоторых состояний — продолжительность приема, но очевиден дефицит информации о подборе дозировок в зависимости от этиологии, патогенеза и тяжести заболевания, этапа развития ребенка, его индивидуальных особенностей.

Цель настоящего обзора — систематизировать данные по использованию L-карнитина у детей и обратить внимание на проблемы индивидуального режима дозирования препаратов левокарнитина в детском возрасте.

Известно, что действие L-карнитина имеет дозозависимый характер, связанный с различными механизмами его участия в обменных, иммунных, трофических и других процессах. Так, в ряде экспериментальных и клинических исследований продемонстрирована биологическая активность высоких терапевтических доз L-карнитина, сходная с таковой глюкокортикоидов, что реализуется через активацию карнитином альфа-глюкокортикоидных рецепторов [4]. Этот механизм действия карнитина предполагает системные эффекты и используется с целью иммуномодуляции, стимуляции эритропоэза, подавления воспалительных реакций, в частности у больных, находящихся на гемодиализе [5]. Показано также, что при высоких фи-

© Коллектив авторов, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 4:16–22

Адрес для корреспонденции: Брин Ирина Леоновна — д.м.н., в.н.с. отделения восстановительного лечения детей с церебральными параличами Научного центра здоровья детей РАМН

Дунайкин Михаил Львович — к.п.н., доц., ст.н.с. того же отделения 119991 Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62

Лисицина Светлана Витальевна — консультант ООО «ПИК-ФАРМА» 125047 Москва, Оружейный переулок, д. 25, стр. 1

зических нагрузках L-карнитин в качестве пищевой добавки повышает содержание в плазме крови анаболических гормонов (тестостерона, инсулиноподобного фактора роста и др.) [6]. Таким образом, эти механизмы действия левокарнитина могут обуславливать особые реакции, не всегда предсказуемые в детском возрасте вследствие не только индивидуальных особенностей ребенка, но и в силу онтогенетических закономерностей становления регуляторных процессов различных уровней (рецепторного, нейрогуморального, иммунного).

В педиатрии особенности дозозависимых эффектов левокарнитина практически не изучены. В ряде исследований сообщалось о редких, однако нежелательных его эффектах, таких как диспептические явления (гастралгия, тошнота) [7], учащение энуреза [8], реакции избыточной активации (головная боль, возбуждение, усиление двигательной расторможенности, тиков, нарушений сна и т. п.) [9], купируемых снижением дозы препарата.

Индивидуальный подбор дозировок и длительности курсов лечения L-карнитином предполагает также учет стадии патологического процесса. Так, при исследовании нарушений клеточного энергообмена у детей с гипотрофией, артериальной гипертензией, метаболическим синдромом показаны различия активности митохондриальных ферментов, содержания гормонов и различных показателей углеводного и белкового обмена в зависимости от стадии и фазы хронического стресса [10]. Очевидно, что режим дозирования препаратов левокарнитина должен быть различным на разных этапах лечения этих расстройств, что пока остаётся нерешенным.

Индивидуальное дозирование препаратов L-карнитина требует учета разных клинических и лабораторных аспектов. В условиях крупных научных учреждений и специализированных клиник возможны глубокие биохимические и цитохимические исследования с определением состояния карнитинового обмена, показателей активности митохондриальных ферментов и других сопряженных процессов, на основании чего подбираются курсы энерготропной терапии [11, 12]. Однако препараты левокарнитина широко используются педиатрами поликлиник и ста-

ционаров без специальной лабораторной диагностики, что обуславливает разработку клинических критериев для их адекватного назначения.

Исследования и клиническая практика внесли уточнения в рекомендации по режиму дозирования препаратов L-карнитина у детей в составе комплексной терапии различных состояний при разных нозологических формах (табл. 1, 2). Из представленных данных следует, что при тяжелой органной патологии, выраженных метаболических нарушениях (особенно с клиническими и лабораторными подтверждениями митохондриальной недостаточности), интенсивных нагрузках (умственных и физических), особых состояниях (оперативные вмешательства и период восстановления после них, гемодиализ), приеме токсичных лекарств (вальпроатов при лечении эпилепсий, нейролептиков при аутизме) назначают высокие дозы препаратов левокарнитина. В этих случаях эффекты L-карнитина связаны с его энерготропным действием, усилением анаболических процессов, а также участием в детоксикации ряда продуктов обмена. В профилактике заболеваний, при компенсации патологических процессов, для поддержания развития в кризисные периоды используют, как правило, малые и средние дозы левокарнитина. В ряде работ рекомендовано учитывать суточные биоритмы: для активации метаболических процессов и проявления энерготропного действия карнитина его назначают в первой половине дня, для усиления трофотропных процессов — вечером [9, 55].

