

# Возможности лекарственной коррекции кардиогенной энцефалопатии отечественным препаратом метаболического действия

Д.м.н. М.Е. Можейко, Е.В. Бушуева, М.В. Потанина, к.м.н. Е.А. Рябихин

ГБУЗ ЯО «ЯОКГВВ-МЦ «Здоровое долголетие», Ярославль

## РЕЗЮМЕ

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) метаболический дисбаланс является одним из важных механизмов развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН), кардиогенной энцефалопатии. Для улучшения метаболизма миокарда и пополнения запасов аденозинтрифосфата (АТФ) в период ишемии применяется левокарнитин в дополнение к основным препаратам у данной категории больных.

**Цель исследования:** изучить эффективность и безопасность метаболического препарата левокарнитина, используемого для коррекции морфофункциональных параметров сердца и мозгового кровотока при кардиогенной энцефалопатии у больных ИБС и ХСН.

**Материал и методы:** в открытом сравнительном исследовании приняли участие 60 пациентов со стабильной стенокардией I–III функционального класса (ФК), имеющие ХСН с сохраненной фракцией выброса 2-го ФК, разделенных на 2 сопоставимые по возрасту и полу группы. Больным назначали препарат Элькар® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл производства компании ПИК-ФАРМА (Россия). Для оценки когнитивных показателей использовали Краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-mental State Examination).

**Результаты исследования:** в группе, получавшей левокарнитин, наблюдалось достоверное улучшение когнитивных показателей по сравнению с контрольной группой, отмечено позитивное влияние терапии на диастолическую функцию левого желудочка.

**Заключение:** добавление левокарнитина к стандартной терапии позволяет улучшить когнитивные функции пациентов с ИБС, а также положительно влияет на диастолическую функцию левого желудочка, что можно расценивать как уменьшение сердечно-сосудистого риска.

**Ключевые слова:** ИБС, ХСН, кардиогенная энцефалопатия, когнитивная функция, качество жизни, левокарнитин.

**Для цитирования:** Можейко М.Е., Бушуева Е.В., Потанина М.В., Рябихин Е.А. Возможности лекарственной коррекции кардиогенной энцефалопатии отечественным препаратом метаболического действия. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;4(II):49–53.

## ABSTRACT

Possibility of cardiac encephalopathy medicinal correction by the metabolic action drug

M.E. Mozheyko, E.V. Bushueva, M.V. Potanina, E.A. Riabikhin

Yaroslavl Regional Clinical Hospital of War Veterans — International Center for Elderly Problems Zdorovoe Dolgoletie

Metabolic imbalance is one of the important mechanisms of chronic heart failure (CHF) development and progression and cardiac encephalopathy occurrence in patients with coronary heart disease (CHD). The possibility of improving myocardial metabolism and ATP replenishment with levocarnitine prescription during ischemia can be considered as a real method of treatment alongside the main drugs in this cohort of patients.

**Aim:** to study the efficacy and safety of the metabolic drug levocarnitine, which is used to correct the morphological and functional parameters of the heart and cerebral blood flow in cardiac encephalopathy in patients with CHD and CHF.

**Patients and Methods:** an open comparative study involved 60 patients with stable angina pectoris of II–III functional class (FC), having CHF with a preserved ejection fraction of II FC. They were divided into two groups comparable in age and sex. Patients were prescribed Elcar®, 100 mg/ml solution for intravenous and intramuscular administration, manufactured by PIC-PHARMA, Russian Federation. Mini-mental State Examination (MMSE) was used for evaluation of cognitive indicators.

**Results:** the group treated with levocarnitine had a significant improvement in cognitive performance compared to the control group — there was a positive therapeutic effect on left ventricular diastolic function.

**Conclusion:** levocarnitine addition to standard therapy can improve the cognitive functions of patients with CHD, and it has a positive effect on the left ventricular diastolic function as well. Thus, it can be considered as a cardiovascular disease risk reduction.

**Keywords:** CHD, CHF, cardiac encephalopathy, cognitive function, life quality, levocarnitine.

**For citation:** Mozheyko M.E., Bushueva E.V., Potanina M.V., Riabikhin E.A. Possibility of cardiac encephalopathy medicinal correction by the metabolic action drug. RMJ. Medical Review. 2019;4(II):49–53.

