

Влияние левокарнитина в составе комплексной терапии на вегетативную регуляцию функции сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших церебральную ишемию, в динамике первого года жизни

А.Н.Узунова[✉], М.В.Назарова

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

[✉]propeddet@mail.ru

Цель исследования: уточнить результаты влияния левокарнитина (Элькар®) в составе нейротропной терапии на вегетативную регуляцию функции сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни.

Материалы и методы: левокарнитин (Элькар®) в составе нейротропной терапии применялся в дозе 150 мг/сут в течение 1 мес; его влияние уточнялось по данным кардиоинтервалографии у 43 доношенных новорожденных детей с церебральной ишемией в динамике первого года жизни (3, 6, 9 и 12 мес). Сравнение величин интегральных и волновых характеристик проведено с аналогичными характеристиками у 21 младенца с церебральной ишемией, не получавших левокарнитин, и 24 здоровых детей сопоставимых по возрасту.

Результаты. Показано положительное влияние левокарнитина на становление вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, способствующее поддержанию гомеостаза и оптимизации адаптационных процессов организма детей в целом вплоть до достижения детьми возраста 1 года.

Ключевые слова: дети, церебральная ишемия, кардиоинтервалография, сердечно-сосудистая система, вегетативная регуляция, левокарнитин.

Для цитирования: 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: 34–39. DOI: 10.26442/2413-8460_2018.3.34-39

Original article

The effect of levocarnitine in complex therapy on vegetative regulation of cardiovascular function in children who underwent cerebral ischemia in the dynamics of the first year of life

A.N.Uzunova[✉], M.V.Nazarova

Medical University of South Ural State of the Ministry of Health of the Russian Federation. 454092, Russian Federation, Chelyabinsk, ul. Vorovskogo, d. 64

[✉]propeddet@mail.ru

Abstract

The aim: to clarify the results of the effect of levocarnitine (Elcar®) as part of neurotrophic therapy on the autonomic regulation of the function of the cardiovascular system in children of the first year of life.

Materials and methods: levocarnitine (Elcar®) as a part of neurotrophic therapy was used at a dose of 150 mg / day for 1 month; its effect was refined according to cardiointervalography in 43 full-term newborns with cerebral ischemia in the dynamics of the first year of life (3, 6, 9 and 12 months). Comparison of the values of the integral and wave characteristics was carried out with similar ones in 21 infants with cerebral ischemia who did not receive levocarnitine and 24 healthy children of comparable age.

Conclusions. The positive effect of levocarnitine on the development of vegetative regulation of the cardiovascular system is shown, which contributes to the maintenance of homeostasis and optimization of the adaptive processes of the children's organism as a whole, until the children reach the age of one year.

Key words: children, cerebral ischemia, cardiointervalography, cardiovascular system, vegetative regulation, levocarnitine.

For citation: Uzunova A.N., Nazarova M.V. The effect of levocarnitine 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: 34–39. DOI: 10.26442/2413-8460_2018.3.34-39

На современном этапе значительная часть патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей представлена функциональными отклонениями, развившимися вследствие нарушения регуляции, срыва компенсаторно-приспособительных механизмов [1–5]. Группу риска по формированию патологии СССР составляют новорожденные, перенесшие церебральную ишемию (ЦИ), поскольку ведущая интегративно-регулятивно-адаптивная роль в организме принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС), ядра и субстанции которой представлены во всех отделах мозга [2]. Гипоксия, которая является мощным стрессорным фактором, способствует развитию вторичной митохондриальной дисфункции, приводя к нарушению клеточного энергообмена [6]. Степень митохондриальной дисфункции зависит от выраженности ишемических изменений. Изменение клеточного энергообмена может быть связано с дефицитом L-карнитина, который поддерживает уровень свободного

CoASH, необходимого для функционирования некоторых ферментов и для нормальной работы цикла Кребса [7]. L-карнитин синтезируется из лизина, метионина и ряда ферментов при участии витаминов С, В₃, В₆, В₉, В₁₂, железа. При дефиците хотя бы одного из этих веществ может развиваться недостаточность L-карнитина [8]. В результате страдают наиболее энергозависимые органы и системы, среди которых на первом месте – нервная система. Вследствие этого в группе риска по формированию функциональных нарушений СССР находятся дети, перенесшие ЦИ.