Очевидно, что дозирование препаратов должно различаться у детей с разными конституциональными типами. На современном этапе медицины стало возможным соотносить морфофункциональные особенности с молекулярно-биохимическими процессами. Так, А. Gardner (2012) предложила рассматривать предрасположенность к психическим заболеваниям в связи с соматотипами, для каждого из которых характерны особенности метаболизма и функционирования митохондрий [56]. В наших исследованиях показана специфика вегетативных реакций и проявлений, в том числе обменных нарушений, у детей с последствиями перинатальных поражений нервной системы различной тяжести и исходами (в структуре

Таблица 1. Градации дозировок левокарнитина в возрастных группах при пероральном применении [9]

Возраст детей	Доза L-карнитина, мг в сутки		
	минимальная	средняя	высокая
1—6 мес	75	100	150
6—12 мес	75	150	225
1—3 года	100	200	300
3—7 лет	300	500	1000
7—10 лет	500	1000	1500
Старше 10 лет	1000	1500	2000

Таблица 2. Рекомендации по дозированию L-карнитина в педиатрии при пероральном приеме препаратов

Область применения, показания	Режим дозирования
Неонатология	
Гипотрофия и задержка внутриутробного развития у доношенных новорожденных	100 мг/кг в сутки 3—4 нед [13]
Недоношенные дети, в том числе с экстремально малой массой тела	50 мг/кг в сутки в два приема с 7—10-го дня 2—3 нед [14] 20—30 мг/кг в сутки на этапе выхаживания [15]
Недоношенные дети с задержкой внутриутробного развития	100 мг/кг в сутки 1 мес со второго месяца жизни [16]
Постгипоксическая кардиопатия новорожденных	50—75 мг/кг в сутки в два приема 2 мес [17]
Деадаптация сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных	60—150 мг/сут 2—4 нед [18] 50 мг/кг в сутки в течение 21 дня [19]
Недоношенные с респираторным дистресс-синдромом	100 мг/кг 25 дней [20]
Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС и кардиопатия	100 мг/кг в сутки 2—4 нед [21]
Гипоксическая ишемия миокарда у новорожденных	100 мг/кг в сутки 2—4 нед [22]
Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС II и III степени	75—100 мг/кг в два приема не менее 1 мес [23, 24] 50 мг/кг в сутки 1 мес в квартал в течение 2 лет [25]
Гипербилирубинемия новорожденных	60—150 мг/сут в два приема 2—4 нед [26]
Наследственная патология	
Митохондриальные синдромы, нарушения окисления жирных кислот, синдром Ретта	20—30 мг/кг в сутки длительно [7, 27, 28]
Митохондриальные энцефаломиопатии	50—75 мг/кг в сутки длительно [28]
Изовалериановая ацидемия	50 мг/кг в сутки длительно [29]
Органические ацидемии	100—150 мг/кг в сутки (в период метаболического криза парентеральное введение более высоких доз), при метаболической компенсации 40—50 мг/кг в сутки [30] 15—20 мг/кг в сутки 3 мес не менее трех курсов в год [31]
Заболевания соединительной ткани (синдромы Элерса—Данлоса и Марфана)	
Наследственные синдромы низкого роста неэндокринного генеза (синдромы Нунан, Аарскога, Шерешевского—Тернера, Сильвера—Рассела, Рубинштейна—Тейби и др., остеохондродисплазии)	20 мг/кг в сутки (не более 600 мг): двухмесячные курсы с перерывом по 2 мес [32]
Поражения нервной системы	
Перинатальная энцефалопатия у детей первого года жизни:	
до 6 мес жизни	До 150 мг/сут не менее 2 мес [9]
6—12 мес жизни	До 225 мг/сут не менее 3 мес [9]
Минимальные мозговые дисфункции, пограничные нервно-психические расстройства, аутистический синдром, детские церебральные параличи и органические поражения ЦНС вследствие травм, инфекций и пороков развития	Минимальные возрастные дозы — при функциональных нарушениях, расторможенности и повышенной возбудимости; средние и высокие дозы — при органических поражениях нервной системы, выраженной истощаемости психических процессов; продолжительность курсов индивидуальна [9]
Нарушения развития у детей 1—2 лет жизни, родившихся недоношенными с массой тела менее 1500 г	50—100 мг/кг в сутки 1 мес (с постепенным повышением дозировки) [33]
Нарушения речи, психического развития и поведения у детей	50—100 мг/кг в сутки 2—3 мес [34]
Эпилепсии (разные формы)	20—30 мг/кг в сутки минимум 3 нед [35]; высокие дозы на фоне приема противоэпилептических препаратов [9]
Аутизм	2—3 г 3 раза в сутки 2-месячными курсами (на фоне приема нейролептиков) [36]
Синдром циклической рвоты	2 г 2 раза в день с индивидуальной продолжительностью приема (до 2 лет) [37]
Нервно-мышечные заболевания (структурные миопатии и мышечные дистрофии)	20—30 мг/кг в сутки 2-месячными курсами с перерывами по 2 мес [38]
Расстройства вегетативной регуляции	Минимальные возрастные дозы с постепенным повышением до средних при дефиците трофотропных процессов, высокие и средние дозы с целью активации эрготропных процессов [39]

