НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАМН

И.Л. БРИН

ЭЛЬКАР В ПЕДИАТРИИ

Научный обзор

Москва

2004

БРИН Ирина Леоновна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения восстановительного лечения детей с церебральными параличами НИИ педиатрии Научного Центра здоровья детей Российской Академии медицинских наук

ЭЛЬКАР В ПЕДИАТРИИ

(Научный обзор, Москва, 2004)

Обзор посвящен опыту использования в педиатрической практике отечественного перорального препарата Элькар (20%-ный раствор L-карнитина). На основании анализа результатов научно-практических исследований сформулированы показания к применению Элькара у детей, приводятся рекомендации по режиму его дозирования.

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор С.О. Ключников

Автор выражает глубокую признательность Российской компании «ПИК-ФАРМА» за помощь в подготовке и публикации данного издания.

СОДЕРЖАНИЕ

I. Роль карнитина в организме 4

II. Лекарственный препарат карнитина «Элькар» 5

III. Опыт применения Элькара в педиатрии: 6

1. Неонатология и патология новорожденных 6

2. Нарушения нервно-психического и физического развития 11

2.1. Наследственные заболевания энергетического обмена 11

2.2. Перинатальная энцефалопатия, минимальные мозговые дисфункции, детские церебральные параличи, пограничные нервно-психические расстройства и ранний детский аутизм 15

2.3. Эпилепсии 18

3. Кардиология 19

4. Эндокринология 20

5. Нефрология и урология 21

6. Часто болеющие дети с ЛОР-патологией 23

7. Атопический дерматит 23

8. Оперативные вмешательства 24

9. Профилактическая медицина и спорт 25

IV. Показания к применению Элькара в педиатрии 25

V. Дозы Элькара, рекомендуемые в педиатрической практике 28

Библиография 32

I. Роль карнитина в организме

Карнитин был открыт в 1905 г. В.С. Гулевичем и Р. Кринбергом в экстракте из мышц млекопитающих (лат. *Carnis* – мясо), а в 50-е годы прошлого столетия установлено его В-витаминоподобное действие. Метаболические функции карнитина связаны с *транспортом жирных кислот* в митохондрии с их последующим окислением и выделением энергии АТФ, *модуляцией внутриклеточного гомеостаза кофермента А* в матриксе митохондрий, *дезинтоксикацией* избытка уксусной и ряда органических кислот, а также *участием в процессе гликолиза, обмене кетоновых тел и холина.* Столь важное значение в метаболизме жиров, глюкозы, аминокислот и энергообразовании позволяет отнести карнитин к незаменимым веществам.

Карнитин содержится во всех органах, особенно в больших количествах в тканях с необходимостью высокого энергетического обеспечения – мышцах, миокарде, мозге, печени, почках. Потребность в карнитине индивидуальна (в среднем 200-500 мг в сутки для взрослого человека), значительно повышается (в 4-20 раз) при умственных, физических и эмоциональных нагрузках, заболеваниях и функционально особых состояниях (стресс, беременность, кормление грудью, спорт и т.п.). Эндогенный синтез у взрослого человека обеспечивает только около 10% потребности организма в карнитине и требует участия витаминов С, почти всей группы В, фолиевой кислоты, железа, ряда аминокислот и ферментов; при дефиците хотя бы одного из компонентов развивается недостаточность карнитина с ее многообразными системными проявлениями. У детей раннего возраста эндогенный синтез карнитина практически не осуществляется, что делает их более уязвимыми к дефициту экзогенного поступления карнитина с продуктами питания (особенно животного белка). Обычный пищевой рацион покрывает потребность в карнитине в лучшем случае наполовину. Все это обусловливает необходимость использования дополнительных источников карнитина.

Биологически активным является природный L-стереоизомер карнитина, и в качестве пищевой добавки или лекарственного препарата применяют только L-карнитин. Он практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте человека, и прием препаратов L-карнитина может восполнить дефицит карнитина до оптимальной физиологической потребности [20].

II. Лекарственный препарат карнитина «Элькар»

Элькар - 20% раствор L-карнитина для приема внутрь (международное непатентованное название LEVOCARNITINE), относится к фармакологической группе «Метаболическое средство» и выпускается отечественной компанией «ПИК-ФАРМА» во флаконах по 50 и 100 мл (регистрационный номер – 000208/01-2001). Элькар представляет собой прозрачную бесцветную жидкость без запаха (возможен легкий специфический запах мяса), содержащую L-карнитин, по химической структуре и биологической активности идентичный природному.

СОДЕРЖАНИЕ L-КАРНИТИНА В ЭЛЬКАРЕ

Объем жидкости	Содержание активного вещества
1 капля	7,5 мг
10 капель	75 мг
14 капель	100 мг
1 мл	200 мг
½ чайной ложки	500 мг
1 чайная ложка	1000 мг

III. Опыт применения Элькара в педиатрии

Интенсивность метаболических процессов у детей, зависимость детского организма от экзогенного поступления карнитина, участвующего во всех видах обмена веществ, особенно в их энергетическом обеспечении, обусловливает необходимость компенсации его дефицита при условии использования удобных и безопасных лекарственных форм, содержащих природные аналоги L-карнитина. К таким препаратам относится отечественный Элькар, опыт применения которого в педиатрии уже достаточно широк, несмотря на его недавнее появление на фармацевтическом рынке.

1. НЕОНАТОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Период новорожденности, наряду со многими известными особенностями, отличается напряжением и дефицитарностью энергетического обмена. Так, в исследовании О.Л. Чугуновой и соавт. у 15 *практически здоровых новорожденных первой недели жизни* при изучении цитохимических показателей клеточной энергетики отмечено выраженное снижение активности митохондриальных ферментов - сукцинат-, лактат-, глутамат- и α-глицерофосфатдегидрогеназ (СДГ, ЛДГ, ГДГ, ГФДГ) [51]. Нарушения энергетического обмена и карнитиновый дефицит значительно усугубляются в случае недоношенности, повреждения нервной системы, дыхательных расстройств и сердечно-сосудистой недостаточности, анемии и гипербилирубинемии. О.Л. Чугунова и соавт. (2003) исследовали показатели клеточной энергетики у 31 ребенка 10-75 дней жизни с различными заболеваниями методом цитохимического анализа (проведена морфометрия лимфоцитов и изучена активность ферментов СДГ, ЛДГ, ГДГ, ГФДГ). Активность отдельных ферментов была изменена в зависимости от патогенетического механизма той или иной патологии: снижение ГДГ и ГФДГ – при респираторном дистресс-синдроме и формировании бронхолегочной дисплазии; ГФДГ и в меньшей степени ГДГ при гипоксическом поражении нервной системы; при формировании острой почечной недостаточности к этим изменениям присоединялось снижение активности СДГ; активность всех

ферментов, в т.ч. ЛДГ, была снижена при врожденных пороках развития и органическом поражении различных органов. При сопутствующих заболеваниях эти изменения были более выражены, что отражало угнетение механизмов адаптации. Доказано, что в неонатальном периоде митохондриальная недостаточность имеет место при различных патологических состояниях [50].

Патогенетическим основанием назначения Элькара *у новорожденных с малой массой тела* является «функциональная» карнитиновая недостаточность [21]. Т.Е. Заячникова и соавт. (2002) использовали Элькар в комплексном лечении новорожденных с малой массой тела при рождении в двух сопоставимых по состоянию группах (10 и 17 детей). Дети с гипотрофией и задержкой внутриутробного развития, родившиеся на сроках гестации 38-40 недель, получали стандартное лечение, но в одной группе в терапию дополнительно был включен Элькар (100 мг/сутки от 21 до 28 дней). Получена достоверно более значительная среднесуточная прибавка массы тела на фоне Элькара уже со второй недели лечения; дети выходили из состояния гипотрофии к концу первого месяца жизни, тогда как в контрольной группе это отмечено только у 30% младенцев [14].

