

С.Н. Иванов¹, д-р мед. наук, профессор, Н.В. Кухтинова², канд. мед. наук, М.А. Новикова¹, канд. мед. наук

ОСОБЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДБОРУ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ПОРАЖЕНИЯМИ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННЫМИ С COVID-19

Ключевые слова: COVID-19, поражение сердца, дети, диспансерное наблюдение, L-карнитин
Keywords: COVID-19, heart diseases, children, dispensary observation, L-carnitine

Резюме. Ведение детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и ее долгосрочными последствиями продолжает составлять большой объем работы педиатров. Вопросы длительного диспансерного наблюдения, выбор конкретного наполнения программы реабилитационных мероприятий, особенно для пациентов с SARS-CoV-2 опосредованным поражением сердечно-сосудистой системы, остаются в стадии изучения. Хорошо известные энерготропные, трофотропные и кардиопротективные свойства L-карнитина являются основанием для включения препаратов L-карнитина (Элькар®) в длительное комплексное лечение данной группы пациентов, эффективность которого продемонстрирована в приведенном клиническом наблюдении.

Summary. The management of children with a new coronavirus infection (COVID-19) and its long-term consequences should constitute a large amount of work for pediatricians. Issues of long-term follow-up, the choice of a specific content of the rehabilitation program, especially for patients with SARS-CoV-2 mediated damage to the cardiovascular system, remain under study. Well-known the energotropic, trophotropic and cardioprotective properties of L-carnitine are the basis for the inclusion of L-carnitine's medicine (Elcar®) in the long-term complex treatment of this group of patients, the effectiveness of which is demonstrated in the above clinical observation.

Для цитирования: Иванов С.Н., Кухтинова Н.В., Новикова М.А. Особенности диспансерного наблюдения и рекомендации по подбору программы реабилитации детей с поражениями сердца, ассоциированными с COVID-19 // Практика педиатра. 2022. № 3. С. 63–68.

For citation: Ivanov S.N., Kukhtinova N.V., Novikova M.A. Features of dispensary follow-up and recommendations for the selection of a rehabilitation program for children with heart lesions associated with COVID-19. Pediatrician's Practice. 2022;(3):63–68. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), начавшаяся в 2019 г., продолжает представлять собой серьезную угрозу для систем здравоохранения во всем мире [1]. Информация об особенностях течения заболевания постоянно обновляется, однако остаются пробелы в нашем понимании общего воздействия COVID-19 на детей [2]. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют, что у большинства детей эта инфекция протекает легко. Но в равной степени верно и то, что меньшая часть из них столкнулась с серьезными угрозами для жизни. Это, в свою очередь, диктует необходимость дальнейшей оценки риска долгосрочных последствий, что позволит педиатрам и детским кардиологам быть более подготовленными к решению будущих проблем.

Характеристика тропизма нового вируса SARS-CoV-2 подтверждает, что легкие являются не единственной его мишенью. Сердечно-сосудистая система может быть вовлечена в патологический процесс у значительного числа инфицированных пациентов вне зависимости от пола и возраста [3]. В целом ряде исследований продемонстрировано, что у взрослых основными клиническими проявлениями вовлечения кардиоваскулярной системы при COVID-19 становятся тромбозы, сердечная дисфункция и жизнеугрожающие аритмии, существенно повышающие риск летального исхода [4, 5]. А у детей спустя несколько недель после инфицирования может развиваться тяжелое мультисистемное воспалительное заболевание, сходное с синдромом токсического шока, или болезнь Кавасаки с преобладающим поражением сердечно-сосудистой си-

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск

² ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

стемы [6, 7]. Этот вариант течения у детей вирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, Центр по контролю и профилактике заболеваний США и Всемирная организация здравоохранения обозначили термином «мультисистемный воспалительный синдром у детей, ассоциированный с COVID-19» (multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19) [9, 10]. Понимание ключевых патологических механизмов, определяющих формирование данного варианта течения инфекционного процесса, скорее всего, станет результатом как эпидемиологических исследований, так и детальных описаний казуса в отдельных клинических случаях [11].