У пациентов с ИБС метаболический дисбаланс является одним из важных механизмов прогрессирования ХСН и кардиогенной энцефалопатии. Применение левокарнитина для улучшения метаболизма миокарда и поддержания запасов АТФ в период ишемии можно рассматривать как дополнение к основной терапии у данной

категории больных. Уровень левокарнитина в миокарде снижается при ишемической болезни сердца (ИБС), остром инфаркте миокарда и сердечной недостаточности различного генеза [1–3]. На сегодняшний день получены убедительные доказательства пользы левокарнитина при ИБС, ХСН [4–8]. Антиангинальный и противоишемический эф-

фект левокарнитина не связан с изменением гемодинамических параметров, а возникает в результате улучшения метаболизма миокарда за счет поддержания запасов АТФ в период ишемии. В рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях показано достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке [1, 9–12], улучшение ряда показателей: физического и эмоционального состояния (по опроснику MacNew), прогноза после инфаркта миокарда (в т. ч. за счет снижения фатальных аритмий, спровоцированных ишемией миокарда и дисметаболическими нарушениями), качества жизни после перенесенного инфаркта миокарда [5, 6, 13]. В метаанализе рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих лечение левокарнитином пациентов с ХСН, показано не только улучшение качества жизни пациентов, но и влияние на объективные характеристики, такие как морфометрические и функциональные показатели ультразвукового исследования сердца, а также снижение уровня сыворотки мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [14].

Оценку влияния левокарнитина на морфофункциональные параметры сердца, мозговой кровотока, когнитивную функцию у пациентов с кардиогенной энцефалопатией на фоне ИБС и ХСН считают важной, своевременной и актуальной клинической задачей, учитывая высокую распространенность данной патологии.

Цель: изучить эффективность и безопасность метаболитического препарата левокарнитина при лечении кардиогенной энцефалопатии у больных ИБС и ХСН.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2018 по 2019 г. проводилось пилотное открытое сравнительное исследование. В нем приняли участие 60 пациентов со стабильной стенокардией 2–3-го функционального класса (ФК) и ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСН-сФВ) 2-го ФК. Пациенты были разделены на 2 сопоставимые по возрасту и полу группы. Протокол исследования был одобрен на заседании этического комитета ЯОКГВВ МЦ «Здоровое долголетие». За период наблюдения пациенты совершили 2 визита: 1-й визит (включение в исследование) и через 10 дней 2-й, контрольный визит. В течение 10 дней 30 пациентам 1-й группы стандартную терапию дополняли препаратом левокарнитина Элькар® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл (компания ПИК-ФАРМА) по 1000 мг внутривенно капельно на физиологическом растворе, 30 пациентов 2-й группы получали только стандартную терапию ИБС и ХСН.

Критерии включения в исследование: письменное информированное согласие, возраст старше 40 лет, диагноз ИБС, осложненной ХСН и кардиогенной энцефалопатией, установленной за 6 мес. до включения в исследование.

Критерии исключения из исследования: несогласие на участие в исследовании, инфаркт, инсульт давностью менее 6 мес., декомпенсированная ХСН, выраженные нарушения функции почек и печени, онкологические заболевания, непереносимость исследуемого препарата.

Все пациенты в качестве базовой терапии получали: иАПФ или сартаны, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, статины, антиагреганты, при необходимости — короткодействующие нитраты. Значимых различий в ле-

**Таблица 1.** Медикаментозная терапия пациентов на момент включения в исследование

Группа препаратов	Общее количество пациентов (n=60)		p
	Группа контроля, n=30 (%)	Группа левокарнитина, n=30 (%)	
иАПФ	19 (63,3)	21 (70)	>0,05
АРА II	11 (36,7)	9 (30)	>0,05
β-АБ	30 (100)	30 (100)	>0,05
АМКР	3 (10)	3 (10)	>0,05
Диуретики	14 (46,6)	16 (53,3)	>0,05
Аспирин	27 (90)	28 (93,3)	>0,05
Клопидогрел	3 (10)	2 (6,7)	>0,05
Статины	30 (100)	30 (100)	>0,05

**Примечание.** p – достоверность различий при сравнении между группами, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II, β-АБ – бета-адреноблокаторы, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

чении между группами не было. В таблице 1 представлена медикаментозная терапия пациентов.