Таблица 2. Рекомендации по дозированию L-карнитина в педиатрии при пероральном приеме препаратов (продолжение)

Область применения, показания	Режим дозирования
Патология сердечно-сосудистой системы Идиопатические и митохондриальные кардиомиопатии, нарушения сердечного ритма Миокардиодистрофия Инфекционные поражения миокарда Экстрасистолия	50—100 мг/кг в сутки (не более 3 г/сут) 6 мес [40] 50 мг/кг в сутки [41] 30 мг/кг в сутки [42] 30 мг/кг в сутки [43]
Патология эндокринной системы Сахарный диабет I типа с признаками дистрофии миокарда Цереброэндокринный синдром, в том числе с ожирением Гипоталамический синдром пубертатного периода у девушек-подростков с нарушением менструального цикла Метаболический синдром с ожирением	30 мг/кг в сутки не менее 1 мес [44] 1000—2000 мг/сут в зависимости от возраста курсом 2—3 мес [9] До 2000 мг/сут 4—6 мес [9] 500 мг/сут у детей 12—16 лет 1 мес [45]
Патология почек и мочевой системы Гиперактивный мочевой пузырь Тубулоинтерстициальные нефриты Рефлюкс-нефропатия	30—50 мг/кг в сутки не менее 1 мес [8] 20—30 мг/кг не менее 2 нед [46] 200 мг/сут детям до 3 лет 3—4 мес [47]
Хронические бронхолегочные заболевания	50 мг/кг в сутки 1 мес [48]
Часто болеющие дети Хронический тонзиллит	Возрастные дозы в течение 2—3 мес [49] 300 мг/сут у детей 1—6 лет, 600 мг/сут у детей 6—12 лет 2 мес [50]
Аллергические заболевания Атопический дерматит Бронхиальная астма	Возрастные дозы в течение 2—3 мес [49] Возрастные дозировки 2 мес [51]
Оперативные вмешательства (подготовительный и послеоперационный периоды)	Максимальные возрастные дозы [9]
Профилактическая медицина и спорт	Небольшие и средние дозы — при длительных повышенных нагрузках, максимальные возрастные дозы — при интенсивных нагрузках и стрессовых ситуациях [9]; 30—75 мг/кг в сутки в течение 1,5 мес у подростков—спортсменов [52, 53]; 500 мг/сут 1 мес для адаптации подростков к стрессовым нагрузкам [54]

нейропсихологических синдромов с преимущественной дисфункцией правого или левого полушария мозга [57, 58]. Очерченная клиническая симптоматика этих синдромов (неврологические, поведенческие, эмоциональные проявления, характер вегетативных дисфункций) может в определенной степени ориентировать клиницистов в назначении препаратов карнитина у детей: акцентировать его энерготропно-метаболическое или нейромодулирующее действие [9]. Исходя из нашего опыта, детям с преимущественной дисфункцией левого полушария мозга целесообразно начинать терапию препаратами L-карнитина с минимальных возрастных доз в течение 2—3 нед, после чего среднетерапевтические дозы могут использоваться непрерывно до 3—6 мес. Детям с дисфункцией правого полушария в начале лечения показаны высокие дозы левокарнитина в течение 2—3 нед, затем минимальные дозировки прерывистыми курсами по 3 нед

с 3-недельными перерывами между ними. Продолжительность лечения препаратами карнитина (как монотерапия, так и в составе комплексной терапии) также индивидуальна (от 3 мес до нескольких лет в зависимости от состояния пациента) [39].

