

<https://doi.org/10.26442/26586630.2019.3.190625>

## Обзор

# Роль левокарнитина в реабилитации детей с перинатальной патологией

Е. В. Неудахин<sup>✉</sup>

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

<sup>✉</sup>pediatr\_ev@mail.ru**Аннотация**

Задержка внутриутробного развития (ЗВУР), ассоциированная с неблагоприятным течением беременности, детерминирует высокий риск возникновения острых заболеваний в первые месяцы жизни и хронических – в последующие годы. Эту взаимосвязь объясняет предложенная Д. Баркером теория фетального программирования, согласно которой те или иные повреждающие факторы, влияющие на мать и плод в перинатальном периоде, обуславливают возникновение в организме ребенка функциональных и морфологических отклонений, проявляющихся в более старших возрастных периодах различными заболеваниями. В представленной обзорной статье коротко освещаются проблемы патогенеза ЗВУР, аспекты программирования хронических заболеваний. Основополагающим звеном патогенеза перинатальной патологии, в первую очередь ЗВУР, являются нарушения энергетического обмена. В связи с этим наиболее патогенетически обоснованной в данной ситуации является энерготропная терапия. Определенное внимание в статье уделено обмену левокарнитина (L-карнитина) в организме. L-карнитин участвует во всех видах обмена, осуществляя регуляцию энергетических и пластических процессов. Приводятся результаты исследований, продемонстрировавших эффективность применения L-карнитина у детей с перинатальной патологией. На основании данных проанализированной литературы можно прийти к заключению, что патогенетической основой фетального программирования, хронических заболеваний, запрограммированных во внутриутробном периоде при благоприятном течении беременности, является хронический стресс.

**Ключевые слова:** дети, новорожденные, левокарнитин, Элькар, задержка внутриутробного развития, фетальное программирование, хронический стресс.

**Для цитирования:** Неудахин Е.В. Роль левокарнитина в реабилитации детей с перинатальной патологией. Педиатрия. Consilium Medicum. 2019; 3: 115–121. DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190625

## Review

## The role of levocarnitine in the rehabilitation of children with perinatal pathology

Evgenii V. Neudakhin<sup>✉</sup>

Voino-Yasenevsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Moscow, Russia

<sup>✉</sup>pediatr\_ev@mail.ru**Abstract**

Intrauterine growth restriction (IUGR) due to an unfavorable course of pregnancy determines the increased risk of acute diseases over the first months of life and chronic ones over subsequent years. This link could be explained by the fetal programming theory proposed by D. Barker, which states that if the mother or fetus is exposed to certain damaging factors during the perinatal period it will cause functional and morphological abnormalities in the child's body that manifest themselves in future by various diseases. This review article briefly provides the issues of IUGR pathogenesis and aspects of programming chronic diseases. The main link of the pathogenesis of perinatal pathology, primarily IUGR, is an impairment of energy metabolism. Thus, energy-tropic therapy is the most pathogenetically substantiated option for treatment of these disorders. The article considers levocarnitine (L-carnitine) metabolism in the body. L-carnitine is involved in all types of metabolism, it controls energy and plastic processes. The article presents the data of studies which have showed the efficacy of usage of L-carnitine in children with perinatal pathology. Based on the analyzed literature data, it can be concluded that chronic stress is the pathogenetic basis of fetal programming, chronic diseases programmed in the prenatal period due to an unfavorable course of pregnancy.

**Key words:** children, newborns, levocarnitine, Elkar, intrauterine growth restriction, fetal programming, chronic stress.

**For citation:** Neudakhin E.V. The role of levocarnitine in the rehabilitation of children with perinatal pathology. Pediatrics. Consilium Medicum. 2019; 3: 115–121. DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190625

**Введение**

К настоящему времени в медицинском сообществе сложилось представление о том, что забота о здоровье ребенка должна начинаться не со дня его рождения, а до его зачатия [1]. Наследственная предрасположенность и образ жизни человека являются существенными факторами риска развития многих заболеваний, в том числе таких как: ожирение, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инсульт, которые называются «болезни цивилизации», а их совокупность обозначается термином «метаболический синдром».

Многочисленные катamnестические данные свидетельствуют о том, что у многих детей, подростков и взрослых людей с перечисленными болезнями цивилизации довольно часто в анамнезе определяется задержка внутриутробного развития (ЗВУР). Доказано, что взаимосвязь развития хронических заболеваний у

людей с неблагоприятными условиями их существования в **пренатальном** периоде является закономерной.

### Патогенетические аспекты ЗВУР, фетальное программирование хронических заболеваний

В перинатальном периоде ведущую роль в развитии плода играет способность его организма отвечать адаптивной реакцией на действие повреждающих факторов с целью реализации генетической программы онтогенетического развития [2]. Особенно важна роль системных адаптивных реакций в период раннего онтогенеза, когда осуществляется формирование регуляторных механизмов на всех иерархических уровнях: клеточном, тканевом, организменном.

В конце 1980-х годов на основании сопоставления результатов исследования пренатального и постнатального периодов развития человека при неблагоприятных условиях его внутриутробного существования

была сформулирована теория фетального программирования [3]. Согласно этой теории патогенез повреждающих факторов в пренатальном периоде связан либо с *тератогенным* воздействием, либо с нарушением *адаптационных* механизмов. Это обуславливает возникновение в организме функциональных и морфологических отклонений, которые в более старших возрастных периодах проявляются различными заболеваниями [1, 4–6]. Действие неблагоприятных факторов в пренатальном периоде может вызвать перепрограммирование плода посредством изменений в эпигенетическом коде. На формирование эпигенома может влиять любой стрессовый фактор окружающей среды, который действует на ранних этапах развития организма. Формирование эпигенома, в свою очередь, модулирует фенотип человека в краткосрочной и долгосрочной перспективе [7]. Благодаря эпигенетической изменчивости организм плода способен адаптироваться к действию неблагоприятных факторов окружающей среды, а благодаря эпигенетическим aberrациям формируется предрасположенность к развитию определенных заболеваний [8].

Существование живого организма невозможно без энергетического обеспечения процессов, поддерживающих его жизнедеятельность от зарождения до смерти. В разные периоды жизни человеческого организма энергетическое обеспечение изменяется как в количественном, так и в качественном плане. Плод возникает и развивается в малоокислородной среде, но для его чрезвычайно интенсивного развития требуется огромное количество энергии. Следовательно, у плода в отличие от родившегося ребенка имеются свои особенности обмена веществ и его энергетического обеспечения.

