

Может ли добавление метаболического препарата левокарнитина к оптимальной медикаментозной терапии улучшить эффективность лечения у пожилых больных с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью и кардиогенной энцефалопатией?

М.Е. Можейко, Е.В. Бушуева, М.В. Потанина, Е.А. Рябихин[✉]

ГБУЗ ЯО «Ярославский областной клинический госпиталь ветеранов войн по проблемам пожилых людей – Международный центр “Здоровое долголетие”», Ярославль, Россия

[✉]ryabiev@yandex.ru

Аннотация

Актуальность. В последние годы увеличился интерес к метаболической терапии миокардиальными и церебральными цитопротекторами. На основании результатов клинических исследований, посвященных изучению левокарнитина, уточняются показания к применению и определяется терапевтическая ниша этого препарата у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с кардиогенной энцефалопатией.

Цель. Изучить эффективность и безопасность метаболического препарата левокарнитина при лечении больных с ИБС, осложненной ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСН-сФВ) и кардиогенной энцефалопатией.

Материалы и методы. В открытом сравнительном исследовании приняли участие 120 пациентов со стабильной стенокардией II–III функционального класса (ФК), имеющие ХСН-сФВ II ФК, разделенные на 2 сопоставимые по возрасту и полу группы. В одной из групп в дополнение к проводимой терапии 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. В группе, получавшей левокарнитин, наблюдалось достоверное улучшение когнитивных показателей по сравнению с контрольной группой; отмечено позитивное влияние на диастолическую функцию левого желудочка, толерантность к физической нагрузке.

Заключение. Левокарнитин является дополнительным (к основной терапии ИБС и ХСН) эффективным метаболическим кардио- и церебропротективным препаратом в лечении больных с ИБС, осложненной ХСН-сФВ и кардиогенной энцефалопатией. Проявил себя как безопасное, имеющее хорошую переносимость лекарственное средство.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, кардиогенная энцефалопатия, когнитивная функция, качество жизни, левокарнитин.

Для цитирования: Можейко М.Е., Бушуева Е.В., Потанина М.В., Рябихин Е.А. Может ли добавление метаболического препарата левокарнитина к оптимальной медикаментозной терапии улучшить эффективность лечения у пожилых больных с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью и кардиогенной энцефалопатией? Consilium Medicum. 2019; 21 (12): 106–111. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190451

Original Article

Possibilities of pharmaceutical treatment of cardiogenic encephalopathy with the use of Russian medication with metabolic action levocarnitine in patients with ischemic heart disease and congestive heart failure

Mariia E. Mozheiko, Ekaterina V. Bushueva, Marina V. Potanina, Evgeny A. Ryabikhin[✉]

Yaroslavl Regional Clinical Hospital of Wars Veterans – International Center for Elderly Problems “Zdorovoe Dolgoletie”, Yaroslavl, Russia

[✉]ryabiev@yandex.ru

Abstract

Background. In recent years, interest in metabolic therapy with myocardial and cerebral cytoprotectors has increased. Given the results of clinical studies of levocarnitine, indications for its use are clarified and the therapeutic niche of this drug is established in patients with coronary heart disease (CHD) and chronic heart failure (CHF) with cardiogenic encephalopathy.

Aim. To study an efficacy and safety of a metabolic drug levocarnitine in the treatment of patients with coronary artery disease complicated by chronic heart failure with preserved ejection fraction (CHF-pEF) and cardiogenic encephalopathy.

Materials and methods. In the open comparative study 120 patients with stable angina pectoris of II–III functional class (FC) associated by CHF-pEF of II FC were divided into 2 groups which were comparable by age and gender. In one group, Elkar® solution for intravenous and intramuscular administration, manufactured by «ПИК-ФАРМА» (Russia) 100 mg/ml was prescribed in addition to the standard therapy. To evaluate cognitive indexes a brief scale of assessment of mental status (Mini-Mental State Examination) was used.