Е.С. Кешишян и Г.А. Алямовская (2002) обследовали 200 *недоношенных детей без признаков органического поражения ЦНС с массой тела при рождении менее 1500 г*; половина детей после периода адаптации с 1-2-месячного скорректированного возраста, наряду с симптоматической терапией и адекватным вскармливанием, получала Элькар в высокой дозировке в течение двух месяцев. Авторы отмечают улучшение физического и психомоторного развития (оценка по шкале CAT/CLAMS) на фоне приема Элькара, особенно у детей с массой тела при рождении менее 1000 г (прирост веса, показателей в речевой и познавательной сферах до уровня возрастной нормы, восстановление мышечного тонуса, улучшение эмоционального реагирования), и делают вывод о целесообразности назначения Элькара всем недоношенным детям в первые месяцы жизни [16]. Л.А. Горячкина и соавт. (2004) применяли Элькар в дозе 50 мг/кг в сутки в два приема с 7-10 дня жизни в течение 2-3 недель в составе комплексной терапии у 34 недоношенных с разной массой тела при рождении, в

т.ч. с экстремально низкой (менее 1000 г); результаты сравнивали с аналогичной группой детей (47 младенцев), не получавших препарат. Отмечены достоверно более высокие показатели ежесуточной прибавки массы тела и среднего уровня гемоглобина к 1,5 месяцам наряду с лучшими показателями нервно-психического развития при включении в терапию Элькара [12].

Ряд исследований посвящен эффективности Элькара в комплексной терапии *постгипоксической кардиопатии новорожденных*. Так, Л.К. Баженова и соавт. (2003) наблюдали 65 новорожденных детей с перинатальным гипоксическим поражением нервной системы средней тяжести, у которых имели место нарушения сердечно-сосудистой деятельности (клинические, по данным ЭКГ и допплероэхокардиографии). Проведено изучение эффективности обычной комплексной терапии (20 младенцев) в сравнении с терапией, включающей Элькар (50-75 мг/кг/сутки в 2 приема в течение 2 месяцев) у 22 детей и инозин (рибоксин 1-1,5 мл 2% раствора внутривенно первые 10 дней, затем в таблетках 50 мг/сутки) у 23 детей. Наиболее отчетливые положительные изменения по анализируемым параметрам произошли у детей, получавших Элькар [1]. В.И. Петров и соавт. (2003) обследовали 42 новорожденных 7-28 дней, родившихся на сроках гестации 37-40 недель с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС и постгипоксической кардиопатией. Все дети получали комплексную терапию в виде внутривенных инфузий 10% глюкозы, инозина, пентоксифиллина, пирацетама, витамина С, а 29 новорожденных дополнительно получали Элькар 100 мг/сутки курсом 14-28 дней. Оценивали клинические нарушения кровообращения и сердечной деятельности, а также ЭКГ показатели с анализом вариабельности ритма сердца. Показано, что коррекция метаболических нарушений при транзиторной ишемии миокарда препаратом Элькар эффективна и способствует восстановлению нейрогуморальных механизмов регуляции сердечного ритма у новорожденных [32]. Т.Ю. Савирова и соавт. (2002) в составе комплексной терапии (ноотропы, витамины, сосудистые препараты) применяли Элькар в суточной дозе 60-150 мг у 30 недоношенных детей (гестационный возраст при рождении 30-36 недель) с синдромом дезадаптации сердечно-сосудистой сис-

темы. Положительная динамика клинико-инструментальных показателей отмечена у 70% детей: у 13 младенцев с умеренно выраженными изменениями через 2-3 недели, у 8 – через 4 недели лечения. Особенно отчетливое улучшение демонстрировали глубоко недоношенные дети с гестационным возрастом 30-33 недели [35]. Эти же авторы при обследовании 60 детей с гестационным возрастом 28-36 недель, имевших транзиторную дисфункцию миокарда с дилатацией полостей с нормальной или повышенной (32 ребенка) и со сниженной сократимостью сердечной мышцы (28 недоношенных) отмечают высокую эффективность метаболической терапии (Элькар 50 мг/кг/сутки 2-3 недели) у детей первой группы. На основании полученных данных предлагается дифференцированный подход к медикаментозной коррекции постгипоксических нарушений адаптации сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных [36].

Высокая эффективность Элькара также показана *при перинатальных поражениях нервной системы*. Г.Н. Буслаева и соавт. (2004) у 50 новорожденных от 7 до 28 дней жизни с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС II (37 детей) и III (13 детей) степени тяжести применяли Элькар в дозе 75-100 мг/кг массы тела в сутки в 2 приема не менее 30 дней. Эффект отмечен у всех детей, особенно при менее тяжелом поражении (после 10 дня), у детей с III степенью тяжести – не ранее 21-25 дня, и проявлялся увеличением массы тела, улучшением тонусно-рефлекторных реакций и темпов развития [7]. Длительное применение Элькара у недоношенных с тяжелыми послеродовыми повреждениями нервной системы рекомендуют Е.С. Кешишян и соавт. [17]: у 86 недоношенных детей (из них 22 с массой менее 1500 г и у 21 крайне тяжелые послеродовые повреждения) отмечена хорошая прибавка массы тела, улучшение моторного и психического развития.

Традиционной проблемой неонатологии является *патологическая гипербилирубинемия новорожденных*. М.Я. Ледяев и Т.Е. Заячникова (2002) в рандомизированном контролируемом исследовании 34 детей от 4 до 32 дней жизни с патологической гипербилирубинемией в параллельных группах (10 детей – контроль, 24 младенца – основная) оценили действие Элькара в составе ком-

плексной консервативной терапии. Дети основной группы получали дополнительно Элькар в суточной дозе 60-150 мг в два приема в течение 14-28 дней. До лечения уровень билирубина в крови, тяжесть состояния и представленность сопутствующей патологии в группах (синдромы вегетативно-висцеральных дисфункций, гипертензионно-гидроцефальный, двигательных расстройств, сочетанная цереброспинальная травма, внутричерепные кровоизлияния, гипогликемия) были одинаковы. Наряду с клиническим улучшением, отмечена достоверно более высокая степень как абсолютных значений, так и коэффициентов темпа снижения непрямого билирубина в крови у новорожденных, получавших Элькар [22]. Аналогичные результаты приводят В.И. Петров В.И. с соавт. (2002): 24 новорожденных с гипербилирубинемией получали Элькар в комплексной стандартной терапии, их сравнивали с 10 детьми, не получавшими препарат. Исходная оценка детей в группах сопоставима по тяжести состояния. На фоне Элькара получено ускорение обратного развития желтухи, увеличение среднесуточной прибавки массы, коэффициента усвоения белка и общего белка сыворотки крови в более ранние сроки [31].

В исследовании Л.А. Сучковой и Л.К. Антоновой (2002) оценено развитие 10 *новорожденных с генетически обусловленной патологией* (синдромы Пьера-Робена, Шерешевского-Тернера, Ларсена, Халлермана-Штрайфа, Дауна, Нунан, Марфана, нейрокожным меланозом и трисомией 4р) на фоне энерготропной терапии (Элькар, рибофлавин, фолиевая кислота, витамины группы В) в течение 1 месяца. Отмечено существенное увеличение массы и роста этих детей в сравнении с младенцами, не получавшими такое лечение [44].