Таким образом, в настоящее время накоплен большой клинический опыт по применению препаратов левокарнитина (элькара) в педиатрии, разработаны рекомендации по его дозированию при различной патологии и состояниях. Актуальными проблемами остаются изучение возрастных особенностей карнитинового обмена в норме и при патологии, дозозависимости эффектов препаратов L-карнитина в детском возрасте, режимов их индивидуального дозирования, учитывающих стадию патологических процессов и конституционально-индивидуальные характеристики пациента, разработка клинических и лабораторных критериев для назначения и контроля терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брин И.Л. Элькар (20% раствор L-карнитина) в педиатрии. Научный обзор. М: НЦЗД РАМН 2005; 36. (Brin I.L. Elkar (20% L-carnitine solution) in pediatrics. Scientific review. Moscow: NTSZD RAMN 2005; 36.)
2. Брин И.Л. Элькар в педиатрической практике (обзор литературы). Педиатрия 2006; 3: 51—55. (Brin I.L. Elkar in pediatrics (review). *Pediatriya* 2006; 3: 51—55.)
3. Коррекция метаболических нарушений при различных патологических состояниях у детей. Под ред. А.Д. Царегородцева, Е.А. Николаевой, В.С. Сухорукова. М: Медпрактика-М 2006; 88. (Correction of metabolic disturbances at various pathological states in children. A.D. Tsaregorodtsev, E.A. Nikolaeva, V.S. Sukhorukov (eds). Moscow: Medpraktika-M 2006; 88.)
4. Alesci S., De Martino M.U., Kino T., Ilias I. L-Carnitine is a modulator of the glucocorticoid receptor alpha. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1024: 147—152.
5. Pertosa G., Grandaliano G., Simone S. et al. Inflammation and carnitine in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2005; 15: 1: 8—12.
6. Kraemer W.J., Volek J.S., French D.N. et al. The effects of L-carnitine L-tartrate supplementation on hormonal responses to resistance exercise and recovery. *J Strength Cond Res* 2003; 17: 3: 455—462.
7. Николаева Е.А., Семячкина А.Н., Воздвиженская Е.С. и др. Коррекция недостаточности карнитина у детей с наследственными заболеваниями обмена веществ. *Педиатр фармакол* 2003; 4: 24—27. (Nikolaeva E.A., Semyachkina A.N., Vozdvizhenskaya E.S. et al. Correction of carnitine insufficiency in children with inborn errors of metabolism. *Pediatr farmakol* 2003; 4: 24—27.)
8. Белоусова И.С., Вишневецкий Е.Л., Сухоруков В.С., Шабельникова Е.И. Обоснование и эффективность применения L-карнитина в лечении детей с гиперреактивным мочевым пузырем. *Рос вестн перинатол и педиат* 2004; 1: 51—55. (Belousova I.S., Vishnevskij E.L., Sukhorukov V.S., Shabel'nikova E.I. Justification and efficiency of a L-carnitine in treatment of children with a hyperactive bladder. *Ros vestn perinatol i pediat* 2004; 1: 51—55.)
9. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г. Элькар в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития детей с последствиями перинатальных поражений мозга. *Вопр соврем педиат* 2005; 1: 32—39. (Brin I.L., Dunajkin M.L., Shejnkman O.G. Elkar in complex therapy of impairments of nervous and mental development of children with consequences of perinatal cerebral affections. *Vopr sovrem pediat* 2005; 1: 32—39.)
10. Неудахин Е.В., Морено И.Г., Гурьева Е.Н., Иванова С.В. Характер нарушений энергообмена клетки при хроническом стрессе у детей. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2012; 4: 2: 112—118. (Neudakhin E.V., Moreno I.G., Gur'eva E.N., Ivanova S.V. Characteristics of energometabolic cells disturbances at a chronic stress in children. *Ros vestn perinatol i pediat* 2012; 4: 2: 112—118.)
11. Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С. Митохондриальная медицина: проблемы и задачи. *Рос вестн перинатол и педиат* 2012; 4: 2: 4—13. (Tsaregorodtsev A.D., Sukhorukov V.S. Mitochondrial medicine: problems and tasks. *Ros vestn perinatol i pediat* 2012; 4: 2: 4—13.)