Согласно данным крупнейшего из опубликованных на сегодняшний день педиатрических эпидемиологических исследований, заболеваемость MIS-C среди детей в возрасте младше 4 лет составляет 2,3 случая на 100 тыс. человек (для сравнения: среди молодых людей 18–20 лет – всего 0,4) [12].

Наиболее частые сердечные проявления MIS-C включают дисфункцию желудочков (52%), аневризмы и дилатацию коронарных артерий (15%), аритмию и нарушения проводимости (27%), кардиогенный шок (53%) [13]. На сегодняшний день остаются открытыми вопросы о том, как долго сохраняются те или иные симптомы острого периода, а также о том, какой ва-

риант временной трансформации они имеют. Непродолжительные по времени катамнестические наблюдения демонстрируют, что независимо от тяжести заболевания в его дебюте прогноз у большинства детей благоприятный, полное выздоровление наступает через 3–6 мес [13]. Однако у 2–9% детей длительно (более года) сохраняются отклонения параметров эхокардиографии (эхоКГ) и магнитно-резонансной томографии сердца, требующие дальнейшего наблюдения [14]. По предварительным оценкам, тяжесть повреждения миокарда в дебюте заболевания не является фактором риска формирования последующих осложнений. Наоборот, у детей с исходно более высоким уровнем тропонина статистически значимо реже формируются аневризматические изменения коронарных сосудов (0,157 против 0,06 нг/мл, $p = 0,02$) [15].

Для обсуждения проблем диспансерного наблюдения детей с поражениями сердца, ассоциированными с COVID-19, представляем результаты собственного долгосрочного наблюдения за ребенком, перенесшим MIS-C.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка 7 лет поступила в детскую больницу скорой помощи с жалобами на повышение температуры тела до 39,8°C, снижение аппетита и/или отказ

График наблюдения пациентки 7 лет с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19

Сроки	Описание
14 дней до госпитализации	Острый фарингит
1 день до госпитализации	Лихорадка, резкое ухудшение общего состояния
день 0 (день госпитализации)	ОРИТ. Мультисистемный воспалительный синдром
На 2-й день	ОРИТ. Кардиогенный шок. Искусственная вентиляция легких. Пульс-терапия метилпреднизолоном, внутривенное введение иммуноглобулинов
На 4-й день	ОРИТ. Стабилизация состояния. Экстубация
На 10-й день	Восстановление фракции выброса левого желудочка, нормализация уровня С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, тропонина, прокальцитонина. Перевод в соматическое отделение. Общая выраженная астения. Снижение толерантности к физической нагрузке
На 14-й день	Выписана с рекомендацией продолжить терапию ацетилсалициловой кислотой, ИАПФ, АМКР
Через 2 мес	Выраженная астения. Жидкость в перикарде
Через 3 мес	Магнитно-резонансная томография: нет признаков повреждения миокарда, коронарных сосудов. Истончение клапанов. Жидкость в перикарде. Продолжение терапии ИАПФ, АМКР
Через 6 мес	Восстановление толерантности к физической нагрузке. Отмена терапии. Возобновлено посещение школы
Через 1 год	Состояние удовлетворительное. Электрокардиограмма в норме. Уплотнение передней створки митрального клапана по данным эхокардиографии

Примечание. АМКР – антагонист минералокортикоидных рецепторов, ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

от еды, неоднократную рвоту, головную боль, увеличение и болезненность околоушной области справа, ограничение движений головы (см. таблицу).

Из анамнеза заболевания известно, что 2 нед назад она перенесла эпизод легкой респираторной инфекции (фарингит). Была проведена симптоматическая терапия с положительной динамикой. Девочке было разрешено посещать детский сад. Однако на 14-й день температура тела повысилась повторно до 39,8°C, общее состояние резко ухудшилось. До настоящего эпизода каких-либо хронических заболеваний не было. Девочка росла и развивалась соответственно возрасту и была вакцинирована в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.