Таким образом, включение Элькара в комплексное лечение различных патологических состояний периода новорожденности повышает эффективность терапии и улучшает дальнейшее развитие младенцев.

2. НАРУШЕНИЯ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

2.1. Наследственные заболевания энергетического обмена

В последние десятилетия интенсивно изучается обмен веществ различного уровня, особенно нарушения клеточного энергообмена и его ключевого звена – митохондрий. По мнению В.С. Сухорукова, митохондриальная недостаточность как основа или фон различных патологических процессов имеет широкий спектр клинических проявлений: от минимальных функциональных расстройств до выраженных патологических состояний органов и систем. Распространенность патологических состояний, связанных с митохондриальной недостаточностью, не ограничивается наследственными синдромами, вызываемыми мутациями генов, непосредственно ответственных за синтез митохондриальных белков. Широчайший круг других заболеваний включает в себя те или иные нарушения клеточной энергетики как вторичные звенья патогенеза, а в реакции на патологический процесс индивидуальные характеристики энергообмена могут иметь существенное значение [41, 42].

Митохондриальные заболевания в детском возрасте достаточно распространены – около 15% среди детей с нарушением нервно-психического развития в сочетании с мышечной слабостью, гипотонией, судорогами, повторной рвотой [28]. К ним относятся митохондриальные заболевания с дефектами электронно-транспортной цепи и окислительного фосфорилирования (синдромы Кернса-Сейра, MELAS, MERRF, DIDMOAD, Барта и неклассифицируемые формы патологии), болезни транспорта и окисления жирных кислот, ряд энцефаломиопатий и ацидемий. В результате комплексного обследования (цитохимический, гистологический методы) первичная и вторичная митохондриальная недостаточность выявлена у 49% детей с недифференцированными формами задержки нервно-психического и физического развития [45, 46], при моногенных болезнях соединительной ткани (Марфана и Элерса-Данлоса) [38], синдроме Ретта [47-49], симптоматических эпилепсиях при лечении вальпроатами [29], наследственных синдромах низкого роста неэндокринного генеза [52-54].

Генетически детерминированные формы митохондриальной патологии у детей достаточно хорошо изучены, для их лечения обосновано применение комплекса лекарственных средств, влияющих на разные этапы энергетического обмена: активаторов переноса электронов в дыхательной цепи (коэнзим Q10, янтавит, цитохром С), кофакторов энергетического обмена (тиамин, рибофлавин, никотинамид, липоевая кислота и др.), антиоксидантов (витамины Е, С, димефосфон), трансмембранных переносчиков жирных кислот (L-карнитин, Элькар) [15, 27]. Клиническое улучшение сопровождается нормализацией показателей перекисного окисления липидов, снижением содержания лактата и пирувата в крови и почечной экскреции органических кислот (метаболитов цикла Кребса, кетоновых тел, производных аминокислот). Ликвидация карнитиновой недостаточности проявляется прекращением приступов гипогликемии, уменьшением выраженности миопатического синдрома, повышением уровня общего карнитина в крови и исчезновением дикарбоновой ацидурии [27, 29].

Е.Н. Николаева и соавт. (2003) показали высокую клиническую эффективность, а также уменьшение степени дефицита карнитина в сыворотке крови, у 16 детей 3-14 лет *с различными формами наследственной патологии* (митохондриальные синдромы Кернса-Сейра и Барта, нарушение окисления жирных кислот, изовалериановая ацидемия, синдром Марфана и аутоиммунный полиэндокринный синдром I типа) при включении в терапию Элькара в дозе 20-30 мг/кг/сутки (при валериановой ацидемии – до 50 мг/кг); рекомендуется длительное применение препарата для ликвидации карнитиновой недостаточности при генетически детерминированной патологии обмена веществ [30].

В исследовании М.Н. Харабадзе и соавт. (2002, 2003) у 30 детей (29 девочек) *с синдромом Ретта* от 1 г. 10 мес. до 12 лет выявлены клинические и биохимические проявления митохондриальной недостаточности. В течение 3 месяцев применялся терапевтический комплекс, активизирующий функцию переноса электронов в дыхательной цепи (коэнзим Q 10, янтарная и аскорбиновая кислоты), а также кофакторы энергетического обмена (никотинамид, рибофлавин, тиамин, липоевая кислота, Элькар) и протекторы кислородно-радикального по-

вреждения мембран митохондрий (аскорбиновая кислота, витамин Е). Отмечено улучшение состояния всех детей: уменьшились миопатические проявления, диспраксия при ходьбе, стереотипии, улучшилось общение, эмоционально-волевая и речевая сферы, активизировались целенаправленные движения рук, формировался навык самостоятельной ходьбы. Положительные изменения произошли и в биохимических показателях: снижение уровня молочной и пировиноградной кислот в крови, уменьшение соотношения лактат/пируват, снижение малонового диальдегида, повышение антиокислительной активности плазмы, увеличение активности дегидрогеназ (СДГ, ГФДГ и ГДГ) в лимфоцитах крови [47-49].

А.Н. Семячкина и соавт. (2002, 2003) по улучшению клинических и биохимических показателей отмечают высокую эффективность комплекса энерготропных и антиоксидантных препаратов (Элькар, рибоксин, витамины группы В, С, Е, коэнзим Q 10, лимонтар, димефосфон) у детей 2-15 лет *с синдромами Марфана* (12 наблюдений) и *Элерса-Данлоса* (29 больных). Авторы обосновывают назначение карнитина больным с этой патологией его способностью активизировать энергетический метаболизм внутри митохондрий посредством регуляции отношения ацилкоэнзим А / свободный коэнзим А и рекомендуют дозы Элькара 15-20 мг/кг в сутки 2 раза в день в течение 3 месяцев с периодичностью не менее 3 курсов в год [38, 39].

В исследовании М.И. Яблонской и соавт. (2002, 2003) у 52 детей от 1 г. 9 мес. до 15,5 лет *с наследственными синдромами, сопровождающимися задержкой роста неэндокринного генеза* (13 больных с остеохондродисплазиями, 9 с синдромом Шерешевского-Тернера и 30 детей с редкими наследственными заболеваниями - Нунан, Аарскога, Сильвера-Рассела, Рубинштейна-Тейби и др.), отмечены клинические признаки нарушений энергетического обмена (мышечная слабость и гипотония, снижение переносимости физических нагрузок, повышенная утомляемость) в сочетании с лабораторными данными о митохондриальной дисфункции. На фоне лечения комплексом препаратов, влияющих на разные звенья биоэнергетического обмена, в т.ч. Элькаром (20

мг/кг/сутки, не более 600 мг), в течение 6 месяцев (2-месячные курсы с перерывом по 2 месяца), уменьшилась выраженность клинических признаков патологии (повысилась толерантность к физическим нагрузкам, улучшилось психическое развитие, повысился темп роста у детей с редкими синдромами и у девочек с синдромом Шерешевского-Тернера) и биохимических нарушений (снизился уровень лактатемии, органической ацидурии, увеличилась активность сукцинатдегидрогеназы, альфа-глицерофосфатдегидрогеназы и глутаматдегидрогеназы лимфоцитов крови) [52-54].

Таким образом, при патологии энергетического обмена, связанной с известными первичными дефектами митохондриальных функций или обусловленной вторично, не всегда ясными патогенетическими механизмами заболеваний, показано использование препаратов, действующих на различные этапы энергообмена. Особая роль принадлежит препаратам L-карнитина, коэнзиму Q 10, цитохрому С и их комплексам [41]. Рекомендуется длительная, по существу заместительная, терапия, что существенно повышает ее эффективность и улучшает прогноз развития детей.