Цель исследования – определить влияние левокарнитина, включенного в состав комплексной терапии ЦИ, на вегетативную регуляцию функции СССР детей в динамике первого года жизни.

Пациенты и методы

Проведено когортное перспективное исследование вегетативной регуляции функции СССР у 64 доношен-

ных новорожденных, поступивших из роддомов в неврологическое отделение МБУЗ ДГКБ №8 г. Челябинска с направительным диагнозом «церебральная ишемия», который был подтвержден в стационаре при осмотре детским неврологом с проведением инструментальных методов исследования (нейросонография, ЭХО-энцефалоскопия, ультразвуковое исследование и рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночника). Проводился комплекс инструментальных исследований ССС: электрокардиография, эхокардиография, холтеровское мониторирование, кардиоинтервалография (КИГ) с нагрузочной пробой в виде сосания. В результате проведенного стандартным методом обследования у всех детей с ЦИ были выявлены различные нарушения функций ССС. Для исключения структурных повреждений миокарда определено содержание в сыворотке крови аспаратаминотрансферазы, изофермента МВ, креатинкиназы и тропонина-I, уровень которых у взятых в исследование новорожденных не изменялся.

Всем детям в 3, 6, 9 и 12-месячном возрасте повторно проводилась КИГ с нагрузочными пробами (у детей первого полугодия жизни – сосание, второго полугодия жизни – пассивная ортостатическая проба) с целью оценки показателей variability сердечного ритма в динамике первого года жизни.

С целью коррекции карнитинового обмена детям, перенесшим ЦИ, в составе комплексной нейротропной терапии был назначен левокарнитин (Элькар®). Основанием явились клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС) с атонически-астатическим, гидроцефальным и гипертензионным синдромами, с синдромом мышечного гипотонуса [9–11].

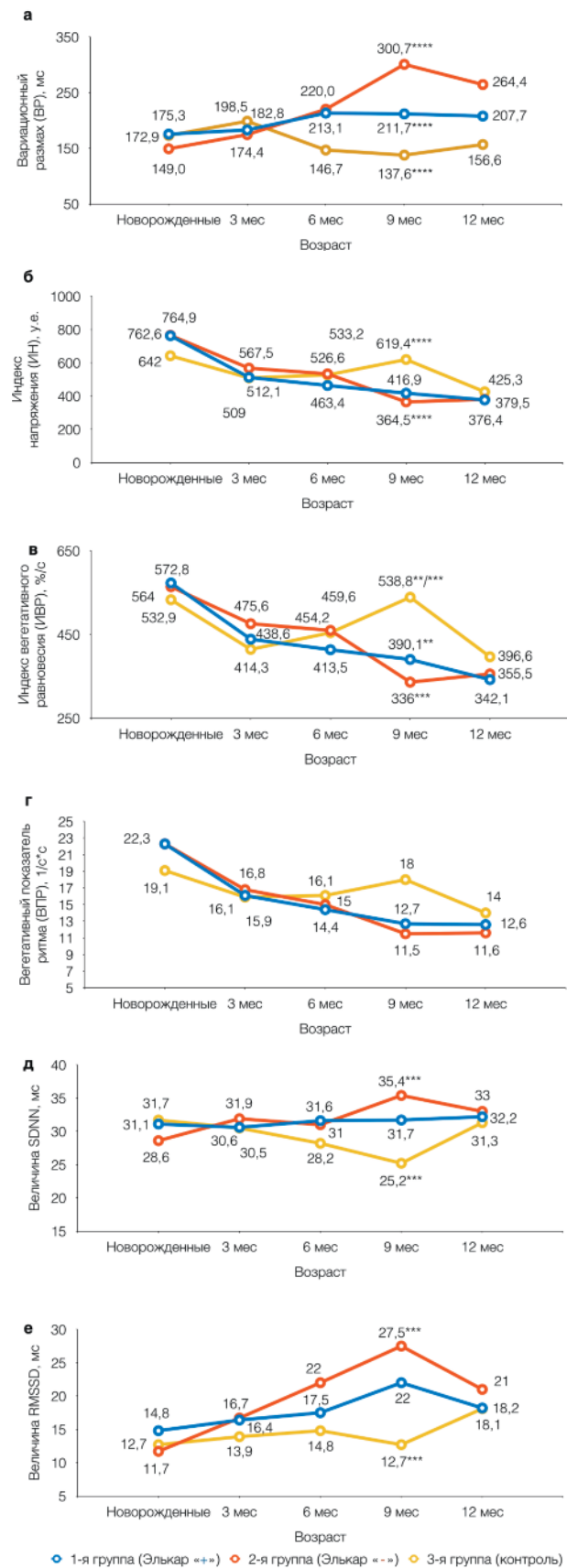
В течение первого полугодия жизни по назначению невролога курсы лечения длительностью 1 мес в стандартной дозировке (150 мг/сут) получили 43 ребенка, составившие 1-ю группу наблюдения. Группу контроля эффективности влияния левокарнитина на функцию ССС (2-я группа) составил 21 младенец с ЦИ, которые по различным причинам в комплексе лечения левокарнитин не получали. Сопоставимые по возрасту 24 здоровых ребенка вошли в состав 3-й группы сравнения после осмотра невролога и проведения аналогичных исследований и общеклинического обследования.

Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows и пакета статистического анализа Microsoft Excel 2003 для Windows XP методами непараметрической статистики. Для описания количественных данных вычислялась средняя (M) и ошибка средней (m). Сравнение двух независимых групп по количественным признакам проведено с помощью критериев Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Анализ различия частот проведен с использованием критерия Фишера.

Результаты

Для определения влияния левокарнитина в составе комплексной терапии ЦИ на вегетативную регуляцию функции ССС детей по результатам КИГ нами были проанализированы величины интегральных (временных) характеристик. Анализу подлежали следующие показатели: вариационный размах (ВР), индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного интегрального равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), а также SDNN (среднеквадратичное отклонение RR-интервалов или мера рассеивания относительно математического ожидания) и RMSSD (среднеквадратичное различие между продолжительностью соседних синусовых RR-интервалов). Динамика изменений медианы данных величин у детей первого года жизни, начиная с периода новорожденности, в сравнительном аспекте у

Рис. 1. Динамика изменений средней величины интегральных показателей КИГ у детей первого года жизни в сравниваемых группах.



* $p < 0,05$ при сравнении 1 и 2-й группы; ** $p < 0,05$ при сравнении 1 и 3-й группы; *** $p < 0,05$ при сравнении 2 и 3-й группы; **** $p < 0,05$ при сравнении всех групп между собой.

пациентов с ЦИ, получавших в комплексе лечения левокарнитин (1-я группа), не получавших левокарнитин (2-я группа), и здоровых пациентов аналогичного возраста (3-я группа) представлена на рис. 1.

Величина ВР, отражающая влияние парасимпатического отдела ВНС на функцию синусового узла, у детей сравниваемых групп после незначительного увеличения на протяжении первых трех месяцев жизни менялась разнонаправленно (рис. 1, а). Наибольшие различия были отмечены в возрасте 9 мес, когда у пациентов с ЦИ, не получавших эрготропной терапии, величина ВР достигала своего наибольшего значения $300,7 \pm 71$ мс ($p < 0,01$), отражая максимальную степень нарастания парасимпатических влияний на регуляцию сердечного ритма. В группе здоровых детей его значение было наименьшим за весь первый год жизни, составляя $137,6 \pm 8,9$ мс. Показатели пациентов 1-й группы занимали «промежуточное» положение (за исключением возрастного промежутка от 3 до 6 мес), практически не меняясь на протяжении второго полугодия жизни. В возрасте 9 мес величина ВР была меньше, чем у детей 2-й группы ($211,7 \pm 30,5$ мс, $p < 0,05$). В возрасте 1 года величины ВР у детей анализируемых групп достоверно не отличались.