Повышенное образование энергии у плода при низком напряжении кислорода в его тканях и низком содержании глюкозы в организме возможно лишь при β-окислении жирных кислот в присутствии левокарнитина (L-карнитина). Содержание карнитина у плода повышается как за счет эндогенного его образования, так и за счет поступления от матери через плаценту. При оплодотворении женской яйцеклетки карнитин, проникший в нее со сперматозоидом, стимулирует в ней генетические механизмы образования собственного карнитина [9]. Под влиянием карнитина активируются все ферментные системы жизнедеятельности плода. В клетках всех тканей начинается синтезироваться эндогенный карнитин. Экзогенный карнитин поступает к плоду трансплацентарно против градиента концентрации. В пользу этого свидетельствует более низкое его содержание в материнской крови, чем в пуповинной. Следовательно, во время беременности развивающийся плод активно снабжается карнитином [10].

Состояние карнитинового обмена у плода в значительной степени зависит от состояния карнитинового обмена у беременной женщины. У большинства беременных женщин имеется дефицит L-карнитина, особенно у тех, кто употребляет мало мяса. Во время беременности потребность в L-карнитине значительно увеличивается. Это связано с резким повышением активности метаболических процессов, мобилизацией резервных возможностей организма. При дефиците L-карнитина ухудшается течение беременности, повышается риск развития осложнений, что, несомненно, отражается на состоянии плода.

У беременных женщин содержание L-карнитина в крови значительно уменьшается к 12-й неделе беременности и продолжает уменьшаться вплоть до рождения ребенка. При низком уровне L-карнитина у беременных женщин отмечается снижение активности карнитинзависимых ферментов: ацилкарнитинтранслоказы, карнитинпальмитилтрансферазы I и II, что вызывает значительное повышение уровня свободных жирных кислот (СЖК) в плазме крови и вследствие этого – развитие инсулинорезистентности. Инсулинорезистентность, в свою очередь, способствует разви-

тию гестационного диабета, который у 1/3 женщин трансформируется в сахарный диабет 2-го типа. Прием достаточных доз L-карнитина во время беременности вызывает значительное повышение активности карнитинзависимых ферментов и снижение уровня СЖК, что уменьшает риск развития инсулинорезистентности.

У беременных с поздними гестозами в отличие от женщин с физиологическим течением беременности обнаружено высокое содержание карнитина и его метаболитов в крови. С нарастанием степени тяжести гестоза уровень карнитина повышается. Так, при 3-й степени его значения могут быть в 4–6 раз больше нормальных [11]. При нарастании уровня карнитина состояние плода ухудшается. Это связано с тем, что повышенное содержание карнитина при гестозах обусловлено его недостаточным использованием из-за дефицита полиненасыщенных жирных кислот. Под влиянием накапливающегося карнитина и ацетилкофермента А (ацетил-КоА) возникает нарушение окислительного фосфорилирования, происходит дестабилизация мембран митохондрий и других клеточных мембран, в результате чего нарушается энергетический обмен, развиваются гипоксия и гипотрофия плода.

Кроме того, высокий уровень карнитина и его метаболитов в крови беременных с гестозами связан с развитием *карнитинорезистентности*, которая по своей сути аналогична инсулинорезистентности с компенсаторной гиперинсулинемией. Оба эти состояния возникают в условиях нарушений липидного обмена, окислительного фосфорилирования и других метаболических сдвигов.

Осложненное течение беременности, как правило, сопровождается нарушением маточно-плацентарного кровообращения с развитием хронической гипоксии и метаболических расстройств у плода. Подобный характер изменений обуславливает функциональную незрелость органов и систем организма, снижение иммунологической реактивности. В связи с этим у родившихся детей в раннем неонатальном периоде часто возникают внутрижелудочковые кровоизлияния, синдром дыхательных расстройств, бронхолегочная дисплазия. В период новорожденности и в первые месяцы жизни у таких детей, как правило, отмечаются изменения со стороны центральной нервной системы (ЦНС): синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, синдром угнетения, гипертензионно-гидроцефальный синдром. В последующие годы жизни могут отмечаться признаки прогрессирующей гидроцефалии, детского церебрального паралича, нарушение когнитивных функций. Кроме того, у этих детей могут наблюдаться органические изменения в таких органах, как легкие, сердце, печень и почки [12].

Усиливающаяся во время родов гипоксия плода способствует накоплению в его организме к моменту рождения эндогенной углекислоты, которая образуется в результате окисления жирных кислот. Эндогенная углекислота необходима для обеспечения первого вдоха новорожденного ребенка. Карнитин участвует не только в энергетическом обеспечении организма плода, но и в развитии его головного и спинного мозга, а также вегетативной нервной системы. Без карнитина невозможны образование нервных клеток и синапсов, формирование межнейронных связей. Он защищает мозг эмбриона от токсических веществ, поступающих из организма матери. Кроме того, в начальных стадиях развития плода карнитин благодаря своему структурному сходству с ацетилхолином выполняет функции и нейротрансмиттера, благодаря чему в первую очередь развиваются нейротрофические (холинэргические) образования, ответственные за обеспечение процессов роста и развития всех тканей организма [9].

Установлено, что пренатальное повреждающее воздействие способствует повышению активности гипо-

таламо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем, в результате чего снижается пролиферативная активность клеток с развитием дисфункции эндотелия кровеносных сосудов. К оптимальным вариантам «стратегии выживания», сохранения жизни любой ценой в неблагоприятных условиях внутриутробного развития плода относятся скорейшее завершение беременности или замедление роста плода [11]. В связи с этим при неблагоприятно протекающей беременности часто рождаются дети со ЗВУР и/или недоношенные.

Исследованию особенностей карнитинового обмена у недоношенных детей посвящена работа У.Ф. Насировой и соавт. [13]. Под наблюдением авторов находились 45 недоношенных детей, которые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены 13 детей (гестационный возраст – ГВ 27–31 нед, масса тела – МТ при рождении  $2235 \pm 62,1$  г, длина тела  $42,3 \pm 0,2$  см), во 2-ю – 33 ребенка (ГВ 32–36 нед, МТ при рождении  $2051,3 \pm 62,4$  г, длина тела  $42,8 \pm 0,5$  см). Контрольную группу составил 41 доношенный ребенок. У всех детей проводилось определение общего карнитина, свободного карнитина (СК) и ацилкарнитинов (АК) методом тандемной масс-спектрометрии. Для диагностики карнитиновой недостаточности вычислялся коэффициент АК/СК. Показатели карнитинового обмена фиксировались на 1 и 4-й неделях жизни детей.