Результаты физикального обследования ребенка на момент поступления в стационар: аксиллярная температура тела 39,0°C, увеличение переднего шейного лимфатического узла справа до 4 см, выраженная болезненность при пальпации с вынужденным положением головы и щажением пораженной стороны. Отмечалось легкое поверхностное покашливание. При этом каких-либо других патологических отклонений со стороны легочной системы не было. Обращали на себя внимание приглушенность тонов сердца, брадикардия с частотой сердечных сокращений 62 в минуту без изменения границ сердца. Комплексная оценка органной недостаточности у больной по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) составила 4 балла.

Результаты комплексного лабораторно-инструментального обследования при поступлении выявили следующие отклонения: лимфопения ($0,14 \times 10^9/\text{л}$) (1%), тромбоцитопения ($141,1 \times 10^9/\text{л}$) при умеренном лейкоцитозе, значительное повышение уровня С-реактивного белка (151,1 мг/л при норме <5 мг/л), ферритина (382,9 нг/мл при норме 7–140 нг/мл), D-димера (4330 нг/мл при норме <250 нг/мл), лактатдегидрогеназы (427 ЕД/л при норме <332 ед./л), тропонина I (24 нг/мл при норме 0–1 нг/мл), NT-proBNP (310,0 пг/мл при норме 0–125 пг/мл), прокальцитонина (10 нг/мл при норме 0–0,046 нг/мл). Выявлены специфические антитела к SARS-CoV-2 класса IgM с коэффициентом позитивности 12,25 (норма <1,1), IgG – 16,68 (норма <1,1).

При ультразвуковом исследовании у девочки отмечены признаки гепатоспленомегалии, реактивные изменения печени, лимфаденопатия панкреатодуоденальной и портальной области, правосторонний околоушный лимфаденит с признаками деструкции, правосторонний сиалоденит. Цитологическое исследование материала пункционной биопсии шейного лимфоузла: неспецифический лимфаденит. Рентгенограмма органов грудной клетки: без очаговых и инфильтративных теней, плевральные синусы свободны.

Данные электрокардиографии (ЭКГ): выраженная синусовая брадикардия (56 ударов в минуту), нарушения реполяризации (отрицательные зубцы T в отведениях V4–V6, подъем сегмента ST >3 мм), удлинение интервала QT до 440 мм, увеличение нагрузки на левый желудочек.

Выполненная в день поступления эхоКГ выявила увеличение левых отделов сердца с изменением геометрии левого желудочка (индекс сферичности 0,77), снижение сократительной способности миокарда (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 42%), митральную регургитацию I–II степени, трикуспидальную регургитацию I–II степени. Расчетное систолическое давление в легочной артерии составило 30 мм рт. ст. Патологической жидкости в полости перикарда нет. Открытое овальное окно диаметром 0,3 см.

Заключение консилиума: мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19. Назначена стартовая терапия в соответствии с временными клиническими рекомендациями.

Однако на фоне терапии отмечалась отрицательная динамика – развитие гипотензии (систолическое артериальное давление 45 мм рт. ст.), критической брадикардии (37 ударов в минуту), гипоксемии, энцефалопатии.

Больная была введена в медикаментозный сон для проведения механической вентиляции легких, было начато титрование норадреналина из расчета 2 мкг/кг/сут, дофамина – 10 мкг/кг/сут, фуросемида – 2 мг/кг/сут, продолжена пульс-терапия метилпреднизолоном (метипред в дозе 250 мг/сут), внутривенное введение иммуноглобулинов (октагам в дозе 2 г/кг), добавлен антагонист минералокортикоидных рецепторов (АМКР) спиронолактон в дозе 50 мг/сут, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) каптоприл в дозе 12,5 мг/сут, ацетилсалициловая кислота в дозе 200 мг/сут.

После смены терапии наблюдалась быстрая положительная динамика (за исключением сохраняющейся брадикардии): стабилизировались показатели гемодинамики, купировалась лихорадка, гипоксемия, улучшились лабораторные показатели, что позволило осуществить экстубацию и перевод на спонтанное дыхание с одновременным началом раннего этапа реабилитации.