2.2. Перинатальная энцефалопатия, минимальные мозговые дисфункции, детские церебральные параличи, пограничные нервно-психические расстройства и ранний детский аутизм

Проблемы развития детей с перинатальными поражениями нервной системы чрезвычайно актуальны в связи с их распространенностью, риском неблагоприятных исходов (параличи, стойкие сенсорные дефекты, гидроцефалия, эпилепсии, умственная отсталость) и декомпенсаций резидуально-органического фона у детей с минимальными мозговыми дисфункциями в последующие этапы жизни. Нашими многолетними исследованиями по проблемам нервно-психического развития детей разного возраста при сопоставлении неврологических, нейропсихологических и электроэнцефалографических данных установлено нарушение работы энергетического структурно-

функционального блока мозга у всех пациентов с перинатальной энцефалопатией в анамнезе. Нарушение нейродинамических и регуляторных процессов устойчиво, не зависит от тяжести перинатального неблагополучия и возраста, проявляется функциональной несостоятельностью различных сфер нервно-психического реагирования (двигательной, эмоционально-мотивационной, вегетативной, познавательной) и на отдаленных этапах онтогенеза, особенно ярко при повышенных нагрузках и в периоды возрастных физиологических кризов [5, 55]. Следовательно, повышение энергетического потенциала мозга должно быть одним из принципов патогенетического подхода к медикаментозной терапии нарушений развития детей с последствиями перинатальных поражений нервной системы [5, 6], в связи с чем метаболически активные вещества, в частности L-карнитин, находят свое обоснованное применение.

Прослежено развитие 170 детей разного возраста (от первых месяцев жизни до 20 лет) с перинатальным неблагополучием в анамнезе и различной патологией нервной системы на фоне добавления Элькара к комплексной терапии. Изменения оценивали клинически (неврологический и психический статус, в т.ч. методами нейро- и патопсихологии) и в ЭЭГ-исследовании, сравнивая эффективность терапии с предыдущим периодом лечения, но без Элькара. Нозологические формы и патологические состояния были представлены: перинатальной энцефалопатией у детей первого года жизни (17 детей); ДЦП и другими органическими поражениями ЦНС вследствие нейроинфекций, травм и пороков развития (47 наблюдений); диэнцефальной дисфункцией, в т.ч. синдромами вегетодистонии, нарушений обмена веществ и полового развития (36 детей); неврозоподобными реакциями и состояниями (37 детей); гипердинамическим синдромом, в т.ч. с дефицитом внимания (7 детей); атипичным аутизмом и другими состояниями с аутистическими проявлениями (17 детей); патохарактерологическими реакциями и формированиями личности (9 человек). Использовали следующие дозы препарата: детям до года – по 10 капель трижды в день (225 мг/сутки), детям от года до 3 лет – по 14 капель 3 раза (300 мг/сутки), от 3 до 7 лет - ½ чайной ложки 2 раза в день (1000 мг/сутки), детям

старшего возраста – по 1 чайной ложке дважды в сутки (2000 мг). С учетом физиологической суточной биоритмической активности Элькар назначали в первой половине дня. Длительность курсов определялась состоянием пациентов в каждом случае индивидуально, но не менее 1 месяца, в отдельных случаях препарат назначался почти непрерывно в течение полугода с возобновлением приема Элькара после небольших перерывов (2–3 месяца). В разных группах контрольные сроки обследований составляли 1, 3 и 6 месяцев. Катамнез наблюдения охватывает период от 6 месяцев до 2 лет.

Положительное действие препарата проявлялось достаточно быстро, в ряде случаев уже на первой неделе приема лекарства. Повысилась толерантность к физическим нагрузкам с увеличением темповых и силовых характеристик движения у больных с церебральным параличом, улучшились показатели двигательного развития у младенцев с перинатально обусловленными задержками развития. У детей с астено-невротическими реакциями повысилась эмоциональная устойчивость; уменьшились депрессивные проявления, улучшился психический тонус и социализация у пациентов с аутистическим синдромом, неврозоподобными, тревожно-фобическими и обсессивно-компульсивными расстройствами; дети с гипердинамическим синдромом демонстрировали улучшение тормозно-регуляторных процессов. У больных с диэнцефальной дисфункцией отмечено уменьшение вегетативных сбоев, головных болей, метеочувствительности, наметилась тенденция к нормализации веса и сна, терморегуляции. У ребенка с атрофией дисков зрительных нервов существенно улучшилась острота зрения (подтверждено в том числе при исследовании вызванных зрительных потенциалов). По ЭЭГ-данным, в результате лечения уменьшились ирритативные процессы на корковом и стволовом уровнях, повысился порог судорожной готовности, отмечена тенденция к оптимизации работы левого полушария мозга. Вместе с тем, в отдельных случаях наблюдались эффекты избыточной активации (кратковременное усиление головной боли, психомоторное возбуждение), уменьшающиеся при снижении дозы и нормализации режима нагрузок. Наиболее выраженное положительное действие препа-

рата отмечено при длительном применении (несколько месяцев без перерыва), особенно в случаях повышенной истощаемости, психофизических перегрузок и при грубых органических поражениях нервной системы.

Таким образом, обнаружено положительное действие Элькара в разных сферах нервно-психического реагирования за счет улучшения нейродинамических процессов, их активации, переключаемости и регуляции, что обеспечивает повышение устойчивости к физическим, интеллектуальным и эмоциональным нагрузкам. Действие препарата неспецифично и проявляется при различных патологических состояниях нервной системы. Эффекты имеют дозо-зависимый характер, что требует индивидуального подбора дозировок и длительности курсов лечения [2, 4, 6].

2.2. Эпилепсии

В многолетних исследованиях по нейрохимии эпилепсии установлено выраженное нарушение различных звеньев энергообеспечения деятельности мозга при этом заболевании. Некоторые формы эпилепсий этиопатогенетически непосредственно связаны с первичной митохондриальной патологией (например, синдром MERRF - миоклонус-эпилепсия и «рваные красные волокна»), другие имеют место при органических ацидемиях вследствие дефекта обмена аминокислот, углеводов, липидов, стероидов и биогенных аминов (около 60 вариантов); ряд форм не связывают непосредственно с болезнями митохондрий, но отмечают недостаточность их функционирования (синдром Леннокса-Гасто, туберозный склероз). Следует учитывать и факт токсического действия антиконвульсантов на процессы синтеза биологически активных веществ в печени и других тканях. Участие карнитина в связывании метаболитов противосудорожных препаратов также ведет к развитию карнитиновой недостаточности, что наиболее выражено при использовании производных вальпроевой кислоты. Все это обусловливает включение энерготропных препаратов в комплексную тера-

пию различных форм эпилепсий, особенно у детей. В частности, появился опыт применения Элькара в детской эпилептологии.

В исследовании А.М. Пивоваровой и соавт. (2003) обнаружено снижение активности митохондриальных ферментов лимфоцитов периферической крови (ГДГ, ЛДГ, ГФДГ, СДГ) у 26 детей от 1 года до 15 лет *с различными формами эпилепсии*. На фоне энерготропной терапии, включающей Элькар (20-30 мг/кг), коэнзим Q10 (30-60 мг/кг) и янтавит (10 мг/кг) в разных комбинациях, в течение 3 недель частота приступов не изменилась, но отчетливо увеличилась активность ферментов (СДГ на 53%, ГФДГ на 34%, ГДГ на 30%, ЛДГ на 10,5%) и отмечены положительные изменения в развитии детей: психоэмоциональном состоянии, моторике, контактах, внимании, манипулятивной деятельности и поведении [33].