Results. In the group treated with levocarnitine, there was a significant improvement in cognitive indexes compared with the control group, as well as a beneficial effect on the left ventricle diastolic function and exercise tolerance was identified.

Conclusions. Levocarnitine is an adjunct (to the basic treatment of CHD and CHF) effective metabolic drug with cardio- and cerebroprotective effects in the treatment of patients with CHD, complicated by CHF-pEF and cardiac encephalopathy. It proved to be a safe, well-tolerated drug.

Key words: coronary heart disease, chronic heart failure, cardiogenic encephalopathy, cognitive function, quality of life, levocarnitine.

For citation: Mozheiko M.E., Bushueva E.V., Potanina M.V., Ryabikhin E.A. Possibilities of pharmaceutical treatment of cardiogenic encephalopathy with the use of Russian medication with metabolic action levocarnitine in patients with ischemic heart disease and congestive heart failure. Consilium Medicum. 2019; 21 (12): 106–111. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190451

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – многоплановая патология, ее распространенность и первичную заболеваемость сложно оценить. Основными причинами развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) в Российской Федерации являются артериальная гипертензия – АГ (95,5%), ИБС (69,7%) и сахарный диабет (15,9%). С 2005 по 2017 г., по данным российского эпидемиологического исследования ЭПОХА, число пациентов с сохраненной систолической функцией увеличилось на 21,5% и составило 53% в популяции больных с ХСН [1]. Комбинация ИБС, АГ и возникшей на этом фоне кардиогенной энцефалопатии встречается у большинства больных с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСН-сФВ) в пожилом возрасте. Симптомы развиваются в результате нарушения способности сердца к наполнению и протекают в условиях нарушения баланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем; сопровождаются неадекватной перфузией органов и тканей организма и ведут к метаболическим нарушениям. У лиц старшего возраста даже без сопутствующей патологии отмечается дефицит уровня левокарнитина в тканях, что может способствовать прогрессированию метаболических изменений при сочетании с сердечно-сосудистой патологией у данной когорты пациентов [2]. На сегодняшний день имеется множество клинических исследований, доказавших перспективность применения левокарнитина при различных заболеваниях в кардиологии и неврологии [3, 4]. Изучение влияния левокарнитина на морфофункциональные параметры сердца, толерантность к физической нагрузке, мозговой кровотока, когнитивную функцию у пациентов с ИБС, осложненной ХСН и кардиогенной энцефалопатией, является важной, своевременной и актуальной клинической задачей, учитывая высокую распространенность данной патологии.

Цель – изучить эффективность и безопасность метаболического препарата левокарнитина при лечении кардиогенной энцефалопатии у больных с ИБС и ХСН.

Материалы и методы

Исследование проводилось в период с 2018 по 2019 г. как пилотное открытое сравнительное. В нем приняли участие 120 пациентов со стабильной стенокардией II–III функционального класса (ФК), имеющие ХСН-сФВ II ФК, разделенные на две сопоставимые по возрасту и полу группы. Длительность курсового приема препарата составила 10 дней. Протокол исследования был одобрен на заседании этического комитета ГБУЗ ЯО ЯОКГВВ–МЦ «Здоровое долголетие». За период наблюдения в течение 10 дней пациенты

совершили 2 визита: визит включения и через 10 дней – контрольный визит. В течение этого времени у 60 пациентов в дополнение к стандартной терапии применяли исследуемый препарат левокарнитина (Элькар® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, компания «ПИК-ФАРМА») по 1000 мг внутривенно капельно на физиологическом растворе, другие 60 пациентов получали только стандартную терапию ИБС и ХСН.

Критерии включения: пациенты, подписавшие информированное согласие, в возрасте старше 40 лет с диагнозом ИБС, осложненной ХСН-сФВ и кардиогенной энцефалопатией, установленным не позднее чем за 6 мес до включения в исследование.