12. Николаева Е.А., Козина А.А., Леонтьева И.В. и др. Системное митохондриальное заболевание: проблема дифференциальной диагностики и лечения. *Рос вестн перинатол и педиат* 2012; 4: 2: 36—43. (Nikolaeva E.A., Kozina A.A., Leont'eva I.V. et al. System mitochondrial disease: differential diagnosis and treatment problems. *Ros vestn perinatol i pediat* 2012; 4: 2: 36—43.)
13. Заячникова Т.Е., Ледяев М.Я., Петренко В.П. Препарат элькар в комплексном лечении новорожденных с малой массой тела при рождении. *Мат. конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»*. М 2002; 175—176. (Zayachnikova T.E., Ledyayev M.Ya., Petrenko V.P. Elkar in complex therapy of newborns with small body weight at the birth. Congress «Modern technologies in pediatrics and children's surgery». Moscow 2002; 175—176.)
14. Горячкина Л.А., Суранова Т.А., Султанова Г.Ф. Элькар в выхаживании недоношенных детей. *XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»*. М 2004; 650. (Goryachkina L.A., Suranova T.A., Sultanova G.F. Elkar in nursing of prematurely born children. XI Russian national congress "Person and medicine". Moscow 2004; 650.)
15. Воробьева О.В., Мухина Н.И., Василенко Б.А. и др. Опыт использования карнитина у недоношенных новорожденных. *Вопр соврем педиат* 2011; 6: 72—74. (Vorob'eva O.V., Mukhina N.I., Vasilenko B.A. et al. Experience of use of a carnitine at prematurely born newborns. *Vopr sovrem pediat* 2011; 6: 72—74.)
16. Чугунова О.Л., Думова С.В., Фоктова А.С., Антипова Ю.Е. Корреляция динамики массы тела и активности митохондриальных ферментов у недоношенных детей различного гестационного возраста. *Рос вестн перинатол и педиат* 2012; 4: 2: 14—18. (Chugunova O.L., Dumova S.V., Foktova A.S., Antipova Yu.E. Correlation of dynamics of body weight and activity of mitochondrial enzymes at prematurely born children of various gestational age. *Ros vestn perinatol i pediat* 2012; 4: 2: 14—18.)
17. Баженова Л.К., Букейр А., Нароган М.В. Лечение постгипоксической кардиопатии у новорожденных на втором этапе выхаживания. *Педиатр фармакол* 2003; 3: 57—59. (Bazhenova L.K., Bukejr A., Narogan M.V. Treatment of a post-hypoxic cardiopathy at newborns at the second stage of nursing. *Pediatr farmakol* 2003; 3: 57—59.)
18. Савирова Т.Ю., Баранова О.А., Логовинская М.Л., Пупынина Т.И. Опыт применения L-карнитина у недоношенных новорожденных с постгипоксическими нарушениями адаптации сердечно-сосудистой системы. *Мат. Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»*. М 2002; 194. (Savirova T.Yu., Baranova O.A., Logovinskaya M.L., Pupylnina T.I. Experience of application of L-carnitine at prematurely born newborns with post-hypoxic disturbances of adaptation of cardiovascular system. Congress «Modern technologies in pediatrics and children's surgery». Moscow 2002; 194.)
19. Пиксайкина О.А., Герасименко А.В., Тумаева Т.С. и др. Опыт метаболической коррекции дизадаптационных изменений сердечно-сосудистой системы у глубоко-недоношенных новорожденных. *Рос вестн перинатол и педиат* 2012; 4: 2: 19—25. (Piksajkina O.A., Gerasimenko A.V., Tumaeva T.S. et al. Experience of metabolic correction of cardiovascular disadaptation in deep-prematurely born newborns. *Ros vestn perinatol i pediat* 2012; 4: 2: 19—25.)
20. Гармаева В.В. Дефицит карнитина и его коррекция у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2008; 28. (Garmaeva V.V. Carnitine deficiency and its correction in prematurely born children with respiratory a distress syndrome: Avtoref. dis. ... k.m.n. Moscow 2008; 28.)
21. Ледяев М.Я., Заячникова Т.Е., Леденев Б.Б., Ананьева Я.А. Постгипоксическая кардиопатия у новорожденных: клиническая характеристика и этапная терапия. *Вестн педиатр фармакол и нутрициол* 2004; 2: 15—22. (Ledyayev M.Ya., Zayachnikova T.E., Ledenev B.B., Anan'eva Ya.A. Post-hypoxic cardiopathy in newborns: clinical characteristic and landmark therapy. *Vestn pediatr farmakol i nutritsiol* 2004; 2: 15—22.)
22. Гнусав С.Ф., Шибяев А.Н., Федерякина О.Б., Иванов Д.А. Эффективность применения лекарственного препарата элькар в терапии новорожденных с гипок-