Величина ИН, характеризующего степень напряжения нейрогуморальных механизмов регуляции, у детей сравниваемых групп старше 3-месячного возраста находилась в диапазоне от 300 до 600 у.е. при нормативном уровне от 70 до 150 у.е. Этот показатель отражает общий уровень симпатоадреналовой активности и степень активации центральных звеньев регуляции. На протяжении первого года жизни отмечалось уменьшение ИН у всех детей, однако происходило это неравномерно. В возрасте 1 года величина ИН у детей с ЦИ, независимо от факта включения левокарнитина в состав комплексной нейротропной терапии, была одинаковой. При этом величина ИН у пациентов, получивших данную терапию, во 2-м полугодии жизни была меньше, чем у здоровых детей, отражая меньшую степень напряжения нейрогуморальных механизмов регуляции после курсового приема левокарнитина (рис. 1, б).

Соотношение между активностью влияния симпатического и парасимпатического отделов ВНС на функцию синусового узла отражает величина ИВР (рис. 1, в). При преобладании парасимпатической активности величина ИВР снижается, симпатической – повышается. Как следует из представленных данных (см. рис. 1, в), величина ИВР в течение первого года жизни у детей всех анализируемых групп постепенно снижалась. Причем во 2-м полугодии у здоровых детей и пациентов 2-й группы, не получавших левокарнитин, эти изменения были разнонаправленными. Наибольшая степень различий была отмечена в возрасте 9 мес, когда величина ИВР у детей с ЦИ на фоне лечения и без такового составила $390,1 \pm 55,8\%/с$ и $336\%/с \pm 67,8$ соответственно, что было меньше аналогичного показателя здоровых детей ($538,8 \pm 50,4\%/с$, $p < 0,01$). Более низкие значения ИВР у детей с ЦИ, независимо от проведения эрготропной терапии, отражают большую степень парасимпатической активности, в отличие от здоровых пациентов. При достижении возраста 1 года величина ИВР у детей всех анализируемых групп была одинаковой.

Динамика изменений величины ВПР, отражающего степень влияния парасимпатического отдела ВНС на функцию синусового узла, у детей сравниваемых групп на первом году жизни представлена на рис. 1, г, где показано, что в целом ВПР в течение первого года жизни у детей всех анализируемых групп снижался. Уменьшение значения ВПР указывает на смещение вегетативного баланса в парасимпатическую сторону. Причем во 2-м полугодии жизни снижение было неравномерным: у здоровых детей и пациентов с ЦИ, не получивших эрготропной терапии, эти изменения были разнонаправленными. Более низкие значения ВПР у пациентов с ЦИ, по-видимому, отражают большую степень ва-

гусного участия в структуре вегетативного баланса. При этом в группе детей с ЦИ, получивших эрготропную терапию, этот сдвиг был менее выражен, не достигая достоверных различий с таковым в группе сравнения. В возрасте 1 года величина ВПР во всех анализируемых группах была одинаковой.

Показатель SDNN, рост величины которого отражает уменьшение степени симпатического влияния на функцию синусового узла, к концу первого года жизни по сравнению с неонатальным периодом у всех детей вырос незначительно. Однако линии тренда этого показателя у пациентов с ЦИ в зависимости от включения в комплексную терапию левокарнитина отличались друг от друга и от здоровых детей. У пациентов 2-й группы в возрасте 9 мес нами отмечена наибольшая величина SDNN, отражая нарастание степени «вагусного» влияния на сердечный ритм, тогда как у здоровых детей, наоборот, в этот момент нами было отмечено наименьшее значение данного показателя, характеризующее превалирующее влияние симпатического отдела ВНС на регуляцию сердечного ритма. Величина SDNN у пациентов 1-й группы практически не менялась на протяжении первого года жизни. В возрасте 1 года величина SDNN у детей всех сравниваемых групп была одинаковой, отражая одинаковую степень симпатического участия в регуляции сердечного ритма (рис. 1, д).