Критерии исключения: отсутствие согласия на участие в исследовании; инфаркт, инсульт, произошедший менее 6 мес назад; декомпенсированная ХСН; выраженные нарушения функции почек и печени, онкологические заболевания; непереносимость исследуемого препарата.

Все пациенты в качестве базовой терапии получали: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или сартаны, β -адреноблокаторы (β -АБ), антагонисты кальция, статины, антиагреганты, при необходимости – короткодействующие нитраты. Значимых различий в лечении между группами выявлено не было. В табл. 1 представлена медикаментозная терапия пациентов основными группами препаратов.

Эффективность терапии определялась на основе анализа ее оценок врачами и самими пациентами, анализа влияния терапии на когнитивную функцию с помощью шкалы MMSE (Mini-Mental State Examination). Пациентам проводилось стандартное обследование, включавшее трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) по общепринятому протоколу в М- и В-режимах и ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов головы и шеи на ультразвуковом аппарате Toshiba Aplio 80, у части пациентов оценивалась дистанция 6-минутной ходьбы.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения SAS, версия 6.12, предусматривающего возможность параметрического и непараметрического анализа. Оценка динамики показателей на фоне лечения осуществлялась с применением парного непараметрического метода анализа по Вилкоксо-ну. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm \text{std}$.

Всего в исследование были включены и завершили его 120 пациентов. Характеристика 120 пациентов, разделенных на две сопоставимые по возрасту и полу группы, завершивших исследование, представлена в табл. 2.

Таблица 1. Медикаментозная терапия пациентов
Table 1. Patients pharmaceutical treatment

	Число пациентов (n=120)				p
	группа контроля (n=60)		группа левокарнитина (n=60)		
	абс.	%	абс.	%	
ИАПФ	29	48,3	28	46,6	>0,05
БРА	30	50,0	29	48,3	>0,05
β -АБ	58	96,6	59	98,3	>0,05
АМКР	7	11,6	8	13,3	>0,05
Диуретики	44	73,3	46	76,6	>0,05
АСК	53	88,3	55	91,6	>0,05
Клопидогрел	7	11,7	5	9,4	>0,05
Статины	60	100	60	100	>0,05

Примечание: p – достоверность различий при сравнении между группами, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АСК – ацетилсалициловая кислота.
Note: p – statistical significance between groups.

Таблица 2. Характеристика пациентов
Table 2. Patients characteristics

	Группа левокарнитина	Группа контроля
Всего, абс. (%)	60 (100)	60 (100)
Мужчины, абс. (%)	26 (43,3)	24 (40)
Женщины, абс. (%)	34 (56,7)	36 (60)
Возраст, лет	64,9±7,2	65,0±7,3
Индекс массы тела, кг/м ²	30,9±3,8	30,4±4,5
• Норма, абс. (%)	7 (11,7)	9 (15)
• Избыточная масса тела, абс. (%)	15 (25)	13 (21,7)
• Ожирение 1-й степени, абс. (%)	14 (23,3)	16 (26,7)
• Ожирение 2-й степени, абс. (%)	24 (40,0)	22 (36,6)
• Ожирение 3-й степени, абс. (%)	0	0
Курящие, абс. (%)	5 (8,3)	6 (10,0)
АГ в анамнезе, абс. (%)	60 (100)	60 (100)
Недостаточность кровообращения, абс. (%)	60 (100)	60 (100)
Недостаточность кровообращения с сФВ, абс. (%)	60 (100)	60 (100)
Предшествующий инфаркт миокарда, абс. (%)	11 (18,3)	9 (15,0)
Мозговой инсульт, абс. (%)	9 (15)	10 (16,6)
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	10 (16,6)	11 (18,3)
Стабильная стенокардия, абс. (%)		
• II ФК	60 (100)	60 (100)
Длительность дисциркуляторной энцефалопатии	10,2±5,3	10,4±5,0

Таблица 3. Динамика значений эхокардиографических параметров в исследуемых группах больных с ИБС, осложненной СН-сФВ
Table 3. Echocardiographic parameters dynamics in studies groups of patients with ischemic heart disease complicated with cardiac failure with preserved ejection fraction