- сической ишемией миокарда. Вестн педиатр фармакол и нутрициол 2005; 4: 11—14. (Gnusaev S.F., Shibaeva A.N., Federyakina O.B., Ivanov D.A. Efficiency of use of elkar in therapy of newborns with hypoxemic ischemia of a myocardium. Vestn pediater farmakol i nutritsiol 2005; 4: 11—14.)
23. *Кешишян Е.С., Казанцева Л.З., Николаева Е.А., Тозлиан Е.В.* Использование препарата Элькар (L-карнитин) в педиатрии. Terra Medica 2001; 4: 42—43. (Keshishyan E.S., Kazantseva L.Z., Nikolaeva E.A., Tozliyan E.V. Use of Elkar (L-carnitine) in pediatrics. Terra Medica 2001; 4: 42—43.)
 24. *Гончарова О.В.* Применение препарата элькар у детей с перинатальными гипоксическими поражениями центральной нервной системы. Рос вест перинатол и педиат 2005; 3: 36—41. (Goncharova O.V. Application of elkar in children with perinatal hypoxemic defeats of the central nervous system. Ros vestn perinatol i pediat 2005; 3: 36—41.)
 25. *Громада Н.Е., Ковтун О.П.* Иммунные нарушения и биоэнергетическая недостаточность у детей с перинатальными гипоксическими поражениями центральной нервной системы и их коррекция. Рос вест перинатол и педиат 2007; 1: 26—30. (Gromada N.E., Kovtun O.P. Immune disturbances and bioenergetic insufficiency in children with perinatal hypoxemic defeats of the central nervous system and their correction. Ros vestn perinatol i pediat 2007; 1: 26—30.)
 26. *Петров В.И., Ледяев М.Я., Заячникова Т.Е.* Препарат «Элькар» в комплексной терапии гипербилирубинемии новорожденных. Terra Medica 2002; 3: 43—45. (Petrov V.I., Ledyayev M.Ya., Zayachnikova T.E. The medicine "Elkar" in complex therapy of a hyperbilirubinemia of newborns. Terra Medica 2002; 3: 43—45.)
 27. *Харабадзе М.Н., Улас В.Ю., Добрынина Э.В. и др.* Фармакологическая коррекция митохондриальных нарушений при синдроме Ретта у детей. Педиатр фармакол 2003; 1: 45—49. (Kharabadze M.N., Ulas V.Yu., Dobrynina E.V. et al. Pharmacological correction of mitochondrial disturbances in children with Rett syndrome. Pediatr farmakol 2003; 1: 45—49.)
 28. *Николаева Е.А., Семячкина А.Н., Воздвиженская Е.С.* Недостаточность карнитина и ее коррекция у детей с генетически детерминированной патологией. Рос вест перинатол и педиат 2005; 1: 14—17. (Nikolaeva E.A., Semyachkina A.N., Vozdvizhenskaya E.S. Insufficiency of a carnitine and its correction in children with genetically determined pathology. Ros vestn perinatol i pediat 2005; 1: 14—17.)
 29. *Николаева Е.А., Денисова С.Н., Семячкина С.В. и др.* Диагностика и патогенетическое лечение изовалериановой ацидемии у детей. Вopr детской диетол 2003; 2: 97—100. (Nikolaeva E.A., Denisova S.N., Semyachkina S.V. Diagnostics and pathogenetic treatment of isovaleric acidemia in children. Vopr detskoy dietol 2003; 2: 97—100.)
 30. *Николаева Е.А., Семячкина А.Н., Новиков П.В.* Применение Элькара (левокарнитина) при первичной и вторичной митохондриальной недостаточности у детей. Вopr практич педиат 2008; 3: 31—34. (Nikolaeva E.A., Semyachkina A.N., Novikov P.V. Elkar's (levocarnitine) application in primary and secondary mitochondrial insufficiency in children. Vopr praktikh pediat 2008; 3: 31—34.)
 31. *Семячкина А.Н., Николаева Е.А., Семячкина С.В. и др.* Медикаментозная коррекция нарушений биоэнергетики у больных с моногенными заболеваниями соединительной ткани (синдромы Марфана и Элерса—Данлоса). Педиатр фармакол 2003; 1: 41—44. (Semyachkina A.N., Nikolaeva E.A., Semyachkina S.V. Medicamentous correction of bioenergetics disturbances in patients with monogenic diseases of connecting tissue (Marfan and Elersa-Danlos syndromes). Pediatr farmakol 2003; 1: 41—44.)