Состояние карнитинового статуса показало, что средний уровень общего карнитина у недоношенных детей несколько ниже, чем у доношенных ( $41,43 \pm 1,52$  и  $46,40 \pm 3,43$  мкмоль/л), а средний уровень СК – достоверно ниже ( $20,63 \pm 0,86$  и  $27,45 \pm 3,21$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ). Концентрация короткоцепочечных АК у недоношенных детей в целом оказалась выше, чем у доношенных, а концентрация длинноцепочечных АК – ниже. Коэффициент АК/СК у недоношенных детей был достоверно выше, что является маркером карнитиновой недостаточности.

При сравнении карнитинового обмена у детей 1 и 2-й групп установлено, что у детей 1-й группы (ГВ 27–31 нед) содержание СК достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем у детей 2-й группы (ГВ 32–36 нед), т.е., чем меньше ГВ, тем выше уровень СК. Этот феномен, по мнению авторов, обусловлен ограниченным синтезом эндогенного карнитина, уменьшением массы тканей и/или незрелостью переносчика карнитина у недоношенных детей, что обуславливает низкий уровень тканевого карнитина и высокий его уровень в крови.

Таким образом, для недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными характерно более низкое карнитиновое обеспечение. Степень выраженности карнитиновой недостаточности коррелирует с выраженностью таких неспецифических клинических проявлений, как перинатальное поражение ЦНС, бронхолегочная патология, гипоксическая кардиопатия, гипербилирубинемия.

**ЗВУР** – это синдром, который характеризуется уменьшением МТ и/или роста на 2 стандартных отклонения или более (ниже 10-го центиля) по сравнению с должноствующими показателями для ГВ. Частота рождения детей со ЗВУР в Москве составляет 67,4 на 1 тыс. детей, родившихся живыми в срок, и 179,5 на 1 тыс. – родившихся живыми преждевременно. Частота ЗВУР увеличивается с уменьшением ГВ [14]. Развитие ЗВУР связано с повреждающим воздействием во время беременности многочислен-

ных факторов, среди которых различают (хорошо известные) фетальные, материнские и плацентарные, а также факторы окружающей среды. При действии повреждающих факторов в I и II триместрах беременности рождаются дети с симметричной, или гипопластической, формой ЗВУР, при действии факторов в последнем триместре – с асимметричной, или гипотрофической. Более правильными, патогенетически оправданными, отражающими состояние клеточной пролиферации являются термины «*гипопластическая форма ЗВУР*» и «*гипотрофическая форма ЗВУР*».

Патогенетическая основа ЗВУР, а следовательно, и патологических состояний, связанных с нарушением фетального программирования, – хроническая стрессовая реакция [15, 16]. По своей сути это универсальная неспецифическая адаптивная реакция организма, возникающая при длительном действии повреждающих факторов.



# Элькар®

ЛЕВОКАРНИТИН

Раствор для приема внутрь 300 мг/мл

Источник дополнительной энергии!



- Способствует гармоничному росту и развитию детей**
- Улучшает функциональное состояние миокарда**
- Улучшает функцию почек и мочевого пузыря**
- Повышает эффективность терапии часто болеющих детей**



Per. № – ЛСР-006143/10

www.elkar.ru



Благодаря объединению в единую систему нервных, эндокринных, иммунных механизмов регуляции обеспечивается постоянство гомеостаза. Для детей с пренатальной гипотрофией характерны повышенное образование стрессреализующих гормонов (адренокортикотропного гормона, адреналина, глюкокортикоидов), снижение продукции инсулина. В связи с быстрым истощением запасов углеводов для обеспечения механизмов долговременной адаптации активно используются липиды, т.е. происходит эпигенетически детерминированное переключение обмена веществ с преимущественно углеводного на преимущественно липидный. Характер отмеченных эндокринных и метаболических изменений, типичных для хронической стрессовой реакции, позволяет считать обоснованным термин «*стрессовый плод*», часто используемый в литературе [17–19].

Физиологическое значение неспецифической стрессовой реакции в основном заключается в энергетическом обеспечении специфических компонентов адаптации. С помощью стрессовой (адаптивной) реакции формируется резистентность к повреждающим воздействиям. Процессы защиты и повреждения при стрессовой реакции никогда не бывают в состоянии равновесия, преобладают то одни, то другие. От степени активности защитных (антистрессовых) реакций зависит уровень резервных возможностей (адаптоспособности) организма. В развитии хронического стресса я выделяю эрготропную и трофотропную стадии [17]. ЗВУР – это эрготропная стадия хронического стресса, а ожирение, которое формируется в более старших возрастных периодах у людей, родившихся со ЗВУР, следует рассматривать как трофотропную стадию. В связи с этим логично рассматривать так называемый метаболический синдром как трофотропную стадию хронического стресса.

У детей со ЗВУР отмечается преобладание катаболической активности, что сопровождается усилением липолиза. При этом в крови увеличивается содержание СЖК – важных свидетелей стрессовой реакции. У таких детей часто определяется инсулинорезистентность, ассоциированная с повышением уровня стрессреализующих (контринсулярных) гормонов, увеличением содержания СЖК, наличием дефицита калия, хрома, цинка. В связи с недостатком в организме апопротеинов, холина, лизина и карнитина нарушается образование липопротеинов и фосфолипидов, что сопровождается развитием дисфункции клеточных мембран [20].

Сердечно-сосудистая система у детей со ЗВУР отличается склонностью к развитию централизации кровообращения, гипердинамической реакции миокарда, легочной гипертензии, спастического состояния прекапиллярных артериол, нарушений микроциркуляции с признаками «сладж-синдрома».

К важным метаболическим компонентам патогенеза ЗВУР относятся интенсификация перекисного окисления липидов, снижение активности антиоксидантной защиты, метаболический ацидоз, энергетическая недостаточность [21].