Показатель	Группа контроля (n=60)		Группа левокарнитина (n=60)	
	1-й визит	2-й визит	1-й визит	2-й визит
КДР, мм	49,1±4,1	48,9±4,0	49,5±4,9	49,6±4,9
КСР, мм	29,4±4,0	29,4±3,9	30,3±4,0	29,3±4,0
УО, мл	82,0±19,4	82,1±18,9	81,9±20,0	84,0±20,5
ФВ ЛЖ, %	67,9±6,4	67,9±6,5	67,7±6,5	67,9±6,5
ЛП, мм	44,3±6,2	43,2±6,1	45,1±6,3	44,2±6,2
Е/А	0,73±0,07	0,76±0,07	0,70±0,07	0,77±0,05*

*p<0,05 – достоверность различий между визитами в группе.
Примечание. КДР – конечнато-диастолический размер, КСР – конечнато-систолический размер, УО – ударный объем, ЛП – левое предсердие.
*p<0,05 – significance of differences between visits in groups.

Таблица 4. Динамика теста 6-минутной ходьбы в исследуемых подгруппах больных
Table 4. Six minute walk test dynamics in studied subgroups

Тест 6-минутной ходьбы	Группа контроля (n=30)		Группа левокарнитина (n=26)	
	1-й визит	2-й визит	1-й визит	2-й визит
Дистанция, пройденная за 6 мин	349,5±29,7	388,3±34,0	343,1±29,3	439,6±44,9
Прирост пройденной дистанции, %	11,2		28	

Результаты и обсуждение

При проведении ЭхоКГ у 120 пациентов, включенных в исследование, была выявлена сохранная сократительная способность (ФВ>49%) и диастолическая дисфункция левого желудочка – ЛЖ (СН-сФВ). У пациентов был проведен анализ влияния левокарнитина на ремоделирование и функцию ЛЖ. Изменение эхокардиографических параметров представлено в табл. 3.

У пациентов за время применения левокарнитина изменения размеров сердца не зафиксировано. Срок применения внутривенного препарата Элькар® составил 10 дней, и этого срока было недостаточно для влияния на морфологические параметры сердца. Однако отмечено достоверное положи-

тельное влияние на отношение трансмитральных потоков в группе левокарнитина с 0,70±0,07 до 0,77±0,05, что свидетельствовало об уменьшении диастолической дисфункции. В группе контроля не зафиксировано достоверных различий морфофункциональных параметров за время наблюдения, отношение трансмитральных потоков не было достоверным: 0,73±0,07 на 1-м визите и 0,76±0,07 – в конце исследования. В основе ХСН при ИБС лежит гипотеза «энергетического голода», т.е. недостаточное обеспечение миокарда аденозинтрифосфатом (АТФ) [5]. Поэтому положительное влияние левокарнитина на энергетический метаболизм кардиомиоцитов может объяснить улучшение диастолической функции сердца, которое было зарегистрировано не только

Таблица 5. Динамика показателей УЗДГ сосудов головного мозга в исследуемых группах больных
Table 5. Cerebral vessels Doppler sonography (DS) parameters dynamics in studied subgroups

Показатель скорости потока мозговых артерий, см/с	Группа контроля (n=60)		Группа левокарнитина (n=60)	
	1-й визит	2-й визит	1-й визит	2-й визит
Передней левой	44,7±5,0	44,5±5,1	44,2±6,8	47,1±6,7
Передней правой	44,6±5,1	44,4±5,1	44,5±6,8	47,6±6,8
Средней левой	77,5±10,1	78,0±10,1	76,1±11,1	78,2±10,8
Средней правой	78,3±8,0	79,2±8,1	76,5±11,0	78,5±11,1
Задней правой	46,4±4,0	47,1±4,0	46,0±4,9	49,6±5,9
Задней левой	47,0±3,9	47,1±4,0	45,4±4,5	49,2±5,0