Динамика изменений величины показателя RMSSD, также характеризующего степень влияния парасимпатического отдела ВНС на регуляцию сердечного ритма, у детей с ЦИ на первом году жизни представлена на рис. 1, е. Как следует из представленных данных, величина RMSSD в целом нарастала, превышая к концу первого года жизни показатели неонатального периода более чем в 1,5 раза ($p < 0,05$). Однако во 2-м полугодии жизни эти изменения у пациентов с ЦИ по сравнению со здоровыми детьми были разнонаправленными, достигая максимальных различий в возрасте 9 мес. Так, у детей с ЦИ, которые не получали метаболической терапии, к возрасту 9 мес величина RMSSD возросла с $16,7 \pm 5,4$ (в возрасте 3 мес) до $27,5 \pm 5,9$ мс ($p < 0,01$), отражая максимальную на первом году жизни, по сравнению с детьми других анализируемых групп, степень влияния парасимпатического отдела ВНС на регуляцию сердечного ритма. У здоровых детей в возрасте 9 мес, наоборот, значение RMSSD было наименьшим (по сравнению с пациентами, перенесшими ЦИ) и находилось на уровне неонатального периода ($12,7 \pm 1,7$ мс). При достижении возраста 1 года величина RMSSD у детей сравниваемых групп значимо не различалась, отражая одинаковый уровень влияния парасимпатического отдела ВНС на регуляцию сердечного ритма независимо от факта перенесенной ЦИ.

Кроме интегральных характеристик при проведении КИГ нами анализировались и изменения волновых (спектральных) показателей вариабельности сердечного ритма, отражающих общий уровень нейрогуморальной регуляции (TP), активность автономного контура регуляции – мощность дыхательных волн (%HF), состояние подкорковых центров головного мозга (%LF) и активность межсистемного уровня управления (%VLF) в сравниваемых группах пациентов (рис. 2).

Общий уровень нейрогуморальной регуляции (показатель TP), характеризующий уровень адаптационного потенциала организма, к концу первого года жизни по сравнению с неонатальным периодом, у всех детей вырос незначительно. Причем если на протяжении первого полугодия жизни изменения этого показателя были однонаправленными у детей всех сравниваемых групп, то во 2-м полугодии у пациентов 2 и 3-й группы – диаметрально противоположными, достигая наибольших различий в возрасте 9 мес. При этом здоровые дети имели наименьшую величину TP по сравнению с пациентами 2-й группы, демонстрируя более низкий общий уровень нейрогуморальной регу-

ляции. У пациентов 1-й группы наблюдения, получивших курс левокарнитина в составе комплексной терапии, величина ТР последовательно нарастала на протяжении всего первого года жизни, характеризуя стабильное функциональное состояние ВНС. В возрасте 1 года значение ТР у детей всех сравниваемых групп было одинаковым, отражая одинаковый уровень адаптационного потенциала (рис. 2, а).

Величина %HF, так называемый «парасимпатический показатель», характеризующая активность автономного контура регуляции, к концу первого года жизни наиболее значимо выросла по сравнению с неонатальным периодом у детей 2-й группы с ЦИ, не получивших эрготропной терапии ($p < 0,05$). К возрасту 9 мес у всех пациентов с ЦИ наблюдалось увеличение значения %HF по сравнению с показателем здоровых детей ($p < 0,05$), который на протяжении первых 9 мес жизни менялся незначительно. Причем у пациентов 2-й группы прирост величины %HF был выражен в большей степени, чем у пациентов 1-й группы. В возрасте 1 года значения %HF у детей всех анализируемых групп не отличались друг от друга, характеризую одинаковый уровень «вагусного» влияния на функцию синусового узла (рис. 2, б).

Величина %LF, относительная мощность симпатических модуляций, к концу первого года жизни у детей всех анализируемых групп существенно не изменилась по сравнению с неонатальным периодом. Однако в возрасте 3 мес величина данного показателя у пациентов 2-й группы, не получивших эрготропной терапии, составила $50,5 \pm 4,4\%$, тогда как в группе здоровых детей – $39,2 \pm 3,7\%$ ($p < 0,05$). Это свидетельствовало о более активном включении в процесс управления различных звеньев регуляции подкоркового уровня, а также большей степени симпатического влияния на функцию синусового узла у пациентов данного возраста, перенесших ЦИ и не получивших метаболической коррекции, по сравнению со здоровыми детьми. В возрасте 1 года величина %LF у детей всех анализируемых групп была одинаковой (рис. 2, в).