Выполненная на 10-е сутки прибывания в стационаре контрольная эхоКГ показала положительную динамику состояния миокарда: восстановление нормальных объемов полостей сердца, индекса сферичности, сократительной функции миокарда левого желудочка. В это же время при ЭКГ констатировано восстановление процессов реполяризации при сохранении умеренной синусовой брадикардии. По

данным лабораторного обследования уровень С-реактивного белка составил 7,7 мг/л, лактатдегидрогеназы – 579 ЕД/л, тропонина – 3,0 нг/мл, прокальцитонина <0,5 нг/мл, D-димера – 3610 нг/мл.

На 14-е сутки девочка выписана домой с рекомендациями продолжить прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут, ИАПФ, АМКР, кардиометаболических средств в сочетании с курсами лечебной физкультуры, общеукрепляющего массажа.

Контрольный осмотр пациентки через 1 мес после начала заболевания выявил сохранение выраженной астении, снижение толерантности к физической нагрузке: девочка самостоятельно могла подняться только на один лестничный пролет. Выполнение теста с 6-минутной ходьбой завершилось на дистанции 100 м. С учетом хороших показателей систолической и диастолической функции миокарда для коррекции астенического синдрома к плановому приему ИАПФ, АМКР было решено добавить лекарственный препарат L-карнитина – **Элькар**[®] в дозе 100 мг/кг/сут. Данное терапевтическое решение имело целый ряд серьезных обоснований.

В последних исследованиях продемонстрирована высокая частота появления повышенной утомляемости и мышечной слабости у пациентов, перенесших COVID-19 [15]. Патогенез данных осложнений продолжает активно изучаться. Одним из механизмов развития постковидной астении является дисбаланс выработки клеточной энергии, вызванный повышенным потреблением энергии (системная инфекция, лихорадка, одышка, тахикардия, гипоксемия) с одной стороны и снижением потребления нутриентов (снижение аппетита, дисгевзия) с другой. Доказано, что избыточная генерация и высвобождение цитокинов и провоспалительных хемокинов при COVID-19 (IL-1 β , IL-6 и TNF- α , IL-10) в значительной мере нарушают функции митохондрий и метаболический гомеостаз [16]. Карнитин, осуществляя транслокацию длинноцепочечных жирных кислот в митохондриальное пространство клетки, обеспечивает синтез огромного количества аденозинтрифосфата, что позволяет в более короткие сроки устранить энергодефицит [17].

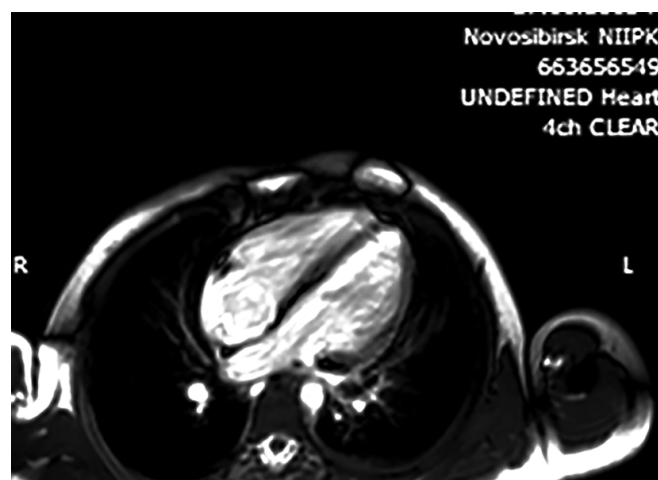
Помимо периферических механизмов развития астении, предполагается усиление роли и центральных. Основным объектом действия вируса SARS-CoV-2 может быть стрессовый центр головного мозга в паравентрикулярном ядре гипоталамуса, играющий важную роль в нервной регуляции эндокринных и вегетативных реакций на стресс. Дополнительное поступление стрессовых сигналов в гипоталамус у пациентов, перенесших тяжелые формы COVID-19, по широкому спектру гумораль-

ных и нервных путей из-за эмоционального дистресса (больничная обстановка, боль) может усиливать нейровегетативный дефицит [18, 19].

При выборе препарата в данной клинической ситуации мы учитывали хорошо известные энерготропные и тропотропные (анаболические) свойства L-карнитина (**Элькар**[®]), а также его способность ограничивать зону поражения в миокарде, усиливать процессы регенерации, тормозить апоптоз, восстанавливать регуляцию сердечного ритма, нормализовать процессы реполяризации и внутрисердечной проводимости, способствовать восстановлению размеров полостей сердца и сократительной функции миокарда, т. е. оказывать выраженный кардиопротекторный эффект [20, 21].