Эффективность терапии определяли с учетом оценки врачами и самими пациентами, влияние терапии на когнитивную функцию оценивали с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса MMSE (Mini-mental State Examination). Пациентам проводили стандартное обследование, включавшее трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) по общепринятому протоколу в M- и В-режимах и ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов головы и шеи на ультразвуковом аппарате «Toshiba Aplio 80».

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения SAS, версия 6.12, предусматривающего возможность параметрического и не-

**Таблица 2.** Характеристика пациентов

Параметр	Группа левокарнитина, n (%)	Группа контроля, n (%)
Всего	30 (100)	30 (100)
Мужчины	10 (33,3)	9 (30)
Женщины	20 (66,7)	21 (70)
Возраст, лет	64,7±7,4	64,5±7,6
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,2±5,0	30,1±5,1
• норма	3 (10)	3 (10)
• избыточная масса тела	4 (13,3)	3 (10)
• ожирение I степени	9 (30)	11 (36,7)
• ожирение II степени	14 (46,7)	13 (43,3)
• ожирение III степени	0	0
Курящие	2 (2,6)	3 (4,0)
Артериальная гипертензия в анамнезе, ХСН-сФВ II ФК	30 (100)	30 (100)
Предшествующий инфаркт миокарда	5 (16,6)	4 (13,3)
Мозговой инсульт	6 (20)	6 (20)
Сахарный диабет 2 типа	5 (16,6)	7 (23,3)
Стабильная стенокардия 2-го ФК	30 (100)	30 (100)
Длительность дисциркуляторной энцефалопатии, лет	9,7±5,4	10,0±5,2

параметрического анализа. Оценку динамики показателей на фоне лечения проводили с применением непараметрического метода анализа по Вилкоксоу. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Результаты представлены в виде  $M \pm SD$  ( $M$  — среднее арифметическое,  $SD$  — стандартное отклонение). Всего в исследовании участвовали 60 пациентов, все они завершили исследование полностью. Характеристика двух групп пациентов представлена в таблице 2.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении ЭхоКГ у пациентов была выявлена сохранная сократительная способность ( $ФВ > 49\%$ ) и диастолическая дисфункция левого желудочка (ХСН-сФВ). Был проведен анализ влияния левокарнитина на ремоделирование и функцию левого желудочка. Изменение эхокардиографических параметров представлено в таблице 3.

У пациентов за время применения левокарнитина изменения размеров сердца не зафиксировано. Срок применения препарата Элькар® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл составил 10 дней, и этого срока было недостаточно для изменения морфологических параметров сердца. Однако отмечено достоверное положительное влияние на отношение трансмитральных потоков в группе левокарнитина, что свидетельствовало об уменьшении диастолической дисфункции. В группе контроля не зафиксировано достоверных различий морфофункциональных параметров за время наблюдения. В основе теории ХСН при ИБС

**Таблица 3.** Динамика значений эхокардиографических параметров в исследуемых группах больных ИБС, осложненной ХСН-сФВ

Параметр	Группа контроля (n=30)		Группа левокарнитина (n=30)	
	Визит 1	Визит 2	Визит 1	Визит 2
Конечно-диастолический размер ЛЖ, мм	48,6±4,0	48,7±4,0	49,7±5,0	49,7±5,1
Конечно-систолический размер ЛЖ, мм	29,0±4,0	29,4±4,0	30,0±3,8	29,4±3,9
Ударный объем ЛЖ, мл	81,9±20,1	81,8±17,5	82,0±20,1	83,9±20,5
ФВ ЛЖ, %	67,8±6,5	67,6±6,5	67,4±6,5	67,94±6,3
ЛП, мм	44,0±6,2	43,0±6,0	45,4±6,4	44,0±6,2
Е/А	0,74±0,07	0,76±0,07	0,71±0,07	0,77±0,05*

**Примечание.** \*  $p < 0,05$  — достоверность различий между визитами в группе; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие.