Огромное значение для развития ребенка, качества его жизни на все оставшееся время имеют первые 1000 дней от зачатия. Это связано с тем, что после рождения ребенка, в первые 2 года его жизни, в результате запуска в пренатальном периоде «программы выживания» отмечается напряженная активность адаптивных процессов. Это, безусловно, необходимо учитывать педиатрам в своей практической работе. Кроме того, педиатрам полезно знать, что в процессах фетального программирования, экспрессии генов активное участие принимают некоторые аминокислоты, являющиеся структурными компонентами белков и гормонов. Например, глицин способствует уменьшению развития ожирения, провоспалительных реакций. L-карнитин, образующийся из лизина и метионина, улучшает метаболизм глюкозы, повышает чувствительность к инсулину.

## Обмен L-карнитина в организме: основные метаболические эффекты

В энергетическом обеспечении организма важную роль играет L-карнитин, так как он участвует во всех видах обмена, осуществляя регуляцию энергетических и пластических процессов. Основная функция L-карнитина – *биоэнергетическая*. Он обеспечивает транспорт длинноцепочечных жирных кислот в виде сложных эфиров (АК) из цитоплазмы в митохондрии, где происходит их  $\beta$ -окисление с образованием ацетил-КоА, который включается в цикл Кребса [22]. В цикле Кребса образуется большое количество энергии в форме аденозинтрифосфата [23]. Ацетил-КоА еще используется для обеспечения процессов глюконеогенеза, образования кетоновых тел (важный энергетический субстрат для миокарда), синтеза холина и его эфиров.

При дефиците карнитина в крови накапливается большое количество жирных кислот, окисление которых вызывает повышение содержания в организме высокотоксичных соединений, свободных радикалов. Последние провоцируют повреждение всех клеточных мембран и как следствие – поражение всех органов и систем организма. При этом в организме усиливается потребление глюкозы, что может привести к развитию гипогликемического состояния, а также гипоксии из-за высокой потребности в кислороде при аэробном окислении глюкозы.

При достаточном содержании карнитина в организме повышается активность жирнокислотного метаболического шунта (анаэробный путь), в результате чего для энергетического обеспечения организма в основном используются жирные кислоты, а потребность в глюкозе ограничивается. Под влиянием карнитина угнетается анаэробный гликолиз, в связи с чем уменьшается выраженность лактатацидоза. С этим эффектом карнитина ассоциирована его антигипоксическая функция. Кроме того, установлено, что карнитин связывает продукты перекисного окисления липидов, уксусную и другие органические кислоты. Таким образом, он обладает антигипоксическим, антиоксидантным и дезинтоксикационным действием [24]. Отмеченные эффекты карнитина позволяют отнести его к эрготропным препаратам. Это связано с его липолитической активностью, наличием в его молекуле высокоподвижных метильных групп, а также с модуляцией активности глюкокортикоидных рецепторов.

Карнитин принимает участие в регуляции жирового, белкового и углеводного видов обмена. Он усиливает не только эрготропные, но и трофотропные (анаболические) реакции организма. Трофотропная его активность связана с усилением синтеза холина и его эфиров с последующим образованием ацетилхолина, антигипертензивным действием и самое главное – с обеспечением повышенной чувствительности тканей к инсулину, благодаря чему поддерживается положительный белковый баланс. Трофотропные эффекты карнитина оказывают оптимизирующее влияние на метаболизм фосфолипидов и способствуют стабилизации клеточных мембран [25]. Карнитин уменьшает инсулинорезистентность, благодаря чему повышается возможность использования глюкозы в качестве резервного механизма энергетического обеспечения напряженных адаптационно-компенсаторных реакций организма [26].

Установлено, что под влиянием карнитина повышаются секреция и ферментативная активность желудочного и кишечного соков, улучшается аппетит, стимулируется усвоение пищи, увеличиваются запасы гликогена в печени. Антиоксидантные, вазодилатирующие и антиагрегантные эффекты карнитина способствуют улучшению функциональных возможностей тромбоцитов и эндотелия сосудов [27, 28].

Карнитин является модулятором транскрипции глюкокортикоид-чувствительных генов. Под его влиянием

повышается активность глюкокортикоидных рецепторов, увеличивается антиоксидативная емкость плазмы, улучшается защита клеток от хронического воспаления и оксидативного стресса [29–31]. Карнитин ограничивает зону поражения в тканях, усиливает процессы регенерации, тормозит апоптоз. Есть данные, что L-карнитин повышает функциональную активность моноцитов и лимфоцитов, предупреждает развитие вторичного иммунодефицита, обеспечивает противовоспалительные и иммуномодулирующие (выработка интерферона) процессы [32, 33].

Обращает на себя внимание выраженный кардиопротекторный эффект карнитина, который проявляется улучшением регуляции сердечного ритма, нормализацией процессов реполяризации, внутрисердечной проводимости, размеров полостей сердца, сократительной функции миокарда, уменьшением его ишемии [34–38]. Способность L-карнитина стимулировать эритропоэз чаще всего используется для лечения анемии при хронической почечной недостаточности [39], а его способность восстанавливать кислород-транспортную функцию гемоглобина и эритроцитов у детей, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию с поражением ЦНС, – для терапии перинатальных гипоксически-ишемических и нетравматических ишемически-геморрагических повреждений ЦНС, особенно у недоношенных новорожденных [40].

Карнитин принимает активное участие в развитии головного мозга, особенно у детей первых лет жизни. Это осуществляется с помощью его ацетилированной формы (ацетил-L-карнитина), которая оказывает нейрорепротективное действие посредством повышения активности ГАМК-ергической системы головного мозга, восстановления активности ферментов дыхательной цепи и низкоаффинных рецепторов к фактору роста нервов [41].

### Эффективность применения L-карнитина у детей с перинатальной патологией

Перинатальная патология, ассоциированная с неблагоприятным течением беременности, – чрезвычайно актуальная и сложная проблема педиатрии, так как она характеризуется запрограммированными болезнями на ближайшие и отдаленные после родов годы. Основным клиническим проявлением этой патологии является синдром ЗВУР, который наблюдается у доношенных и в большем проценте случаев – у недоношенных детей.