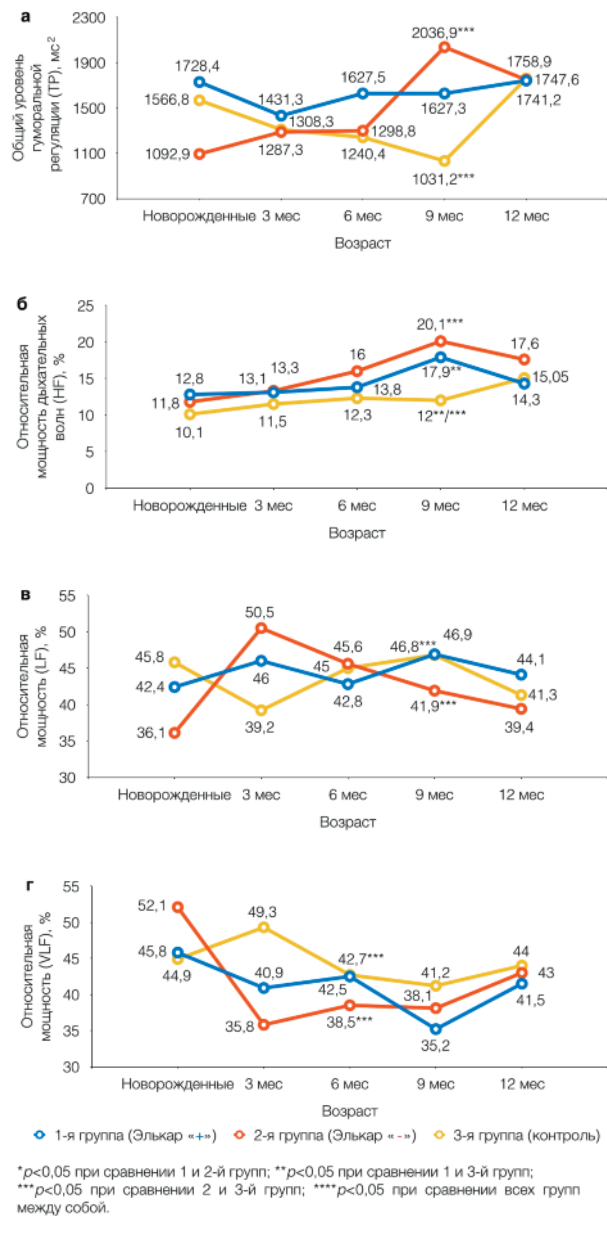
Активность межсистемного уровня управления – величина %VLF – к концу первого года жизни у детей всех анализируемых групп независимо от наличия в составе комплексной терапии левокарнитина существенно не изменилась по сравнению с неонатальным периодом. Однако в возрасте 3 мес пациенты 2-й группы, не получившие эрготропной терапии, имели наименьшие за весь анализируемый период показатели – $35,8 \pm 5,2\%$ ($p < 0,05$), тогда как у здоровых детей

данная величина в этом возрасте составила $49,3 \pm 3,9\%$, отражая доминирующую роль гуморально-метаболического влияния на регуляцию сердечного ритма. Также величина %VLF у детей 1-й группы была ниже, чем в группе здоровых пациентов ($p < 0,05$). В возрасте 1 года величина %VLF у детей всех анализируемых групп была одинаковой, характеризующая одинаковую активность межсистемного уровня управления независимо от факта и объема лечения перенесенной ЦИ (рис. 2, г).

Характеризуя состояние регуляторных систем в покое у детей с ЦИ в динамике первого года жизни по критериям ПАРС (показатель адекватности регуляторных систем с диапазоном оценки: от «оптимального рабочего напряжения» до «срыва адаптационных механизмов регуляции»), следует отметить, что состояния оптимального ра-

бочего напряжения не было зарегистрировано ни у одного ребенка. Отмечалось изменение степени напряжения регуляторных процессов у детей на фоне проводимой терапии в анализируемые возрастные периоды. Так, в возрасте 3 мес только у 7% пациентов 1-й группы, в отличие от 2 и 3-й групп, регистрировалось «истощение регуляторных систем» ($p < 0,05$). В возрасте 9 мес 20,9% пациентов 1-й группы имели «выраженное напряжение регуляторных систем», тогда как среди пациентов 2-й группы, не получивших эрготропной терапии, их было 57,1% ($p < 0,05$). В возрасте 1 года у пациентов 1-й группы, получивших курс эрготропной терапии, «перенапряжение регуляторных систем» регистрировалось в 2 раза реже, чем во 2-й группе наблюдения и среди здоровых детей ($p < 0,05$).