 32. *Яблонская М.И., Новиков П.В., Сухоруков В.С., Николаева Е.А.* Медикаментозная коррекция нарушений клеточной биоэнергетики у детей с наследственными неэндокринными синдромами, сопровождающимися задержкой роста. Педиатр фармакол 2003; 3: 44—49. (Yablonskaya M.I., Novikov P.V., Sukhorukov V.S., Nikolaeva E.A. Medicamentous correction of cellular bio-energetic disturbances in children with hereditary not endocrine syndromes, associated with a growth retardation. Pediatr farmakol 2003; 3: 44—49.)
 33. *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. Рос вестн перинатол и педиат 2012; 4: 2: 126—131. (Alyamovskaya G.A., Zolkina I.V., Keshishyan E.S. Secondary carnitine insufficiency in prematurely born children with body weight at the birth less than 1500 in pathogenesis of energetic deficiency on first or second years of life and possibility of its correction. Ros vestn perinatol i pediat 2012; 4: 2: 126—131.)
 34. *Крапивкин А.И., Сухоруков В.С., Ключников С.О.* Митохондриальные нарушения у детей с расстройствами психологического развития и поведения. Рос вест перинатол и педиат 2009; 1: 45—52. (Krapivkin A.I., Sukhorukov V.S., Klyuchnikov S.O. Mitochondrial disturbances in children with disorders of psychological development and behavior. Ros vestn perinatol i pediat 2009; 1: 45—52.)
 35. *Пивоварова А.М., Сухоруков В.С., Белоусова Е.Д. и др.* Митохондриальные нарушения при эпилепсии у детей. Мат. Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М 2003; 169. (Pivovarova A.M., Sukhorukov V.S., Belousova E.D. et al. Mitochondrial disturbances in children with epilepsy. Congress «Modern technologies in pediatrics and children's surgery». Moscow 2002; 169.)
 36. *Крапивкин А.И., Киреева И.П., Сухоруков В.С., Харламов Д.А.* Нарушения тканевого энергообмена у детей с клиническими проявлениями раннего детского аутизма и эффективность энерготропной терапии. Рос вестн перинатол и педиат 2012; 4: 2: 80—84. (Krapivkin A.I., Kireeva I.P., Sukhorukov V.S., Kharlamov D.A. Disturbances of an energetic tissue metabolism in children with clinical manifestations of early children's autism and efficiency of energotropic therapy. Ros vestn perinatol i pediat 2012; 4: 2: 80—84.)
 37. *Боулс Р.* Эффективность комбинированной терапии с применением коэнзима Q10, L-карнитина и амитриптилина в лечении синдрома циклической рвоты и сопутствующих функциональных расстройств. Рос вестн перинатол и педиат 2012; 4: 2: 105—111. (Boles R.G. Efficiency of the combination therapy with co-enzyme Q10, L-carnitine and amitriptyline in the treatment of cyclic vomiting syndrome and associated functional symptomatology. Ros vestn perinatol i pediat 2012; 4: 2: 105—111.)
 38. *Харламов Д.А.* Симптомкомплекс «вялый ребенок» — взгляд детского невролога. Практика педиатра 2010; 1: 21—25. (Kharlamov D.A. Symptom complex "floppy baby" — a look of the children's neurologist. Praktika pediatria 2010; 1: 21—25.)
 39. *Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Лисицина С.В. и др.* Способ лечения нарушений нервно-психического развития в детском возрасте. Патент РФ № 2505293. БИ 3/2014. (Brin I.L., Dunaikin M.L., Lisitsina S.V. et al. Method of treatment of disturbances of nervous and mental development in childhood. Patent of Russian Federation № 2505293. BI 3/2014)
 40. *Леонтьева И.В., Белозеров Ю.М., Сухоруков В.С. и др.* Диагностика и лечение митохондриальной дисфункции при кардиомиопатиях у детей. Пособие для врачей. М 2002; 36. (Leont'eva I.V., Belozеров Yu.M., Sukhorukov V.S. Diagnostics and treatment of mitochondrial dysfunction at cardiomyopathies in children. Directory for physicians. Moscow 2002; 36.)
 41. *Леонтьева И.В., Сухоруков В.С., Чечуров В.В., Тутельман К.М.* Диагностика и лечение миокардиодистрофии