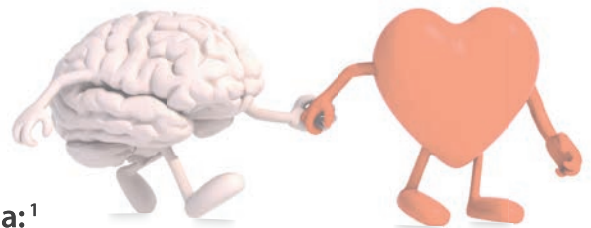
лежит гипотеза «энергетического голода», т. е. недостаточное обеспечение миокарда АТФ [15]. Поэтому положительное влияние левокарнитина на энергетический метаболизм кардиомиоцитов может объяснить улучшение диастолической функции сердца, которое было зарегистрировано не только в нашем исследовании, но и в ранее опубликованной работе A.R. Serati et al. [16]. Известно, что левокарнитин — мощный природный антиоксидант [9]. В экспериментальном исследовании показано, что добавление левокарнитина (Элькар® раствор для внутри-

# Элькар®

левокарнитин

## Наполнит энергией сердце и мозг

- ♥ Действует на патогенез кардиоцеребрального синдрома:<sup>1</sup>
  - оптимизирует энергообеспечение миокарда
  - улучшает кровоснабжение головного мозга
- ♥ Повышает эффективность реабилитации больных при ишемическом инсульте<sup>2,3</sup>
- ♥ Снижает риск сердечно-сосудистых осложнений после инфаркта миокарда<sup>4-7</sup>
- ♥ Обладает высоким профилем безопасности, хорошо переносится<sup>1-3, 8, 9</sup>



Per. №: ЛСП-002224/08

[www.elkar.ru](http://www.elkar.ru)

Реклама

1 - Головкин В., Зуев А., Привалова М. и др. Врач. 2018; 29 (4): 51–3.  
 2 - Чичановская Л.В. и соавт. Журнал неврологии и психиатрии. 2017; 12; Вып. 2: 65–9.  
 3 - Бодыхов М.К., Стаховская Л.В. и соавт. РМЖ. Неврология. Психиатрия. 2011; 9: 588–90.  
 4 - Piceto S. et al. J Am Coll Cardiol. 1995; 2: 380–7.  
 5 - Глезер М.Г., и соавт. Кардиология. 2016; 9: 69–74.  
 6 - Диниколантонио Дж. Дж. и соавт. РМЖ Кардиология. 2013; 12: 651–6.  
 7 - Эффективность и безопасность применения L-карнитина при ХСН: метаанализ РКИ. (Реферат). РМЖ. 2017; 20: 1471–80.  
 8 - Верткин А.Л. Consilium Medicum. Неврология и ревматология. (Прил.) 2012; 1: 83–6.  
 9 - Сизова Ж.М., Ших Е.В., Махова А.А. Терапевтический архив. 2019; 91: 114–20.



**Таблица 4.** Динамика показателей УЗДГ сосудов головного мозга в исследуемых группах

Мозговая артерия	Скорость потока мозговых артерий, см/с. Группа контроля (n=30)		Скорость потока мозговых артерий, см/с. Группа левокарнитина (n=30)	
	Визит 1	Визит 2	Визит 1	Визит 2
Передняя левая	44,6±4,4	44,6±4,5	44,4±7,1	46,4±7,1
Передняя правая	44,6±4,4	44,6±4,5	45,2±7,5	47,3±7,2
Средняя левая	78,4±10,1	78,5±10,1	75,9±11,5	77,7±12,1
Средняя правая	78,9±8,2	79,0±8,2	76,4±12,2	78,2±12,4
Задняя правая	46,8±3,9	46,9±3,8	46,1±5,2	49,1±6,3
Задняя левая	47,1±3,8	46,9±3,9	45,7±4,7	48,4±5,6