в нашем исследовании, но и в ранее опубликованной работе А. Serati и соавт. [6]. Известно, что левокарнитин – мощный природный антиоксидант [7]. В экспериментальном исследовании было показано, что добавление левокарнитина (Элькар® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл) в кровь пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в фармакологических концентрациях способно дозозависимым образом снижать образование радикалов кислорода преактивированными фагоцитами крови, т.е. левокарнитин может снижать системный окислительный стресс у этой группы пациентов [8]. 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 используется в лечении нарушений энергетического метаболизма и выступает в качестве дополнения к основной терапии ИБС и ХСН. Левокарнитин представляет собой эффективный препарат, улучшающий энергетический метаболизм сердца и, соответственно, имеет быстрое влияние на диастолическую функцию ЛЖ, вызванную дефицитом АТФ.

Одной из задач исследования явилось уточнение влияния левокарнитина на толерантность к физической нагрузке. В двух подгруппах, включающих 30 и 26 пациентов, на 1-м визите тест 6-минутной ходьбы соответствовал II ФК ХСН (дистанция составила от 310 до 415 м); табл. 4.

В обеих подгруппах произошло улучшение толерантности к физической нагрузке: в контрольной подгруппе дистанция увеличилась в среднем на 39 м (прирост составил 11,2%), в подгруппе левокарнитина –

на 96 м (прирост 28%). В современных рекомендациях указывается, что развитие ХСН характеризуется выраженными морфологическими и функциональными нарушениями в скелетной мускулатуре. Улучшение метаболизма миокарда является одним из составляющих механизмов повышения переносимости физической нагрузки (6-минутной ходьбы),

чему способствовало применение левокарнитина, добавленного к основной терапии пациентов, страдающих ИБС и ХСН [8]. По данным литературы подтверждается, что на фоне приема кардиотропной метаболической терапии улучшаются переносимость нагрузок, качество жизни, снижается количество госпитализаций по поводу ХСН [9].

Таблица 6. Значения прироста скорости потоков мозговых артерий в исследуемых группах больных
Table 6. Parameters of increase (decrease) of flow velocity in cerebral arteries in studied groups

Динамика показателя скорости потока мозговых артерий, см/с	Группа контроля (n=60)	Группа левокарнитина (n=60)
Передней левой	0,5	2,1
Передней правой	0,9	2,0
Средней левой	0,5	2,1
Средней правой	0,9	2,0
Задней правой	0,7	3,6
Задней левой	0,1	3,8

Таблица 7. Динамика показателей когнитивной функции в исследуемых группах больных
Table 7. Dynamics of cognitive function parameters in studied groups

Шкала MMSE	Группа контроля (n=60)		Группа левокарнитина (n=60)	
	1-й визит	2-й визит	1-й визит	2-й визит
Баллы	24,1±2,1	26,8±1,6	22,3±1,9**	27,6±1,9*
Прирост показателей когнитивной функции	2,7		5,4	

* $p < 0,05$ – достоверность различий между визитами в группах; ** $p > 0,05$ – достоверность различий между группами на 1-м визите.
* $p < 0,05$ – significance of differences between visits in groups; ** $p > 0,05$ – significance of differences between groups at the first visit.

Нами проанализирована динамика показателей УЗДГ сосудов мозговых артерий, включающая оценку следующих параметров: скорость потока передней, средней и задней мозговых артерий (табл. 5).

Достоверных различий в обеих группах достигнуто не было. В группе Элькара, в отличие от группы контроля, отмечалась отчетливая тенденция увеличения средней скорости потока крови во всех магистральных мозговых артериях (табл. 6). Отсутствие статистической достоверности исследуемых параметров УЗДГ в группе вмешательства, вероятно, можно объяснить недостаточной длительностью воздействия и дозы левокарнитина, а также, возможно, небольшим 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. [10]. Исходно отмечалось умеренное снижение показателей когнитивной функции у пациентов обеих групп согласно шкале MMSE, достоверно различий в группах на 1-м визите не отмечалось ($p < 0,05$); табл. 7.