- у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2012; 4: 2: 85—93. (Leont'eva I.V., Sukhorukov V.S., Chechuro V.V., Tutel'man K.M. Diagnostics and treatment of myocardiodystrophy in children. Ros vestn perinatol i pediater 2012; 4: 2: 85—93.)
42. Руженцова Т.А., Горелов А.В., Смирнова Т.В., Счастных Л.А. Диагностика и лечение инфекционных миокардитов у детей. Детская больница 2012; 2: 62—66. (Ruzhentsova T.A., Gorelov A.V., Smirnova T.V., Schastnykh L.A. Diagnostics and treatment of infectious myocarditis in children. Detskaya bol'nitsa 2012; 2: 62—66.)
43. Гусаев С.Ф., Белозеров Ю.М., Виноградов А.Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2006; 4: 30—35. (Gnusaev S.F., Belozеров Yu.M., Vinogradov A.F. Clinical value of microanomalies of heart in children. Ros vestn perinatol i pediater 2006; 4: 30—35.)
44. Гусаев С.Ф., Иванов Д.А. Раннее выявление и профилактика осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом. Пособие для врачей. Тверь 2002; 33. (Gnusaev S.F., Ivanov D.A. Early identification and prevention of complications from cardiovascular system in children with diabetes mellitus. Directory for physicians. Tver 2002; 33.)
45. Бокова Т.А. L-карнитин в комплексной терапии метаболического синдрома у детей. Вопр практич педиатр 2010; 4: 100—102. (Bokova T.A. L-carnitine in complex therapy of a metabolic syndrome in children. Voпр praktikh pediater 2010; 4: 100—102.)
46. Кудин М.В., Федоров Ю.Н. Применение карнитина в лечении нефропатии у детей из экологически неблагоприятного региона. Мат. Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М 2004; 278—279. (Kudin M.V., Fedorov YU.N. Carnitine application in nephropathy treatment in children from ecologically unsuccessful (adverse) region. Congress «Modern technologies in pediatrics and children's surgery». Moscow 2004; 278—279.)
47. Чугунова О.Л., Думова С.В., Вербицкий В.И. и др. Современные методы лечения детей первых трех лет жизни с заболеваниями органов мочевой системы. Вест педиатр фармакол и нутрициол 2006; 2: 18—23. (Chugunova O.L., Dumova S.V., Verbitskij V.I. et al. Modern methods of treatment of children of the first three years of life with uric system diseases. Vestn pediater farmakol i nutritsiol 2006; 2: 18—23.)
48. Агапитов Л.И., Белозеров Ю.М. Эффективность L-карнитина в коррекции эндотелиальной функции у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями и нарушением легочной гемодинамики. Вопр практич педиатр 2010; 4: 78—81. (Agaritov L.I., Belozеров Yu.M. Efficiency of L-carnitine in correction of endothelial function in children with chronic bronchopulmonary diseases and disturbances of pulmonary hemodynamics. Voпр praktikh pediater 2010; 4: 78—81.)
49. Виноградова Т.В., Зиборова Н.В., Памтура А.Н., Клейменова Н.В. Динамика показателей функционального состояния иммунокомпетентных клеток при энерготропной терапии у детей с atopическими заболеваниями. Мат. Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М 2002; 461. (Vinogradova T.V., Ziborova N.V., Pampura A.N., Klejmenova N.V. Dynamics of indicators of a functional condition of immunocompetent cells at energotropic therapy in children with atopie diseases. Congress «Modern technologies in pediatrics and children's surgery». Moscow 2002; 461.)
50. Белов В.А. Применение препарата элькар при хроническом тонзиллите у детей. Практика педиатра 2009; 5: 42—46. (Belov V.A. Application elkar at chronic tonsillitis in children. Praktika pediater 2009; 5: 42—46.)
51. Новик Г.А. Бронхиальная астма физического напряжения и методы ее лечения. Лечащий врач 2012; 6: 27—34. (Novik G.A. Bronchial asthma of physical tension and methods of its treatment. Lechashhij vrach 2012; 6: 27—34)
52. Ивянский С.А. Препараты метаболического типа действия в коррекции морфофункциональных нарушений сердечно-сосудистой системы, вызванных интенсивной физической нагрузкой: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Саранск 2007; 18. (Ivyanskiy S.A. Preparations of metabolic type in correction of morfo-functional disturbances of the cardiovascular system caused by intensive physical activity: Avtoref. dis. ... k.m.n. Saransk 2007; 18.)
53. Балькова Л.А., Солдатов О.М., Ивянский С.А., Ферантотова О.В. Обоснование использования L-карнитина в спортивной медицине. Рос вест перинатол и педиатр 2010; 5: 90—97. (Balykova L.A., Soldatov O.M., Ivyanskiy S.A., Ferapontova O.V. Justification of use of L-carnitine in sports medicine. Ros vestn perinatol i pediater 2010; 5: 90—97.)
54. Ключников С.О., Ильяшенко Д.А., Ключников М.С. Обоснование применения L-карнитина и коэнзима Q10 у подростков. Вопр соврем педиатр 2008; 4: 102—104. (Klyuchnikov S.O., Il'yashenko D.A., Klyuchnikov M.S. Justification of L-carnitine and coenzyme Q10 application in teenagers. Voпр sovrem pediater 2008; 4: 102—104.)
55. Неудахин Е.В., Дьяконова О.В., Румянцев А.Л. Основные эффекты элькара и опыт его применения у детей. Практика педиатра 2007; 5: 22—24. (Neudakhin E.V., D'yakonova O.V., Rumyantsev A.L. Main effects elkar and experience of its application for children. Praktika pediater 2007; 5: 22—24.)
56. Гарднер Э. Нарушения психики, митохондриальная дисфункция и соматотипы. Рос вестн перинатол и педиатр 2012; 4: 2: 70—75. (Gardner A. Psychiatric disorders, mitochondrial dysfunction, and somatotypes. Ros vestn perinatol i pediater 2012; 4: 2: 70—75.)
57. Дунайкин М.Л. Нейропсихологические синдромы в младенчестве. Журн неврол и психиатр 2008; 108: 1: 12—17. (Dunaikin M.L. Neuropsychological syndromes in infancy. Zurn nevrol i psikhiatr 2008; 108: 1: 12—17.)
58. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г., Вознякевич С.Д. Способ диагностики врожденных дисфункций полушарий мозга у детей. Патент РФ № 2494680. БИ 28/2013. (Brin I.L., Dunaikin M.L., Shejnkman O.G., Voznyakevich S.D. Method of diagnostics of congenital dysfunctions of the brain hemispheres in children. Patent of Russian Federation № 2494680. BI 28/2013.)

Поступила 20.05.14