В российских исследованиях продемонстрировано, что прием препарата **Элькар**[®] в возрастных дозах приводит к повышению физической выносливости благодаря нормализации активности митохондриальных ферментов и состояния вегетативной нервной системы [22, 23]. Купирование астении, снижение мышечной утомляемости, повышение толерантности к физическим нагрузкам в результате приема препарата **Элькар**[®] наблюдалось у детей при целом ряде заболеваний, таких как хронические и рецидивирующие вирусные инфекции, рассеянный склероз, хронический тонзиллит, перинатальные поражения центральной нервной системы [24–26]. В связи с этим **Элькар**[®] был рассмотрен как наиболее эффективный лекарственный препарат для купирования астении, вызванной COVID-19, у нашей пациентки. Его применение действительно привело к постепенному улучшению общего состояния ребенка.

С целью определения исхода MIS-C у данной пациентки было принято решение о проведении комплексного контрольного обследования через 3 мес после начала болезни. Лабораторные и инструмен-



Магнитно-резонансное исследование (1,5 Тл) сердца с использованием гадолиниевого контрастного препарата. Оценка морфологии и функции левого желудочка

тальные исследования выявили следующие отклонения: ЭКГ – синусовую тахикардию (120 ударов в минуту), признаки гипертрофии миокарда правого предсердия; эхоКГ – истончение створок аортального клапана без гемодинамических нарушений, уменьшение регургитации на трикуспидальном клапане и клапане легочной артерии до 0–I степени, наличие жидкости в полости перикарда за передней стенкой правого желудочка 0,37 см, в базальном отделе 0,32 см, в апикальном отделе 0,2 см, расчетное систолическое давление в легочной артерии 29 мм рт. ст., ФВ ЛЖ 74%. Холтеровское мониторирование ЭКГ не выявило нарушений ритма, ишемических изменений. В биохимическом анализе крови отсутствовали признаки системной воспалительной реакции или повреждения миокарда (NT-proBNP <10,0 пг/мл, тропонин I – 3,1 пг/мл).

Безусловно, наибольший интерес представляли результаты магнитно-резонансной томографии сердца, которые подтвердили полное восстановление сократимости миокарда левого желудочка с ФВ ЛЖ 65%, отсутствие участков отека, фиброза, рубцового или воспалительного поражения (см. рисунок).

По результатам обследования рекомендована отмена препаратов для лечения сердечной недостаточности с сохранением приема препарата **Элькар**[®] в дозе 50 мг/кг/сут.

Контрольная эхоКГ, проведенная через 6 мес, выявила сохранение жидкости в полости перикарда в базальном отделе 0,15 см. Через 1 год – уплотнение передней створки митрального клапана до 3 мм с митральной регургитацией I степени при сохраненной систолической и диастолической функции миокарда. Физикальный статус – без патологических отклонений. Ребенок посещает первый класс общеобразовательной школы, учебную программу осваивает в полном объеме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Педиатры должны быть хорошо осведомлены о том, что дети, перенесшие тяжелые варианты осложненного течения COVID-19 с вовлечением сердечно-сосудистой системы, требуют длительного диспансерного наблюдения с индивидуальным подбором программы реабилитации. Включение в комплексную терапию длительных курсов приема препарата L-карнитина (**Элькар**[®]) представляется наиболее обоснованным. ■