В группе левокарнитина значения возросли с $22,3 \pm 1,9$ до $27,6 \pm 1,9$ ($p < 0,05$). В группе контроля отмечена лишь тенденция к увеличению показателей по шкале MMSE, но достоверных различий в этой группе не отмечалось. Положительное действие левокарнитина на когнитивную функцию можно объяснить его дополнительными эффектами: уменьшением оксидативного стресса [11], повышением уровня NO [12], замедлением процесса ремоделирования миокарда [13] и улучшением функции эндотелия [14].

Недавно опубликованные результаты экспериментального исследования показали отсутствие влияния левокарнитина на активность системы CYP 3A4 P450, которая метаболизует большинство лекарственных препаратов, что говорит о хорошем профиле безопасности данного препарата с точки зрения межлекарственных взаимодействий [15]. 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 состоя-

ния пациентов. В группе, принимающей дополнительно лечение левокарнитином, отмечены уменьшение головокружения, головной боли, значительное увеличение толерантности к физической нагрузке, субъективное улучшение состояния на фоне хорошей переносимости лечения. При межгрупповом сравнении отмечены достоверные положительные эффекты: в группе, принимавшей левокарнитин, по сравнению с группой контроля улучшились показатели диастолической функции ЛЖ, когнитивная функция, субъективно – качество жизни.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что левокарнитин (Элькар® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, компания «ПИК-ФАРМА») является важной составляющей в комплексной терапии больных с ИБС, осложненной ХСН-сФВ и кардиогенной энцефалопатией: оказывает положительное воздействие на физический и интеллектуальный статусы у данной когорты пациентов, что в сочетании с его хорошей переносимостью будет важным основанием для его применения и обеспечит высокую приверженность больных лечению. Ответ на вопрос: «Может ли добавление метаболического препарата Элькара на фоне оптимальной медикаментозной терапии у пожилых больных с ИБС, осложненной ХСН и кардиогенной энцефалопатией, улучшить эффективность лечения?», – согласно проведенному исследованию, положительный.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Рос. кардиол. журн. 2016; 8: 7–13. [Fomin I. V. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' v Rossiiskoi Federatsii: chto segodnia my znaem i chto dolzhny delat'. Ros. kardiolog. zhurn. 2016; 8: 7–13 (in Russian).]
2. Costell M, O'Connor JE, Grisolia S. Age-dependent decrease of carnitine content in muscle of mice and humans. Biochem Biophys Res Commun 1989; 161 (3): 1135–43.
3. Rizos I. Threeyear survival of patients with heart failure caused by dilated cardiomyopathy and L-carnitine administration. Am Heart J 2000; 139 (2 Pt 3): 120–3.
4. Xiaolong Song, Huiyan Qu, Zongguo Yang et al. Efficacy and Safety of L-Carnitine Treatment for Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. BioMed Research International. 2017. Article ID 6274854, DOI: 10.1155/2017/6274854
5. Katz AM. Is the failing heart energy depleted? Cardiol Clin 1998; 16 (4): 633–44.