Согласно теории фетального программирования, эпигенетической предрасположенности, концепции развития хронического стресса перинатальная патология, в первую очередь ЗВУР, может привести к развитию большого количества заболеваний в раннем неонатальном периоде, детском и подростковом периодах и даже у взрослых людей. Основоположающим звеном патогенеза отмеченных патологических состояний являются нарушения энергетического обмена. В связи с этим наиболее патогенетически обоснованной в данной ситуации является энерготропная терапия.

Широкий спектр заболеваний, наблюдаемый у данной категории детей, нуждается в назначении препаратов, обладающих как эрготропной, так и тропотропной активностью. Именно такие эффекты наблюдаются у препаратов L-карнитина. По данным С.В. Думовой и соавт. [42], у недоношенных детей (ГВ 24–34 нед) со ЗВУР, несмотря на адекватно проводимую, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, коррекцию питательных веществ в условиях стационара, отмечается замедление темпов физического развития. В связи с этим им назначались энерготропные препараты: L-карнитин (Элькар® 30%) в дозе 100 мг/кг в сутки, Корилип-Нео – по 1 свече 1 раз в сутки №10, пиридоксина хлорид – по 2 мг/кг,  $\alpha$ -токоферол-ацетат – по 2 мг/кг. Дети находились на лечении в отделениях реанимации, интенсивной терапии и на II этапе выхаживания новорож-

денных. У всех детей зафиксирована гипотрофическая форма ЗВУР. Для оценки активности внутриклеточного энергообмена использовались цитохимические показатели лимфоцитов: сукцинатдегидрогеназа,  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа, а также параметры СК и АК. На фоне энерготропной терапии уже через 3 нед от ее начала у детей наблюдались положительные сдвиги в виде нормализации темпов прибавки массы тела, соотношения АК/СК и увеличения показателя сукцинатдегидрогеназы, что указывает на улучшение энергетического обмена.

М.Я. Ледяев и Т.Е. Заячникова [43] в условиях кабинета катамнеза наблюдали 60 недоношенных детей, выписанных из больницы после проведенного курса стационарного лечения. В 1-й группе (n=30) наблюдались дети (ГВ от 25 до 33 нед, МТ при рождении от 690 до 1180 г) с клиническими признаками постнатальной гипотрофии на момент выписки из стационара. Во 2-й группе (n=30) у детей (ГВ от 28 до 35 нед, МТ при рождении от 870 до 1320 г) признаков постнатальной гипотрофии не было. Все дети после выписки из стационара получали препараты железа, витамин D, пробиотики. Кроме того, детям 1-й группы назначен внутрь L-карнитин (Элькар® 30%) в дозе 100 мг/кг в сутки в 3 приема курсом 30 дней. После завершения курса лечения L-карнитином у 66,7% детей 1-й группы признаков постнатальной гипотрофии не отмечалось. Среднесуточная прибавка МТ у них составила 42,8±2,2 г, что достоверно больше, чем у детей 2-й группы (35,97±2,5;  $p<0,05$ ). У 10% детей 2-й группы за время наблюдения к 50-й неделе постконцептуального возраста появились признаки постнатальной гипотрофии. У детей, получавших L-карнитин, в отличие от детей, его не получавших, заметно улучшились показатели физического и психомоторного развития.

Особого внимания заслуживает оценка влияния карнитинового недостаточности на процессы адаптации сердечно-сосудистой системы (ССС) у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ и ЭНМТ). Исследованию этой проблемы посвящена работа О.А. Пиксайкиной [36]. Под наблюдением автора находились 127 глубоконедоношенных детей (ГВ меньше 31 нед) с ОНМТ (n=80) и ЭНМТ (n=47). На фоне комплексной стандартной терапии постгипоксического синдрома у 150 недоношенных детей применялся L-карнитин (Элькар® 30%). Стандартная терапия включала охранительный режим, вскармливание согласно степени недоношенности, искусственную вентиляцию легких, препараты сурфактанта, другие препараты согласно методическим рекомендациям Минздрава России. Элькар® назначался внутрь в виде 30% раствора из расчета 75–100 мг/кг в сутки в 2 приема курсом на 1 мес.

По данным обследования наблюдаемых детей автором установлено, что в эндогенной дотации L-карнитина нуждаются недоношенные дети с ОНМТ и ЭНМТ при рождении, новорожденные со ЗВУР, дети с выраженной мышечной гипотонией и гипорефлексией, дыхательными расстройствами, проявлениями дезадаптации ССС в виде электрической нестабильности миокарда, нарушений процессов реполяризации. На фоне комплексной терапии с применением L-карнитина у детей достоверно быстрее ( $p<0,05$ ) наступали стабилизация дыхательных функций (отмена искусственной вентиляции легких), нормализация клинических параметров дезадаптации ССС ( $p<0,05$  –  $p<0,005$ ), электрофизиологических и эхокардиографических показателей ( $p<0,05$  –  $p<0,001$ ).

В серии работ Т.С. Тумаевой и соавт. [44–46] большое внимание уделено оценке эффективности применения L-карнитина у недоношенных и доношенных детей, рожденных путем кесарева сечения. У наблюдаемых авторами новорожденных отмечались различные нарушения нервной системы. В составе комплексной терапии авторами использовался 30% раствор Элькара,

который применялся внутрь из расчета 100 мг/кг в сутки в течение 3 нед. У детей, получавших дополнительно Элькар®, более интенсивно протекали процессы восстановления мышечно-постурального тонуса, моторного и познавательного развития, нейровегетативного баланса и функционального состояния головного мозга.

О положительном влиянии L-карнитина на становление вегетативной регуляции ССС, оптимизацию адаптационных процессов у детей первого года жизни, перенесших церебральную ишемию, сообщается в работе А.Н. Узуновой и М.В. Назаровой [47].

К настоящему времени еще остаются вопросы по режиму приема и дозированию препаратов карнитина в педиатрии. Это связано с большим разнообразием его фармакологических форм и заболеваний, при которых рекомендуется его применение. Рекомендации по дозированию L-карнитина в педиатрии достаточно полно представлены в статье И.Л. Брин и соавт. «Проблемы дозирования препаратов карнитина в детском возрасте», опубликованной в журнале «Российский вестник перинатологии и педиатрии» в 2014 г. [48].