Рис. 2. Динамика изменений средней величины волновых показателей КИГ у детей первого года жизни в сравниваемых группах.



При оценке распространенности разных типов исходного вегетативного тонуса у пациентов с ЦИ на протяжении первого года жизни имели место все типы с различной частотой встречаемости без четкой зависимости от объема проводимой нейротропной терапии. Так, среди пациентов 1-й группы в возрасте 3 мес была отмечена наименьшая частота встречаемости исходной «ваготонии» по сравнению со здоровыми детьми (2,3% против 12,5%, $p < 0,05$). В возрасте 6 мес частота регистрации исходной симпатикотонии у пациентов 2-й группы, не получивших эрготропной терапии, более чем в 5 раз превосходила аналогичный показатель здоровых детей (23,8% против 4,2%, $p < 0,05$). В этой же группе наблюдения в возрасте 9 мес чаще, чем среди здоровых, регистрировалась исходная «ваготония» (28,6% против 4,2%, $p < 0,05$), а частота встречаемости исходной «симпатикотонии» у пациентов с ЦИ в целом была выше, чем у здоровых детей. При этом в возрасте 1 года у пациентов 1-й группы частота регистрации исходной «симпатикотонии» составила 9,3%, тогда как у пациентов

2-й группы и здоровых детей она встречалась у каждого 5-го ($p < 0,05$).

При проведении сравнительного анализа встречаемости типов вегетативной реактивности, оцениваемой при проведении нагрузочной пробы, были выявлены различия в сравниваемых группах пациентов в возрасте 3 и 9 мес. Так, в возрасте 3 мес у каждого 3-го пациента 2-й группы, не получивших в составе комплексной терапии левокарнитин, регистрировалась симпатикотоническая вегетативная реактивность, тогда как у здоровых детей – только в 12,5% случаев ($p < 0,05$). При этом во 2-й группе наблюдения, в отличие от пациентов 1-й группы и здоровых детей, гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность встречалась в 2 раза реже, составляя 19,0% ($p < 0,05$). Однако в возрасте 9 мес у всех пациентов с ЦИ, независимо от объема проведенной терапии, частота регистрации гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности, наоборот, была в 5 раз выше, чем среди здоровых детей ($p < 0,05$). При достижении детьми возраста 1 года различий по частоте встречаемости разных типов вегетативной реактивности в зависимости от факта перенесенной ЦИ и объема проведенной терапии выявлено не было.

Заключение

Таким образом, включение левокарнитина (Элькар®) в комплексную нейротропную терапию детей первых месяцев жизни, перенесших церебральную ишемию, оказывает положительное влияние на становление вегетативной регуляции функции сердечно-сосудистой системы. Проводимое лечение левокарнитином способствует поддержанию гомеостаза и оптимизации адаптационных процессов организма детей в целом вплоть до достижения ребенком возраста 1 года, о чем свидетельствует динамика как интегральных, так и волновых характеристик кардиоинтервалографии.