У 6 детей 2-14 лет *с туберозным склерозом* оценена ферментативная активность митохондриальных ферментов (СДГ, ГДГ, ЛДГ альфа-ГФДГ) в лимфоцитах периферической крови до и после 3-недельного курса энерготропной терапии (Элькар, коэнзим Q 10, препараты янтарной кислоты). По этим показателям произошла нормализация энергообмена у 4 детей, у двух практически не изменились. При психологическом тестировании отмечено повышение общей активности, улучшение эмоционально-волевых процессов, зрительного и речевого контакта, моторики, устойчивости внимания, памяти, адекватности реакций [43].

При симптоматических эпилепсиях у детей с церебральным параличом и *у детей с минимальными мозговыми дисфункциями со снижением порога судорожной готовности по ЭЭГ-данным* на фоне приема Элькара отмечено уменьшение и редукция патологических изменений, что в ряде случаев позволило значительно уменьшить дозы антиконвульсантов [4, 6].

Итак, представленные исследования по использованию Элькара в комплексной терапии нарушений нервно-психического и физического развития де-

тей свидетельствуют о высокой эффективности препарата при заболеваниях и патологических состояниях разной этиологии.

3. КАРДИОЛОГИЯ

К наиболее отчетливым клиническим проявлениям дефицита карнитина в организме относятся нарушения функций сердечно-сосудистой системы – миокардиопатии с различной степенью недостаточности кровообращения и аритмии. Показано, что при использовании L-карнитина восстанавливается содержание АТФ и креатинфосфата, снижается частота аритмий, сохраняется потребление кислорода митохондриями и увеличивается сократительная способность миокарда без увеличения давления в левом желудочке. Это явилось основанием для применения препаратов карнитина у больных с инфарктом миокарда и нарушениями сердечного ритма. Опыт использования L-карнитина *при идиопатических и митохондриальных кардиомиопатиях у детей* обобщен в работах И.В. Леонтьевой и соавт. [23, 24]. В частности сообщается, что при применении Элькара у детей с кардиомиопатиями в дозе 50 мг/кг в течение 6 месяцев отмечено достоверное повышение функции выброса левого желудочка и снижение степени недостаточности кровообращения. Авторы считают, что применение L-карнитина обязательно в комплексной терапии сердечной недостаточности у больных с идиопатическими кардиомиопатиями.

В наших исследованиях *у больных с церебральными параличами* на фоне приема Элькара в течение 1 месяца по ЭКГ- данным улучшались процессы реполяризации в миокарде, уменьшалась выраженность внутрижелудочковой блокады и аритмий, что позволяет рекомендовать препарат в периоды больших реабилитационных нагрузок, особенно в преддверии и после ортопедо-хирургического лечения [6]. Опыт использования Элькара *у новорожденных с гипоксически-ишемическими кардиопатиями* представлен выше (см. раздел «Неонатология и патология новорожденных»).

4. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Особое значение карнитина в утилизации жирных кислот, глюконеогенезе, детоксикации обусловливает интерес к его использованию в терапии эндокринных заболеваний. Ряд публикаций свидетельствует о высокой эффективности Элькара в лечении детей с эндокринной патологией и профилактике ее осложнений. Так, у15 детей 8-16 лет *с сахарным диабетом I типа и признаками дистрофии миокарда* на ранних стадиях ее развития включение в традиционную комплексную метаболическую терапию Элькара в дозе 30 мг/кг/сутки позволило нормализовать диастолическую функцию левого желудочка и центральную гемодинамику в течение месяца, чего не удалось добиться у пациентов, не получавших Элькар (С.Ф. Гнусаев, Д.А. Иванов, 2002) [10, 11].

При ожирении разнообразные обменные нарушения сопровождаются энергетическим дефицитом. Так, Н.Ю. Гришкевич и соавт. (2002) у 84 детей в возрасте 7-11 лет (33 человека) и 12-14 лет (51 ребенок) с различной степенью ожирения при сравнении данных со здоровыми детьми (69 и 57 детей в соответствующих возрастных группах) выявили, наряду с иммунологическими расстройствами, нарушение энергетического обмена, проявляющееся снижением активности СДГ и ГФДГ лимфоцитов, особенно в старшей возрастной группе [13]. Эти данные дают обоснование для назначения энерготропных препаратов детям с хроническими расстройствами питания, в частности с ожирением. В наших исследованиях *у детей с различными заболеваниями нервной системы и избыточной массой тела* мы наблюдали отчетливый эффект Элькара по стабилизации и нормализации веса во всех возрастных группах, от младенцев до подростков с цереброэндокринным синдромом [4].

Особую группу эндокринной патологии составляют *девушки-подростки с нарушением менструального цикла*, у которых часто диагностируют гипоталамический синдром пубертатного периода. Подход к терапии этих расстройств с позиций улучшения энергетических и нейродинамических процессов мозга (И.Л. Брин, М.Л. Дунайкин, 2003) оказался весьма успешным: у 90% пациенток

удалось оптимизировать менструальную функцию без гормональных регуляторов, а использование Элькара в комплексной терапии этой патологии ускорило положительные изменения [3].

5. НЕФРОЛОГИЯ И УРОЛОГИЯ

В разных исследованиях при уро- и нефрологических заболеваниях у детей показано нарушение энергетического обмена, включая митохондриальную патологию. Т.В. Нижегородцева и соавт. (2002) у 28 детей от 5 до 16 лет с различными заболеваниями почек (поликистоз, болезнь Де Тони-Дебре-Фанкони, наследственный нефрит, гематурическая форма гломерулонефрита, экодетерминированная нефропатия) определили активность сукцинат-, глицерофосфат- и лактат-дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови. Обнаружено, что снижение ГФДГ не зависит от характера почечной патологии (отражение дефекта анаэробных энергетических процессов), разнонаправленные изменения ЛДГ отражают компенсаторное усиление гликолиза и анаэробного дыхания, а повышение активности СДГ является компенсаторной реакцией клеточного энергообмена, тогда как ее снижение (особенно в сочетании с понижением активности других ферментов) - декомпенсацией всех митохондриальных функций [26].

В.И. Вербицкий и соавт. (2002) у 30 детей *с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией* наблюдали большое количество сопутствующих заболеваний (аллергические реакции, гастродуодениты, дисметаболические нефропатии), малые аномалии развития, отставание физического развития, снижение толерантности к физическим и психическим нагрузкам, что предполагало нарушения клеточной энергетики; при этом были выявлены изменения активности СДГ лимфоцитов различной степени в зависимости от тяжести заболевания. Все это позволило рекомендовать энерготропные препараты, и авторы отмечают их положительный эффект в терапии указанных заболеваний [8].

В исследовании Л.Б. Меновщиковой и соавт. (2002) у 26 детей *с обструктивной нефропатией и различным нарушением уродинамики* выделены три варианта цитохимических изменений митохондриальных ферментов, коррелирующих со степенью выраженности диспластических изменений паренхимы почек. Энерготропные препараты повышали эффективность комплексной терапии урологических заболеваний [25].

В работе В.В. Ростовской и Е.И. Шабельниковой (2003) на основании сниженной активности митохондриальных ферментов лимфоцитов (СДГ, ГФДГ, ЛДГ) и повышенного содержания в плазме крови молочной и пировиноградной кислот у 10 детей 2-11 лет *с гидронефрозом* проведено лечение комплексом энерготропных препаратов, включая Элькар. Получены положительные изменения состояния больных, уродинамических, биохимических и цитохимических показателей [34].

6. ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ С ЛОР-ПАТОЛОГИЕЙ

У часто болеющих детей, наряду с иммунной патологией, очевиден дефицит энергообеспечения организма. А.В. Семенов и соавт. (2002) изучали фагоцитоз и активность ферментов энергообмена у часто болеющих детей с ЛОР-патологией. Обследованы 10 детей 2-6 лет с хроническим тонзиллитом и аденоидитом. Определяли фагоцитарную активность нейтрофилов с индексом завершенности фагоцитоза и активность ферментов энергообмена (СДГ, ЛДГ, ГФДГ, ГДГ) лейкоцитов крови. Обнаружено снижение показателей энергообмена у часто болеющих детей (особенно ГФДГ и ГДГ, менее ярко СДГ и не отличались от здоровых показатели ЛДГ) и функционального состояния фагоцитарных клеток. Применение энерготропных препаратов, в т.ч. Элькара, улучшило качество лечения [37].

7. АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

В исследовании Н.В. Клейменовой и соавт. (2002) проведена оценка зависимости функций иммунокомпетентных клеток от состояния их энергообмена у 12 детей 5-14 лет *с атопическим дерматитом*. При цитохимическом анализе активности ферментов лимфоцитов периферической крови (СДГ, ГФДГ, ГДГ) обнаружены разнонаправленные изменения в периоды обострения заболевания, сочетавшиеся с выраженным изменением качественных характеристик гранул определяемых ферментов. Использование Элькара сопровождалось отчетливым положительным клиническим эффектом (удлинение периода ремиссии и уменьшение симптомов воспаления) и нормализацией качественных и количественных характеристик гранул лимфоцитов [18, 19]. Т.В. Виноградова и соавт. (2002) обнаружили снижение активности митохондриальных ферментов (СДГ и ГДГ) у детей с атопическими заболеваниями без клинически выраженных признаков митохондриальной патологии. Лечение энергокорригирующими препаратами (в т.ч. L-карнитином) уже через месяц показало положительные изменения в клинических проявлениях и лабораторных данных (процесса лиганд-зависимого перераспределения иммуноглобулиновых рецепторов В-лимфоцитов) [9].

8. ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Необходимость хирургического лечения всегда отражает наличие существенных проблем в состоянии здоровья ребенка, напряжение иммунных и обменных процессов; все это многократно усилено в случае экстренных оперативных вмешательств, кровопотери, действия наркоза, расстройств микроциркуляции, электролитных нарушений и прочих обстоятельств. Выраженные нарушения тканевого метаболизма в процессе необходимых плановых операций у детей с хирургической патологией показали Н.А. Степанова и Е.И. Цветкова (2002), в частности угнетение активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов [40]. Эти данные позволяют поставить проблему профилактики и коррекции нарушений окислительно-восстановительных процессов на уровне клеток и ре-

комендовать при подготовке к оперативным вмешательствам, а также в послеоперационном периоде, использование энерготропной терапии. Наш опыт применения Элькара у 10 больных *с церебральными параличами в пред- и послеоперационном периоде ортопедо-хирургического лечения* показывает заметное улучшение состояния ребенка на всех его этапах: улучшение трофики кожи, облегчение протекания ближайшего послеоперационного периода и уменьшение необходимости использования анальгетиков, улучшение работы кишечника в периоде вынужденной послеоперационной иммобилизации и пребывания в гипсовых повязках, благополучное протекание раневых послеоперационных процессов, позитивные изменения по данным функциональных исследований (ЭЭГ, ЭКГ).

9. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И СПОРТ

Роль карнитина в жизни организма с очевидностью предполагает необходимость его профилактического использования в экстремальных ситуациях, при длительных и чрезмерных нагрузках, спорте. В течение многих лет карнитин входит в состав биологически активных добавок, используемых в спорте высоких достижений, системы коррекции веса; им обогащают молочные смеси для детского питания, поливитаминные комплексы для беременных и кормящих женщин. Появление отечественного препарата L-карнитина, удобного в применении и экономически более доступного, позволяет улучшить состояние здоровья населения, особенно детей.

Итак, обзор данных по использованию Элькара в педиатрической практике позволяет считать его эффективным профилактическим и лечебным средством при различных заболеваниях у детей с раннего возраста. Все авторы отмечают удобство и безопасность применения предложенной лекарственной формы L-карнитина, быстрое проявление эффектов, а также рекомендуют индивидуальный подбор дозировок и продолжительности приема препарата.

IV. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ЭЛЬКАРА В ПЕДИАТРИИ

Перинатальная патология и заболевания у детей первого года жизни:

- гипотрофия и недоношенность, в т.ч. у детей, родившихся с низкой массой тела;
- гипербилирубинемия новорожденных;
- сердечно-легочная недостаточность;
- перинатальная энцефалопатия с синдромами мышечной дистонии, гипотонии и мышечным гипертонусом;
- вегетативные дисфункции (срыгивания, нарушения терморегуляции, сна);
- повышенная нервно-рефлекторная возбудимость и судорожные состояния (особенно при лечении вальпроатами);
- хронические расстройства питания (как с дефицитом, так и с избытком массы тела) в младенческом возрасте;
- задержки двигательного и психического развития.

Нарушения физического и нервно-психического развития:

-задержки темпов развития у соматически ослабленных и часто болеющих детей;

-дефицит внимания с гиперактивностью и нарушением формирования высших регуляторных процессов;

-эмоциональные нарушения при аутистических расстройствах у детей с повышенной сензитивностью и тревогой;

-невротические и неврозоподобные реакции, в т.ч. тики, энурез, неврогенная анорексия;

-детские церебральные параличи, посттравматические и постинфекционные органические поражения нервной системы;

- снижение остроты зрения, обусловленное атрофией дисков зрительных нервов;

- карнитиновая недостаточность первичная и вторичная при болезнях митохондрий и наследственных заболеваниях: синдромы Кернса-Сейра, MELAS, MERRF, Барта, энцефаломиопатия Лея, болезни транспорта и окисления жирных кислот, органические ацидемии (пропионовая, метилмалоновая, изовалериановая и др.), болезни соединительной ткани (Марфана, Элерса-Данлоса), генетически обусловленные формы низкорослости неэндокринного генеза (Нунан, Шерешевского-Тернера, Аарскога, Сильвера-Рассела, Рубинштейна-Тейби и др.), синдром Ретта, туберозный склероз.

Вегетодистония и другие диэнцефальные нарушения у детей разного возраста:

-нарушения регуляции сосудистого тонуса, в т.ч. при синдроме Рейно;

-головные боли напряжения и мигренозные приступы;

-нарушения обмена веществ как с избытком, так и с дефицитом массы тела;

-гипоталамический синдром пубертатного периода с нарушением полового развития (дисфункция яичников у девушек-подростков) и обмена веществ (ожирение, сахарный диабет);

-нарушения сна.

Кардиология: кардиомиопатии, кардиомиодистрофии, миокардиты, нарушения сердечного ритма и проводимости.

Эндокринология: задержка роста у детей и подростков, легкие формы тиреотоксикоза; сахарный диабет I типа.

Атопические заболевания: атопический дерматит, частые ЛОР-заболевания.

Нефрология и урология: дисметаболические нефропатии, поликистоз, болезнь Де Тони-Дебре-Фанкони, наследственный нефрит, гематурическая форма гломерулонефрита, экодетерминированная нефропатия, пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Хирургия: пред- и послеоперационный периоды хирургических вмешательств.

Профилактическая медицина: повышение физической работоспособности и выносливости при занятиях спортом, учебных нагрузках.