**Таблица 5.** Изменение скорости потоков мозговых артерий в исследуемых группах

Мозговая артерия	Динамика показателей скорости потока мозговых артерий, см/с. Группа контроля (n=30)	Динамика показателей скорости потока мозговых артерий, см/с. Группа левокарнитина (n=30)
	Передняя левая	0
Передняя правая	0	2,1
Средняя левая	0,1	1,8
Средняя правая	0,1	1,8
Задняя правая	-0,8	3,0
Задняя левая	-0,2	2,7

венного и внутримышечного введения 100 мг/мл) в кровь пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в фармакологических концентрациях дозозависимо снижает образование радикалов кислорода предактированными фагоцитами крови, т. е. левокарнитин может снижать системный окислительный стресс у этой категории пациентов [17]. Снижение уровня активных форм кислорода под влиянием левокарнитина тормозит образование пероксинитрита — цитотоксического агента, необратимо взаимодействующего с различными белковыми мишенями, который образуется при действии супероксид-анионов на радикалы оксида азота (NO). Таким образом, левокарнитин увеличивает биодоступность NO — универсального регулятора эндотелиальных клеток сосудов, тем самым улучшая кровоснабжение клеток сердца и мозга в условиях ишемии. Поэтому левокарнитин сегодня используют в лечении нарушений энергетического метаболизма в качестве дополнения к основной терапии ИБС и ХСН. Левокарнитин представляет собой эффективный препарат, улучшающий энергетический метаболизм сердца и оказывающий быстрое влияние на диастолическую функцию левого желудочка, вызванную дефицитом АТФ.

Нами проанализирована динамика показателей УЗДГ сосудов мозговых артерий, включая оценку скорости потока передней, средней и задней мозговых артерий (табл. 4).

Достоверных различий в группах не отмечено. В группе левокарнитина, в отличие от группы контроля, отмечалась отчетливая тенденция увеличения средней скорости потока крови во всех магистральных мозговых артериях (табл. 5). Отсутствие статистически достоверной разницы исследуемых параметров УЗДГ в группах, вероятно, можно объяснить недостаточной длительностью воздействия и дозы левокарнитина, а также малым числом пациентов в пилотном исследовании.

Терапия в группе, получавшей левокарнитин, оказалась высокоэффективной по влиянию на когнитивную функцию пациентов, что согласуется с ранее опубликованными результатами исследования В. Головкина и соавт. [18]. Исходно отмечалось умеренное снижение показателей когнитивной функции у пациентов обеих групп по шкале MMSE, достоверных различий в группах на 1-м визите не отмечено ( $p > 0,05$ ) (табл. 6).

В группе левокарнитина значения возросли с  $22,1 \pm 1,9$  до  $27,2 \pm 1,6$  ( $p < 0,05$ ). В группе контроля отмечена лишь тенденция к увеличению показателей по шкале MMSE, но без достоверных различий. Положительное действие левокарнитина на когнитивную функцию можно объяснить его дополнительными эффектами: уменьшением оксидативного стресса [19], повышением уровня NO [20], замедлением процесса ремоделирования миокарда [21] и улучшением функции эндотелия [22–27].

Недавно опубликованные результаты экспериментального исследования показали отсутствие влияния левокарнитина на активность системы CYP 3A4 P450, которая метаболизирует большинство лекарственных препаратов, что говорит о хорошем профиле безопасности данного препарата с точки зрения межлекарственных взаимодействий [28]. Исследуемый препарат показал хорошую переносимость и не давал каких-либо перекрестных реакций с лекарственными препаратами, применяемыми у данных пациентов. В ходе исследования не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обеих группах на фоне стандартного лечения больных со стабильной ИБС, осложненной ХСН-сФВ и кардиогенной энцефалопатией, было достигнуто улучшение состояния пациентов. В группе с дополнительным назна-

**Таблица 6.** Динамика показателей когнитивной функции в исследуемых группах

Шкала MMSE	Группа контроля (n=30)		Группа левокарнитина (n=30)	
	Визит 1	Визит 2	Визит 1	Визит 2
Исходный показатель когнитивной функции, баллы	25,6±2,0	26,0±1,1**	22,1±1,9	27,2±1,6*
Прирост показателей когнитивной функции, баллы	0,4		5,1	

\*  $p < 0,05$  — достоверность различий между визитами в группах; \*\*  $p > 0,05$  — достоверность различий между визитами в группах.