На российском рынке в настоящее время наиболее широко используется лекарственный препарат L-карнитина отечественной разработки – Элькар® (международное непатентованное наименование – левокарнитин), который представляет собой раствор L-карнитина для приема внутрь 300 мг/мл (ООО «ПИК-ФАРМА»). У недоношенных и доношенных новорожденных со ЗВУР его следует назначать через 2–3 нед после рождения в дозе 75–100 мг/кг в сутки 3 раза в день на 1 мес. У этих детей в возрасте 1–3 лет Элькар® рекомендуется назначать в дозе 30–50 мг/кг в сутки 3 раза в день при недостаточном питании, 1 раз – только утром или 2 раза в первую половину дня – при избыточном питании на 6 нед.

## Заключение

Результаты многочисленных исследований энергетического обмена у доношенных и недоношенных детей со ЗВУР свидетельствуют о физиологической недостаточности у них карнитина. Последний, являясь естественным эндогенным метаболитом животного организма, принимает участие во всех видах обмена веществ, в регуляции энергетических и пластических процессов. Он оказывает оптимизирующее влияние на взаимодействие альтернативных процессов в организме: энерготропных и трофотропных, катаболических и анаболических, прооксидантных и антиоксидантных и т.д. Благодаря этому карнитин повышает стрессоустойчивость и адаптоспособность организма. Учитывая эти его эффекты, можно предположить его нормализующее влияние и на эпигенетическую систему, что должно приводить к оптимальной модификации фетально запрограммированных отдаленных фенотипических нарушений. Исследования молекулярно-генетических аспектов влияния карнитина на различные функции животного организма дадут возможность углубить представления о его новых патогенетических звеньях, а уже имеющиеся данные литературы о механизмах действия карнитина позволяют широко рекомендовать его для лечения детей с перинатальной патологией.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declare that there is not conflict of interests.

## Литература/References

1. Назаренко Л.Г. Теория внутриутробного программирования как формула здоровья потомства. *Жіночий Лікар*. 2012; 5: 26–9. [Nazarenko L.G. Teoriia vnutriutrobnogo programmirovaniia kak formula zdorov'ia potomstva. *Zhinochii Likar*. 2012; 5: 26–9 (in Russian).]
2. Филишхин И.В., Игнатов А.Н. О системной природе нервных отклонений. *Вестн. РАН*. 1968; 68 (5): 411–6.

- [Filiushkin I.V., Ignatov A.N. O sistemnoi prirode nervnykh otklonenii. *Vestn. RAN*. 1968; 68 (5): 411–6 (in Russian).]
3. Barker DJ. Fetal Programming of Coronary Heart Diseases. *Trends Endocrinol Metabol* 2002; 13 (9): 364–8.
4. Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю. «Внутриутробное программирование» гормонально-метаболических процессов и синдром задержки внутриутробного развития. *Проблемы эндокринологии*. 2010; 55 (6): 32–40. [Nagaeva E.V., Shiriaeva T.Yu. "Vnutriutrobnoe programmirovaniie" gormonal'no-metabolicheskikh protsessov i sindrom zaderzhki vnutriutrobnogo razvitiia. *Problemy endokrinologii*. 2010; 55 (6): 32–40 (in Russian).]
5. Ковтун О.П., Цывьян П.Б. Перинатальное программирование артериальной гипертензии ребенка. *Вестн. РАМН*. 2013; 6: 34–8. [Kovtun O.P., Tsyv'ian P.B. Perinatal'noe programmirovaniie arterial'noi gipertenzii rebenka. *Vestn. RAMN*. 2013; 6: 34–8 (in Russian).]
6. Vaiserman AM. Birth weight predicts aging trajectory: A hypothesis. *Mech Ageing Dev* 2018; 18: 17–40.
7. Van Otterdijk SD, Michels KB. Transgenerational epigenetic inheritance in mammals: how good is the evidence? *Faseb J* 2016; 30 (7): 2457–65. DOI: 10.1096/fj.201500083
8. Morgan HL, Watkins AJ. Transgenerational Impact of Environmental Change. *Adv Exp Med Biol* 2019; 1200: 71–89. DOI: 10.1007/978-3-030-23633-5-4
9. Кузин В.М. Карнитин-хлорид (25 лет в клинической практике). *Рос. мед. журн*. 2003; 11 (10): 5–9. [Kuzin V.M. Karnitin-khlorid (25 let v klinicheskoi praktike). *Ros. med. zhurn*. 2003; 11 (10): 5–9 (in Russian).]
10. Гармаева В.В. Особенности биосинтеза, метаболизма и функции карнитина в организме плода и новорожденного. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2007; 35: 21–6. [Garmaeva V.V. Osobennosti biosinteza, metabolizma i funktsii karnitina v organizme ploda i novorozhdenного. *Ros. vestn. perinatologii i pediatrii*. 2007; 35: 21–6 (in Russian).]
11. Белеуханова Г.Р. Прогностическая и диагностическая значимость карнитина в развитии перинатальной патологии у беременных с гестозами. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Алматы, 2002. [Beleukhanova G.R. Prognosticheskaia i diagnosticheskaia znachimost' karnitina v razvitiu perinatal'noi patologii u beremennykh s gestozami. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Almaty*, 2002 (in Russian).]
12. Насырова Д.В. Оптимизация лечения синдрома задержки плода. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. [Nasyrova D.V. Optimizatsiia lecheniia sindroma zaderzhki ploda. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow*, 2008 (in Russian).]
13. Насырова У.Ф., Тастанова Р.М., Пак А.А., Шарипова М.К. Ранняя диагностика карнитиновой недостаточности у недоношенных детей. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2018; 63 (3): 39–44. [Nasirova U.F., Tastanova R.M., Pak A.A., Sharipova M.K. Ranniaia diagnostika karnitinoi nedostatocchnosti u nedonosennykh detei. *Ros. vestn. perinatologii i pediatrii*. 2018; 63 (3): 39–44 (in Russian).]
14. Деметьева Г.М. Дети с задержкой внутриутробного развития. *Неонатология: национальное руководство*. Под ред. Н.Н.Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; с. 127–33. [Dementieva G.M. Children with intrauterine growth retardation. *Neonatology: a national guide*. Ed. N.N.Volodin. *Moscow: GEOTAR-Media*, 2007; p. 127–33 (in Russian).]
15. Неудахин Е.В. Клинико-метаболические и генетические аспекты гипотрофии у детей раннего возраста. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1992. [Neudakhin E.V. Kliniko-metabolicheskie i geneticheskie aspekty gipotrofii u detei rannego vozrasta. *Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow*, 1992 (in Russian).]
16. Неудахин Е.В. Новые теоретические аспекты хронической стрессовой реакции у детей. *Педиатрия: проблемы и перспективы (к 70-летию кафедры детских болезней №2 РГМУ). Сб. научных трудов*. М., 2001; с. 77–83. [Neudakhin E.V. New theoretical aspects of chronic stress response in children. *Pediatrics: problems and prospects (to the 70th anniversary of the Department of pediatric diseases №2 RSMU). Collection of scientific works*. *Moscow*, 2001; p. 77–83 (in Russian).]
17. Неудахин Е.В. Хронический стресс в общей патологии у детей. *Вопр. детской диетологии*. 2014; 5: 44–9. [Neudakhin E.V. Khronicheskii stress v obshchei patologii u detei. *Vopr. detskoi dietologii*. 2014; 5: 44–9 (in Russian).]
18. Дзгоева Ф.Х. Питание во внутриутробный период жизни: фетальное программирование метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2015; 3: 10–7. [Dzgoeva F.Kh. Pitaniie vo vnutriutrobnii period zhizni: fetal'noe programmirovaniie metabolicheskogo sindroma. *Ozhirenie i metabolizm*. 2015; 3: 10–7 (in Russian).]
19. Акарачкова Е.С., Артеменко А.Р., Белиев А.А. и др. Материнский стресс и здоровье ребенка в краткосрочной и долгосрочной перспективе. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019; 3: 26–32. [Akarachkova E.S., Artemenko A.R., Beliaev A.A. et al. Materinskii stress i zdorov'e rebenka v kratkosrochnoi i dolgosrochnoi perspektive. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2019; 3: 26–32 (in Russian).]