V. Дозы Элькара, рекомендуемые в педиатрической практике

Нозологические формы и патологические состояния	Рекомендуемые дозы и продолжительность терапии	Литературные источники
Неонатология:		
- гипотрофия и задержка внутриутробного развития у доношенных новорожденных;	100 мг/сутки 3-4 недели	14
- недоношенные дети, в т.ч. с экстремально малой массой тела;	50 мг/кг/сутки в два приема с 7-10 дня 2-3 недели	12
	50-75 мг/кг/сутки в два приема 2 месяца	1
- постгипоксическая кардиопатия новорожденных;	60-150 мг/сутки 2-4 недели	35
- дезадаптация сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных;	100 мг/сутки 2-4 недели	32
- гипоксически-ишемическое поражение ЦНС и кардиопатия;	75-100 мг/кг в два приема	7, 17

- гипоксически-ишемическое поражение ЦНС II и III степени; - гипербилирубинемия новорожденных	не менее 1 месяца 60-150 мг/сутки в два приема 2-4 недели	 22
Наследственная патология: - митохондриальные синдромы, нарушения окисления жирных кислот, синдром Ретта;	20-30 мг/кг в сутки длительно 50 мг/кг/сутки длительно	30 30
- валериановая ацидемия; - заболевания соединительной ткани (синдромы Элерса-Данлоса и Марфана); - наследственные синдромы низкого роста неэндокринного генеза (остеохондродисплазии, синдромы Нунан, Аарскога, Шерешевского-Тернера, Сильвера-Рассела, Рубинштейна-Тейби и др.)	15-20 мг/кг/сутки в два приема 3 месяца не менее трех курсов в год 20 мг/кг/сутки (не более 600 мг): 2-хмесячные курсы с перерывом по 2 месяца	38, 39 52-54
Последствия перинатальных поражений нервной системы: - перинатальная энцефалопатия у детей первого года жизни:		
до 6 месяцев	по 10 капель 2 раза в день (150 мг в сутки) 1-2 месяца	2, 4, 6
6 – 12 месяцев	по 10 капель 3 раза в сутки (225 мг) 1-3 месяца	
- минимальные мозговые дисфункции, пограничные нервно-психические расстройства, аутистический синдром, детские це-		2, 4, 6

ребральные параличи и органические поражения ЦНС вследствие травм, инфекций и пороков развития:		
1 – 3 года:	14 капель 3 раза (300 мг в сутки)	
3 – 7 лет:	½ чайной ложки 2 раза (1000 мг в сутки)	
старше 7 лет:	1 чайная ложка 2 раза (2000 мг в сутки)	
Примечание: минимальные дозы – при функциональных нарушениях и явлениях расторможенности и повышенной возбудимости; более высокие дозировки – при ДЦП и органических поражениях нервной системы с повышенной истощаемостью нейродинамических процессов; продолжительность курсов индивидуальна		
Эпилепсии (разные формы)	20-30 мг/кг в сутки минимум 3 недели	33
Кардиология (идиопатические и митохондриальные кардиомиопатии, нарушения сердечного ритма)	50 мг/кг в сутки 6 месяцев	23, 24
Эндокринология:		
- сахарный диабет I типа с призна-	30 мг/кг в сутки не менее	10, 11

ками дистрофии миокарда; - цереброэндокринный синдром, в т.ч. с ожирением; - гипоталамический синдром пубертатного периода у девушек-подростков с нарушением менструального цикла	1 месяца 1000 – 2000 мг/сутки в зависимости от возраста курсом 2-3 месяца до 2000 мг в сутки до 4-6 месяцев	 4 3
Атопические заболевания	возрастные дозы в течение 2-3 месяцев	9
Оперативные вмешательства (подготовительный и послеоперационный периоды)	максимальные возрастные дозы	6
Профилактическая медицина и спорт	небольшие и средние дозы при длительных повышенных нагрузках, максимальные возрастные дозы в случае стрессовых ситуаций	6

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Баженова Л.К., Букейр А., Нароган М.В. Лечение постгипоксической кардиопатии у новорожденных на втором этапе выхаживания. Педиатрическая фармакология 2003; 1 (3): 57-59.
2. Брин И.Л., Дунайкин М.Л. Эффекты элькара в детской психоневрологической практике. X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва; 2003, 482.
3. Брин И.Л., Дунайкин М.Л. Особенности нервно-психического развития девушек-подростков с нарушением менструального цикла и патогенетические подходы к терапии. Вестник практической неврологии 2003; 7:71-4.
4. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г. Элькар в детской психоневрологической клинике. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 141.
5. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г. Патогенетические подходы к медикаментозной терапии нарушений развития детей с перинатальными поражениями нервной системы. II Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», М.; 2003, – с. 164-5.
6. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейнкман О.Г. Элькар в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития у детей. III Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2004, .
7. Буслаева Г.Н., Першина Г.Д., Донин И.М. Эффективность метаболического препарата элькар при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС у новорожденных. – XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва; 2004, 639.
8. Вербицкий В.И., Чугунова О.Л., Яковлева С.В., Сухоруков В.С., Тозлиян Е.В. Изменение клеточной энергетики у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 460-1.
9. Виноградова Т.В., Зиборова Н.В., Пампура А.Н., Клейменова Н.В. Динамика показателей функционального состояния иммунокомпетентных клеток при энерготропной терапии у детей с атопическими заболеваниями. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 461.
10. Гнусаев С.Ф., Иванов Д.А. Раннее выявление и профилактика осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом (пособие для врачей). – Тверь, 2002. – 33 с.
11. Гнусаев С.Ф., Иванов Д.А. Ранняя диагностика и профилактика осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 94-5.

12. Горячкина Л.А., Суранова Т.А., Султанова Г.Ф. Элькар в выхаживании недоношенных детей. - XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – Москва; 2004, 650.
13. Гришкевич Н.Ю., Манчук В.Т., Савченко А.А. Особенности метаболизма и морфологического состава лимфоцитов крови у детей с ожирением. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 16.
14. Заячникова Т.Е., Ледяев М.Я., Петренко В.П. Препарат элькар в комплексном лечении новорожденных с малой массой тела при рождении. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 175-6.
15. Казанцева Л.З., Юрьева Э.А., Николаева Е.А., Семячкина С.В., Василев С.Ц. Основные методы лечения детей, страдающих митохондриальными заболеваниями: Методические указания. – М., 2001. – 24 с.
16. Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Перспективы применения L-карнитина у недоношенных маловесных детей. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 178-9.
17. Кешишян Е.С., Казанцева Л.З., Николаева Е.А., Тозлиян Е.В. Использование препарата Элькар (L-карнитин) в педиатрии. Terra Medica 2001; 4; 42-3.
18. Клейменова Н.В., Пампура А.Н., Тозлиян Е.В., Шабельникова Е.И. Активность митохондриальных ферментов лимфоцитов у детей с атопическим дерматитом. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 21.
19. Клейменова Н.В., Пампура А.Н., Тозлиян Е.В., Шабельникова Е.И., Чебуркин А.А. Активность ферментов энергетического обмена у детей с атопическим дерматитом: возможности терапевтической коррекции. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 463-4.
20. Копелевич В.М. Чудо Карнитина. – М.: Генезис, 2003. – 80 с.
21. Ледяев М.Я., Гавриков Л.К., Заячникова Т.Е., Ергиева С.И. Общие вопросы неонатологии и перинатологии: учебное пособие. – ВолГМУ. Волгоград, 2003. - 56 с.
22. Ледяев М.Я., Заячникова Т.Е. Метаболическая терапия гипербилирубинемии новорожденных. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 183-4.
23. Леонтьева И.В. Роль L-карнитина в метаболизме миокарда и возможности его применения для лечения заболеваний сердца (научный обзор). – Москва, 2002. – 32 с.
24. Леонтьева И.В., Белозеров Ю.М., Сухоруков В.С., Литвинова И.С., Себелева И.А., Даниленко Н.В., Милохов А.К. Диагностика и лечение митохондриальной дисфункции при кардиомиопатиях у детей (пособие для врачей). – Москва, 2002. – 36 с.
25. Меновщикова Л.Б., Донгак А.А., Николаев С.Н., Шабельникова Е.И. Дисфункция митохондриальных ферментов дыхательной цепи при об-