Литература

1. COVID-19 dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
2. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review / M. Madjid, P. Safavi-Naeini, S.D. Solomon, O. Vardeny // *JAMA Cardiology*. 2020. Vol. 5, No. 7. P. 831–840. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
3. Information for healthcare providers about multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) / Centers for Disease Control and Prevention. URL: <https://www.cdc.gov/mis/hcp/index.html>.
4. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin in coronavirus disease 2019 (COVID-2019): evidence from a meta-analysis // *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2020. Vol. 63, No. 3. P. 390–391. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.03.001.
5. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis // *Herz*. 2020. Vol. 45, No. 3. P. 230–232. DOI: 10.1007/s00059-020-04909-z.
6. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel / H. Skulstad [et al.] // *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*. 2020. Vol. 21, No. 6. P. 592–598. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa072.
7. Children's heart and COVID-19: up-to-date evidence in the form of a systematic review / G. Sanna [et al.] // *European Journal of Pediatrics*. 2020. Vol. 179, No. 7. P. 1079–1087. DOI: 10.1007/s00431-020-03699-0.
8. Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City / E.W. Cheung [et al.] // *JAMA*. 2020. Vol. 324, No. 3. P. 294–296. DOI: 10.1001/jama.2020.10374.
9. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: a systematic review / M. Rodriguez-Gonzalez, A. Castellano-Martinez, H.M. Cascales-Poyatos, A.A. Perez-Reviriego // *World Journal of Clinical Cases*. 2020. Vol. 8, No. 21. P. 5250–5283.
10. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей : методические рекомендации. Версия 2 (03.07.2020) / Минздрав России. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_дети_COVID-19_v2.pdf
11. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents / A. García-Salido [et al.] // *Critical Care*. 2020. Vol. 24, No. 1. P. 666. DOI: 10.1186/s13054-020-03332-4.
12. Blumenthal J.A., Burns J.P. Epidemiology of multisystem inflammatory syndrome in children: a step closer to understanding who, where, and when // *JAMA Pediatrics*. 2021. Vol. 175, No. 8. P. 783–785. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2021.0638.
13. Trends in geographic and temporal distribution of US Children with multisystem inflammatory syndrome during the COVID-19 pandemic / E.D. Belay [et al.] // *JAMA Pediatrics*. 2021. Vol. 175, No. 8. P. 837–845. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2021.0630.
14. Longitudinal assessment of cardiac outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 infections / D. Matsubara [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. 2022. Vol. 11, No. 3. DOI: 10.1161/JAHA.121.023251.
15. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection / L. Townsend [et al.] // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, No. 11.
16. Vaziri Harami R., Delkash P. Can L-carnitine reduce post-COVID-19 fatigue? // *Annals of Medicine and Surgery*. 2022. Vol. 73. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.103145.
17. Асташкин Е.И., Глезер М. Г. Влияние L-карнитина на оксидативный стресс при сердечно-сосудистых заболеваниях // *Медицинский совет*. 2016. № 10. С. 104–110. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-10-104-110.
18. Association between treatments and short-term biochemical improvements and clinical outcomes in post-severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 inflammatory syndrome / P. Davies [et al.] // *Pediatric Critical Care Medicine*. 2021. Vol. 22, No. 5. P. e285–e293. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002728.
19. Gaber T. Assessment and management of post-COVID fatigue // *Progress in Neurology and Psychiatry*. 2021. Vol. 25, No. 1. P. 36–39.
20. Влияние L-карнитина на образование радикалов кислорода фагоцитами крови пациентов с постинфарктным кардиосклерозом / Е.И. Асташкин [et al.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016. Vol. 15, No. 5. P. 28–32. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-5-28-32.
21. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis / J.J. Di Nicolantonio [et al.] *Mayo Clinic Proceedings*. 2013. Vol. 88, No. 6. P. 544–551.
22. Леонтьева И.В. Нарушение клеточной энергетики при патологии миокарда, применение L-карнитина. М., 2009.
23. Морозов С.Л. Часто болеющие дети. Современный взгляд педиатра // *Русский медицинский журнал*. 2019. № 8. С. 7–9.
24. Накостенко Т.Н., Ключников С.О., Сухоруков В.С. Коррекция нарушений вегетативного гомеостаза и внутриклеточного энергообмена у часто болеющих детей // *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*. 2007. № 1. С. 25–29.
25. Эффективность L-карнитина в реабилитации детей после перенесенных ОРВИ / Н.А. Геппе [и др.] // *Вопросы практической педиатрии*. 2010. № 5 (2). С. 50–56.
26. Неудахин Е.В. Роль левокарнитина в реабилитации детей с перинатальной патологией // *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2019. № 3. С. 115–121. DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190625.