20. Неудакхин Е.В., Шумилов П.В., Дубровская М.И. и др. Хронические расстройства питания. Педиатрия: национальное руководство. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 148–76.  
[Neudakhin E.V., Shumilov P.V., Dubrovskaya M.I. et al. Chronic eating disorders. Pediatrics: national guidelines. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Media, 2009; p. 148–76 (in Russian).]
21. Полянчикова О.Л. Клинические и метаболические факторы в патогенезе задержки развития плода и выборе акушерской тактики. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010.  
[Polianchikova O.L. Klinicheskie i metabolicheskie faktory v patogeneze zaderzhki razvitiia ploda i vybere akusherskoi taktiki. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow, 2010 (in Russian).]
22. Климов А.Н., Никольцева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушение. Руководство для врачей. СПб.: Питер. Ком, 1999.  
[Klimov A.N., Nikulicheva N.G. The metabolism of lipids and lipoproteins and its disorders. Guide for doctors. Saint Petersburg: Peter. Com, 1999 (in Russian).]
23. Hoppel Ch. The role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 4–12.
24. Gruber I, Schaffer S, Halliwell B. The mitochondrial free radical theory of ageing. Where do we stand? *Frontiers in Bioscience*. 2008; 13: 6554–79.
25. Seim H, Eichler K, Kleber H. L-carnitine and its precursor, gamma-butyrobetaine. *Nutraceuticals in Health and Disease Prevention*. New York: Marcel Dekker, Inc. 2001; p. 217–56.
26. Savica V, Calvani M, Benatti P et al. Carnitine system in uremic patients: Molecular and clinical aspects. *Semin Nephrol* 2004; 24 (5): 464–8.
27. Kraemer WL, Volek IS, French DN et al. The effects of L-carnitine L-tartrate supplementation on hormonal responses to resistance exercise and recovery. *J Strength Cond Res* 2003; 17: 455–9.
28. Sotomayor M, Mingorance C, Rodriguez R et al. L-carnitine and its propionate: improvement of endothelial function in SHR through superoxide dismutase dependent mechanisms. *Free Radik Res* 2007; 41: 884–91.
29. Pertosa G, Grandaliano G, Simone S et al. Inflammation and carnitine in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2005; 15 (1): 8–12.
30. Surai PF. Antioxidant action of carnitine: molecular mechanisms and practical applications. *EC Veterinar Sci* 2015; 2 (1): 66–84.
31. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Влияние L-карнитина на оксидативный стресс. *Мед. совет*. 2016; 10: 94–100.  
[Astashkin E.I., Glezer M.G. Vliianie L-karnitina na oksidativnyi stress. Med. sovet. 2016; 10: 94–100 (in Russian).]
32. Gleeson M, Nieman DC, Pederson BK. Exercise, nutrition and immune function. *J Sports Sci* 2004; 22: 115–25.
33. Scott I. The role of mitochondria in the mammalian antiviral system. *Mitochondrion* 2010; 10: 316–20.
34. Пуссаев С.Ф., Шибяев А.Н., Федерякина О.Б., Иванов Д.А. Эффективность применения лекарственного препарата элькар в терапии новорожденных с гипоксической ишемией миокарда. *Вестн. педиатрической фармакологии и нутрициологии*. 2005; 2 (4): 11–4.  
[Gnusaev S.F., Shibaev A.N., Federiakina O.B., Ivanov D.A. Effektivnost' primeneniia lekarstvennogo preparata el'kar v terapii novorozhdennykh s gipoksicheskoi ishemiei miokarda. Vestn. pediatricheskoi farmakologii i nutritsiologii. 2005; 2 (4): 11–4 (in Russian).]
35. Леонтьева И.В. Нарушение клеточной энергетики при патологии миокарда, применение L-карнитина. М., 2009.  
[Leontieva I.V. Violation of cellular energy in myocardial pathology, the use of L-carnitine. Moscow, 2009 (in Russian).]
36. Пиксайкина О.А. Диагностика и коррекция дефицита карнитина и электрофизиологических нарушений миокарда у недоношенных новорожденных. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016.  
[Piksaikina O.A. Diagnostika i korrektsiia defitsita karnitina i elektrofiziologicheskikh narushenii miokarda u nedonoshennykh novorozhdennykh. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2016 (in Russian).]
37. Гарина С.В., Балькова Л.А., Назарова И.С. и др. Постгипоксическая кардиопатия у новорожденных: новые возможности лечения. *Журн. педиатрии им. Г.Н. Сперанского*. 2017; 96 (1): 28–36.  
[Garina S.V., Balykova L.A., Nazarova I.S. et al. Postgipoksicheskaia kardiopatiia u novorozhdennykh: novye vozmozhnosti lecheniia. Zhurn. pediatrii im. G.N.Speranskogo. 2017; 96 (1): 28–36 (in Russian).]
38. Guideri F, Acampa M, Hayek Y, Zappela M. Effects of acetyl-L-carnitine on cardiac dysautonomia in Rett syndrome: prevention of sudden death? *Pediatr Cardiol* 2005; 26 (5): 574–7.
39. Calo LA, Davis PA, Pagnin E et al. Carnitine-mediated improved response to erythropoietin involves induction of haemoxygenase-1: studies in humans and in an animal model. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 890–5.
40. Ледайкина Л.В., Балькова Л.А., Власов А.П. и др. Структурно-функциональные свойства гемоглобина при перинатальных поражениях ЦНС у новорожденных детей и возможности их коррекции. *Педиатрия*. 2015; 94 (1): 24–30.  