Литература/References

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации. Педиатрия. 2012; 91 (3): 9–14. / Baranov A.A. Sostoyaniye zdorovyya detey v Rossijskoj Federacii. Pediatriya. 2012; 91 (3): 9–14. [in Russian]
2. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. Под ред. А.М.Вейна. М.: Мед. информ. агентство, 2003. / Vegetativnyye rasstrojstva: klinika, lechenie, diagnostika. Pod red. A.M.Vejna. M.: Med. inform. agentstvo, 2003. [in Russian]
3. Веденина Ю.А. Комплексная оценка состояния здоровья детей раннего возраста, перенесших церебральную ишемию в периоде новорожденности. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2009. / Vedenina Yu.A. Kompleksnaya ocenka sostoyaniya zdorovyya detey ranнего vozrasta, perenesshih cerebbralnyu ishemiyu v periode novorozhdennosti. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Ekaterinburg, 2009. [in Russian]
4. Кулибина О.В. Адаптация недоношенных новорожденных детей при церебральной ишемии (клинико-функциональное и морфологическое исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. / Kulibina O.V. Adaptatsiya nedonoshennyh novorozhdennyh detey pri cerebbralnoj ishemii (kliniko-funktsionalnoe i morfoloicheskoe issledovanie). Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2010. [in Russian]
5. Школьникова М.А., Осокина Г.Г., Никитина С.Ю. Основные тенденции заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков в Российской Федерации. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2008; 4: 4–14. / Shkolnikova M.A., Osokina G.G., Nikitina S.Yu. Osnovnyye tendencii zabollevaemosti i smertnosti ot serdechno-sosudistykh zabollevanij u detey i podrostkov v Rossijskoj Federacii. Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. 2008; 4: 4–14. [in Russian]
6. Леонтьева И.В. Лекции по детской кардиологии. М.: Медпрактика-М, 2005. / Leonteva I.V. Lekcii po detskoj kardiologii. M.: Medpraktika-M, 2005. [in Russian]
7. Парастаев С.А., Топольский А.В., Хван Д.Е. и др. О результатах применения L-карнитина (препарат Элькар) у спортсменов высокой квалификации. Спортивная медицина. 2012; 2: 21–8. / Parastayev S.A., Topolskij A.V., Hvan D.E. et al. O rezultatah primeneniya L-karnitina (preparat Elkar) u sportsmenov vysokoj kvalifikacii. Sportivnaya medicina. 2012; 2: 21–8. [in Russian]
8. Шамаков В.А., Талаева Т.В., Братусь В.В. Энергетический метаболизм миокарда в условиях коронарной недостаточности: возможности его фармакологической коррекции. Украинский кардиологический журн. 2005; 3: 9–16. / Shmakov V.A., Talayeva T.V., Bratus V.V. Energeticheskiy metaboliizm miokar-da v usloviyakh koronar'noy nedostatochnosti: vozmozhnosti ego farmakologicheskoy korr'eckcii. Ukrainskiy kardiologicheskij zhurn. 2005; 3: 9–16.

kov V.A., Talaeva T.V., Bratus V.V. Energeticheskiy metabolizm miokarda v usloviyah koronarnoj nedostatochnosti; vozmozhnosti ego farmakologicheskoj korrekcii. *Ukrainskiy kardiologicheskiy zhurn.* 2005; 3: 9–16. [in Russian]

9. Последствия перинатального поражения ЦНС с атонически-астатическим синдромом: клинические рекомендации. Под ред. А.А.Баранова, Л.С.Намазовой-Барановой, Н.Н.Володина и др. М., 2016. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_aas.pdf / *Posledstviya perinatalnogo porazheniya CNS s atonicheski-astaticheskim sindromom: klinicheskie rekomendacii.* Pod red. A.A.Baranova, L.S.Namazovoj-Baranovoj, N.N.Volodina i dr. M., 2016. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_aas.pdf [in Russian]
10. Последствия перинатального поражения ЦНС с гидроцефальным и гипертензионным синдромами: клинические рекомендации. Под ред. А.А.Баранова, Л.С.Намазовой-Барановой, Н.Н.Володина и др. М., 2016. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ggs.pdf / *Posledstviya perinatalnogo porazheniya CNS s gidrocefalnym i gipertenzionnym sindromami: klinicheskie rekomendacii.* Pod red. A.A.Baranova, L.S.Namazovoj-Baranovoj, N.N.Volodina i dr. M., 2016. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ggs.pdf [in Russian]
11. Последствия перинатального поражения ЦНС с синдромом мышечного гипотонуса: клинические рекомендации. Под ред. А.А.Баранова, Л.С.Намазовой-Барановой, Н.Н.Володина и др. М., 2016. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_dmg.pdf / *Posledstviya perinatalnogo porazheniya CNS s sindromom myshechnogo gipotonusa: klinicheskie rekomendacii.* Pod red. A.A.Baranova, L.S.Namazovoj-Baranovoj, N.N.Volodina i dr. M., 2016. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_dmg.pdf

Сведения об авторах

Узунова Анна Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ.

E-mail: propeddet@mail.ru

Назарова Мария Валерьевна – аспирант каф. пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