6. Serati AR, Motamedi MR, Emami S et al. L-carnitine treatment in patients with mild diastolic heart failure is associated with improvement in diastolic function and symptoms. *Cardiology* 2010; 116 (3): 178–82.
7. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Влияние L-карнитина на оксидативный стресс при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Мед. совет.* 2016; 10: 104–10. [Astashkin E.I., Glezer M.G. Vliianie L-karnitina na oksidativnyi stress pri serdechno-sosudistykh zabolevaniyakh. *Med. sovet.* 2016; 10: 104–10 (in Russian).]
8. Асташкин Е.И., Глезер М.Г., Орехова Н.С. и др. Влияние L-карнитина на образование радикалов кислорода фагоцитами крови пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15 (5): 28–32. [Astashkin E.I., Glezer M.G., Orekhova N.S. et al. Vliianie L-karnitina na obrazovanie radikalov kisloroda fagotsitami krovi patsientov s postinfarktym kardiosklerozom. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika.* 2016; 15 (5): 28–32 (in Russian).]
9. 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. Rol' L-karnitina v energeticheskom obmene kardiomiotsitov i lechenii zabolevanii serdechno-sosudistoi sistemy. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaia khirurgiya.* 2012; 2: 58–65 (in Russian).]
10. Головкин В., Зуев А., Привалова М. и др. Когнитивные нарушения и кардиореспираторная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии с кардиocereбральным синдромом. *Врач.* 2018; 29 (4): 51–3. [Golovkin V., Zuev A., Privalova M. et al. Kognitivnye narusheniia i kardiorespiratornaia disfunktsiia pri distsirkulatornoi entsefalopatii s kardiotserebral'nym sindromom. *Vrach.* 2018; 29 (4): 51–3 (in Russian).]
11. Flanagan JL, Simmons PA, Vehige J et al. Role of carnitine in disease. *Nutr Metab* 2010; 7: Article 30.
12. Koc A, Ozkan T, Karabay AZ et al. Effect of L-carnitine on the synthesis of nitric oxide in RAW 264 7 murine macrophage cell line. *Cell Biochem Funct* 2011; 29 (8): 679–85.
13. Orlandi A, Francesconi A, Ferlosio A et al. Propionyl-Lcarnitine prevents age-related myocardial remodeling in the rabbit. *J Cardiovasc Pharmacol* 2007; 50 (2): 168–75.
14. Dzugkoev SG, Mozhaeva IV, Otiev MA et al. Effect of L-carnitine, afobazole and their combination with L-arginine on biochemical and histological indices of endothelial dysfunctions in cobalt intoxication in rats. *Patologicheskaiia fiziologiya i eksperimental'naia terapiia.* 2015; 59 (2): 70–5.
15. Сизова Ж.М., Ших Е.В., Махова А.А. Применение L-карнитина в общей врачебной практике. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (1): 114–20. [Sizova Zh.M., Shikh E.V., Makhova A.A. Primenenie L-karnitina v obshchei vrachebnoy praktike. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (1): 114–20. (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Можейко Мария Евгеньевна – д-р мед. наук, зав. кардиологическим отд-нием ГБУЗ ЯО ЯОКГВВ–МЦ «Здоровое долголетие»

Бушуева Екатерина Владимировна – врач-кардиолог, врач функциональной диагностики ГБУЗ ЯО ЯОКГВВ–МЦ «Здоровое долголетие»

Потанина Марина Владимировна – врач-кардиолог, врач функциональной диагностики ГБУЗ ЯО ЯОКГВВ–МЦ «Здоровое долголетие»

Рябихин Евгений Александрович – канд. мед. наук, врач-кардиолог ГБУЗ ЯО ЯОКГВВ–МЦ «Здоровое долголетие». E-mail: ryabiev@ya.ru

Mariia E. Mozheiko – D. Sci. (Med.), Yaroslavl Regional Clinical Hospital of Wars Veterans – International Center for Elderly Problems “Zdorovoe Dolgoletie”

Ekaterina V. Bushueva – cardiologist, functional diagnostics doctor, Yaroslavl Regional Clinical Hospital of Wars Veterans – International Center for Elderly Problems “Zdorovoe Dolgoletie”

Marina V. Potanina – cardiologist, functional diagnostics doctor, Yaroslavl Regional Clinical Hospital of Wars Veterans – International Center for Elderly Problems “Zdorovoe Dolgoletie”

Evgeny A. Ryabikhin – Cand. Sci. (Med.), Yaroslavl Regional Clinical Hospital of Wars Veterans – International Center for Elderly Problems “Zdorovoe Dolgoletie”. E-mail: ryabiev@ya.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.12.2019