[Lediakina L.V., Balykova L.A., Vlasov A.P. et al. Strukturno-funktsionalnye svoystva gemoglobina pri perinatalnykh porazheniiakh TsNS u novorozhdennykh detei i vozmozhnosti ikh korrektsii. Pediatriia. 2015; 94 (1): 24–30 (in Russian).]
41. Ефимова Е.В., Гуськова Т.А., Копелевич В.М., Гунар В.И. Ацетил-L-карнитин: биологические свойства и клиническое применение (обзор). *Химико-фармацевтический журн*. 2002; 36 (3): 3–7.  
[Efimova E.V., Gus'kova T.A., Kopelevich V.M., Gunar V.I. Asetil-L-karnitin: biologicheskie svoystva i klinicheskoe primenenie (obzor). Khimiko-farmatsevticheskii zhurn. 2002; 36 (3): 3–7 (in Russian).]
42. Думова С.В., Чугунова О.Л. Коррекция внутриклеточного обмена у недоношенных новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития. *Педиатрия*. 2016; 95 (1): 17–23.  
[Dumova S.V., Chugunova O.L. Korrektsiia vnutrikletochno obmena u nedonoshennykh novorozhdennykh detei s zaderzhkoi vnutriutrobnogo razvitiia. Pediatriia. 2016; 95 (1): 17–23 (in Russian).]
43. Ледаев М.Я., Заячникова Т.Е. Роль L-карнитина в лечении постнатальной гипотрофии у недоношенных детей после выписки из неонатального стационара. *Вопр. практической педиатрии*. 2017; 12 (3): 7–12.  
[Lediaev M.Ia., Zaiachnikova T.E. Rol' L-karnitina v lechenii postnatal'noi hipotrofii u nedonoshennykh detei posle vypiski iz neonatal'nogo statsionara. Vopr. prakticheskoi pediatrii. 2017; 12 (3): 7–12 (in Russian).]
44. Тумаева Т.С., Балькова Л.А., Пиксайкина О.А. и др. Недоношенные дети, рожденные посредством кесарева сечения: динамика состояния в раннем возрасте при использовании в составе комплексной терапии препарата левокарнитина. *Вопр. практической педиатрии*. 2016; 11 (2): 31–7.  
[Tumaeva T.S., Balykova L.A., Piksaikina O.A. et al. Nedonoshennyye deti, rozhdennye posredstvom kesareva secheniia: dinamika sostoiianiia v rannem vozraste pri ispol'zovanii v sostave kompleksnoi terapii preparata levokarnitina. Vopr. prakticheskoi pediatrii. 2016; 11 (2): 31–7 (in Russian).]
45. Тумаева Т.С., Балькова Л.А., Моторкина А.С. Влияние левокарнитина на динамику формирования электробиологической активности головного мозга у доношенных детей, рожденных путем кесарева сечения: результаты открытого рандомизированного исследования. *Вопр. современной педиатрии*. 2017; 16 (2): 163–9.  
[Tumaeva T.S., Balykova L.A., Motorkina A.S. Vliianie levokarnitina na dinamiku formirovaniia elektrobiologicheskoi aktivnosti golovnogo mozga u donoshennykh detei, rozhdennykh putem kesareva secheniia: rezultaty otkrytogo randomizirovannogo issledovaniia. Vopr. sovremennoi pediatrii. 2017; 16 (2): 163–9 (in Russian).]
46. Тумаева Т.С., Балькова Л.А., Науменко Е.И., Шамова Н.Н. Нейровегетативная регуляция сердечного ритма у недоношенных детей, рожденных кесаревым сечением: клинико-инструментальные особенности, возможности медикаментозной коррекции. *Педиатрия*. 2017; 96 (3): 8–15.  
[Tumaeva T.S., Balykova L.A., Naumenko E.I., Shamova N.N. Neirovegetativnaia reguliatsiia serdchnogo ritma u nedonoshennykh detei, rozhdennykh kesarevym secheniem: kliniko-instrumental'nye osobennosti, vozmozhnosti medikamentoznoi korrektsii. Pediatriia. 2017; 96 (3): 8–15 (in Russian).]
47. Узунова А.Н., Назарова М.В. Влияние левокарнитина в составе комплексной терапии на вегетативную регуляцию функции сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших церебральную ишемию, в динамике первого года жизни. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2018; 3: 34–9. DOI: 10.26442/2413-8460\_2018.3.34-39  
[Uzunova A.N., Nazarova M.V. The effect of levokarnitine in complex therapy on vegetative regulation of cardiovascular function in children who underwent cerebral ischemia in the dynamics of the first year of life. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2018; 3: 34–9. DOI: 10.26442/2413-8460\_2018.3.34-39 (in Russian).]
48. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Лисицина С.В. Проблемы дозирования препаратов карнитина в детском возрасте. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2014; 4 (59): 16–22.  
[Brin I.L., Dunaiyan M.L., Lisitsina S.V. Problemy dozirovaniia preparatov karnitina v det'skom vozraste. Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. 2014; 4 (59): 16–22 (in Russian).]

## Информация об авторе / Information about the author

Неудакхин Евгений Васильевич – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого», засл. врач РФ. E-mail: [pediatr\\_ev@mail.ru](mailto:pediatr_ev@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9124-1306>

Evgenii V. Neudakhin – D. Sci. (Med.), Prof., Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. E-mail: [pediatr\\_ev@mail.ru](mailto:pediatr_ev@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9124-1306>

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 01.10.2019