структивной нефропатии у детей. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 470-1.
26. Нижегородцева Т.В., Ершова С.А., Игнатова М.С., Новиков П.В. Митохондриальные дисфункции при наследственных и приобретенных заболеваниях почек у детей. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 471-2.
27. Николаева Е.А. Общие принципы коррекции энергетической недостаточности и дефицита карнитина у детей. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 129.
28. Николаева Е.А. Проблема диагностики митохондриальной патологии в детском возрасте. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 471.
29. Николаева Е.А. Роль недостаточности карнитина в патологии детского возраста и способы ее коррекции. II Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», М.; 2003, 152.
30. Николаева Е.А., Семячкина А.Н., Воздвиженская Е.С., Харабадзе М.Н., Новиков П.В. Коррекция недостаточности карнитина у детей с наследственными заболеваниями обмена веществ. Педиатрическая фармакология 2003; 1 (4): 1-4.
31. Петров В.И., Ледяев М.Я., Заячникова Т.Е. Препарат «Элькар» в комплексной терапии гипербилирубинемии новорожденных. Terra Medica 2002; 3; 43-5.
32. Петров В.И., Ледяев М.Я., Заячникова Т.Е., Леденев Б.Б. Динамика параметров электрокардиограммы и вариабельности сердечного ритма у новорожденных с транзиторной ишемией миокарда на фоне лечения препаратом Элькар. Педиатрическая фармакология 2003; 1 (3): 60-63.
33. Пивоварова А.М., Сухоруков В.С., Белоусова Е.Д., Дорофеева М.Ю., Селина С.А. Митохондриальные нарушения при эпилепсии у детей. II Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», М.; 2003, 169.
34. Ростовская В.В., Шабельникова Е.И. Показатели полисистемных митохондриальных нарушений у детей с гидронефрозом. II Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», М.; 2003, 466-7.
35. Савирова Т.Ю., Баранова О.А., Логовинская М.Л., Пупынина Т.И. Опыт применения L-карнитина у недоношенных новорожденных с постгипоксическими нарушениями адаптации сердечно-сосудистой системы. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 194.
36. Савирова Т.Ю., Пупынина Т.И., Баранова О.А., Логовинская М.Л., Евграфова С.Н. Дифференцированный подход к медикаментозной коррекции постгипоксических нарушений адаптации сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных. II Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», М.; 2003, 207.

37. Семенов А.В., Шабельникова Е.И., Зиборова Н.В., Маккаев Х.М., Миловидова Н.С., Сайц О.Г. Изучение фагоцитоза и активности ферментов энергообмена у часто болеющих детей с ЛОР-патологией. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 474-5.
38. Семячкина А.Н., Новиков П.В., Николаева Е.А., Семячкина С.В., Сухоруков В.С., Недашковский О.В., Юрьева Э.А., Сафронова О.Н. Нарушения процессов клеточной биоэнергетики у детей с моногенными заболеваниями соединительной ткани (синдромы Марфана и Элерса-Данлоса) и методы их терапевтической коррекции. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 475-6.
39. Семячкина А.Н., Николаева Е.А., Семячкина С.В., Сухоруков В.С., Сафронова О.Н., Новиков П.В. Медикаментозная коррекция нарушений биоэнергетики у больных с моногенными заболеваниями соединительной ткани (синдромы Марфана и Элерса-Данлоса). Педиатрическая фармакология 2003; 1(1): 41-4.
40. Степанова Н.А., Цветкова Е.И. Окислительно-восстановительные процессы в клетках крови и состояние микроциркуляции у детей с хирургическими заболеваниями. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 477-9.
41. Сухоруков В.С. Нарушение клеточного энергообмена у детей. Российский Вестник перинатологии и педиатрии 2002; 5: 44-50.
42. Сухоруков В.С. Значение индивидуальных особенностей в проявлениях митохондриальной недостаточности: постановка проблемы. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 479-80.
43. Сухоруков В.С., Дорофеева М.Ю., Пивоварова А.М., Селина С.А., Никанорова М.Ю. Митохондриальная недостаточность и эффективность энерготропной терапии у детей с туберозным склерозом. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 480-1.
44. Сучкова Л.А., Антонова Л.К. Генетические синдромы в неонатологии. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 132-3.
45. Тозлиян Е.В. Клиническое значение митохондриальных нарушений у детей с недифференцированными формами задержки нервно-психического развития. – Автореферат … канд. мед. наук. – Москва, 2003. 32 с.
46. Тозлиян Е.В., Николаева Е.А., Сухоруков В.С. Раннее выявление первичных и вторичных митохондриальных нарушений у детей с недифференцированными формами задержки нервно-психического и физического развития. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 481-2.
47. Харабадзе М.Н., Улас В.Ю., Клейменова Н.В., Добрынина Э.В., Николаева Е.А., Сухоруков В.С., Новиков П.В. Опыт лекарственной коррекции митохондриальных нарушений при синдроме Ретта у детей. I Всероссий-

ский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 482-3.
48. Харабадзе М.Н., Улас В.Ю., Клейменова Н.В. Опыт терапии синдрома Ретта у детей с использованием корректоров энергетического обмена. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 133-4.
49. Харабадзе М.Н., Улас В.Ю., Добрынина Э.В., Грачев В.В., Клейменова Н.В., Сафронова О.Н., Воздвиженская Е.С., Сухоруков В.С., Новиков П.В. Фармакологическая коррекция митохондриальных нарушений при синдроме Ретта у детей. Педиатрическая фармакология 2003; 1 (1): 45-9.
50. Чугунова О.Л., Яковлева С.В., Потапова Т.В., Павлушкина Л.В., Тозлиян Е.В., Казанцева И.А., Сухоруков В.С. Цитохимические показатели клеточной энергетики у новорожденных детей при различных патологических состояниях. II Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», М.; 2003, 211-2.
51. Чугунова О.Л., Яковлева С.В., Сухоруков В.С., Тозлиян Е.В., Клейменова Н.В., Казанцева И.А., Анастасевич Л.А., Булай А.И., Шумихина М. Активность митохондриальных ферментов у здоровых новорожденных. II Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», М.; 2003, 212.
52. Яблонская М.И., Сухоруков В.С., Новиков П.В., Сафронова О.Н. Нарушения энергетического обмена и их коррекция у детей с наследственными синдромами низкого роста неэндокринного генеза. I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.; 2002, 484-5.
53. Яблонская М.И., Новиков П.В., Сухоруков В.С., Николаева Е.А. Медикаментозная коррекция нарушений клеточной биоэнергетики у детей с наследственными неэндокринными синдромами, сопровождающимися задержкой роста. Педиатрическая фармакология 2003; 1 (3): 44-9.
54. Яблонская М.И., Новиков П.В., Сухоруков В.С., Добрынина Э.В. Опыт лекарственной коррекции митохондриальных нарушений при наследственных синдромах, сопровождающихся задержкой роста у детей. II Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», М.; 2003, 161-2.
55. Dunajkin M.L. The common basis in the disorders structure of mental development in different forms of cerebral palsy. Brain and Development 1998; 20 (6): 405-6.