чением левокарнитина отмечено уменьшение головокружения, головной боли, увеличение физической активности, значительное субъективное улучшение состояния на фоне хорошей переносимости лечения. В этой группе по сравнению с группой контроля улучшились также показатели диастолической функции левого желудочка, когнитивная функция, по субъективной оценке улучшилось качество жизни.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что Элькар® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл (компания ПИК-ФАРМА) является важной составляющей комплексной терапии больных ИБС, осложненной ХСН-сФВ и кардиогенной энцефалопатией: оказывает положительное воздействие на физический и интеллектуальный статус, что в сочетании с его хорошей переносимостью является важным основанием для его применения и повышает приверженность больных лечению.

### Литература

1. Верткин А.Л. L-карнитин в медицинской практике: доказанные эффекты. Неврология и ревматология. 2012;1:83–86. [Vertkin A.L. L-carnitine in medical practice: proven effects. Neurology and rheumatology. 2012;1:83–86 (in Russ.).]
2. Леонтьева И.В., Сухоруков В.С. Значение метаболических нарушений в генезе кардиомиопатий и возможности применения L-карнитина для терапевтической коррекции. Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. 2006;2:12–14. [Leontyeva I.V., Sukhorukov V.S. The value of metabolic disorders in the genesis of cardiomyopathy and the possibility of using L-carnitine for therapeutic correction. Bulletin of Pediatric Pharmacology and Nutrition. 2006;2:12–14 (in Russ.).]
3. Yoshihisa A., Watanabe S., Yokokawa T. et al. Associations between acylcarnitine to free carnitine ratio and adverse prognosis in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction. ESC Heart Fail. 2017;4(3):360–364.
4. Helton E., Darragh R., Francis P. et al. Metabolic aspects of myocardial disease and a role for L-carnitine in the treatment of childhood cardiomyopathy. Pediatrics. 2001;105:1260–1270.
5. Lango R., Smolenski R., Narkiewicz M. et al. Influence of L-carnitine and its derivatives on myocardial metabolism and function in ischemic heart disease and during cardiopulmonary bypass. Cardiovasc Res. 2001;51:21–29.
6. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Роль L-карнитина в энергетическом обмене кардиомиоцитов и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012;2:58–65. [Astashkin E.I., Glezer M.G. The role of L-carnitine in the energy metabolism of cardiomyocytes and the treatment of diseases of the cardiovascular system. Cardiology and cardiovascular surgery. 2012;2:58–65 (in Russ.).]
7. Семиголовский Н.Ю., Верцинский Е.К., Азанов Б.А., Иванова Е.В. Положительные инотропные свойства левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2013;3:43–46. [Semigolovsky N.Yu., Vertsinsky E.K., Azanov B.A., Ivanova E.V. Positive inotropic properties of levocarnitine in low discharge syndrome in patients with acute myocardial infarction. Cardiology and cardiovascular surgery. 2013;3:43–46 (in Russ.).]
8. Семиголовский Н.Ю. Применение левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда. Российский семейный врач. 2013;1:45–49. [Semigolovskiy N.Yu. The use of levocarnitine in low discharge syndrome in patients with acute myocardial infarction. Russian family doctor. 2013;1:45–49 (in Russ.).]
9. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Влияние L-карнитина на оксидативный стресс при сердечно-сосудистых заболеваниях. Медицинский совет. 2016;10:104–110. [Astashkin E.I., Glezer M.G. The effect of L-carnitine on oxidative stress in cardiovascular diseases. Medical Council. 2016;10:104–110 (in Russ.).]
10. Ferrari R., Merli E., Cicchitelli G. et al. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review. Ann N Y Acad Sci. 2004;1033:79–91.
11. Аронов Д.М. Реалии и перспективы применения L-карнитина в кардиологии. Российский кардиологический журнал. 2013;5:73–80. [Aronov D.M. The realities and prospects of the use of L-carnitine in cardiology. Russian Journal of Cardiology. 2013;5:73–80 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>