

23. Romanholi D., Machado M., Pereira C. et al. Role for postoperative cortisol response to desmopressin in predicting the risk for recurrent Cushing's disease // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2008; 69: 117–22.

24. Le Marc'hadour P., Muller M., Albarel F. et al. Postoperative follow-up of Cushing's disease using cortisol, desmopressin and coupled dexamethasone-desmopressin tests: a head-to-head comparison // Clin. Endocrinol. – 2015; 83: 216–22.

PREDICTORS OF REMISSION IN CUSHING'S DISEASE AFTER TRANSSPHEOIDAL ENDOSCOPIC ADENOMECTOMY

N. Kuritsyna, Yu. Lavrishcheva, U. Tsoi, V. Cherebillo, A. Paltsev, E. Vasilyeva, E. Litvinenko, E. Grineva
V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg

Two-three-day postoperative examination results, such as a serum cortisol level of ≤ 388 nmol/l with 94.9% sensitivity and 75.9% specificity and a plasma adrenocorticotropic hormone level of ≤ 20 pg/ml with 83.3% sensitivity and 95.8% specificity, can be used as the optimal prognostic criteria for remission in Cushing's disease one year after transsphenoidal endoscopic adenomectomy.

Key words: endocrinology, Cushing's disease, transsphenoidal endoscopic adenomectomy, cortisol, adrenocorticotropic hormone, hypercorticism, remission.

For citation: Kuritsyna N., Lavrishcheva Yu., Tsoi U. et al. Predictors of remission in Cushing's disease after transsphenoidal endoscopic adenomectomy // Vrach. – 2019; 30 (8): 29–33. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-08-06>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-08-07>

Коррекция кардиогенной энцефалопатии отечественным препаратом метаболического действия

М. Можейко, доктор медицинских наук,
Е. Бушуева,
М. Потанина,
Е. Рябихин, кандидат медицинских наук
Ярославский областной клинический госпиталь
ветеранов войн – Медицинский центр «Здоровое долголетие»,
Ярославль
E-mail: ryabievvg@yandex.ru

У пациентов с ИБС и хронической сердечной недостаточностью применяли метаболический препарат левокарнитин. Приводятся результаты, полученные при изучении его эффективности и безопасности при лекарственной коррекции кардиогенной энцефалопатии.

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

Для цитирования: Можейко М., Бушуева Е., Потанина М. и др. Коррекция кардиогенной энцефалопатии отечественным препаратом метаболического действия // Вrach. – 2019; 30 (8): 33–37. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-08-07>

Одним из важных механизмов прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) и кардиогенной энцефалопатии у пациентов с ИБС является метаболический дисбаланс. В целях улучшения метаболизма миокарда и поддержания запасов аденозинтрифосфата (АТФ) при ишемии у больных данной категории в качестве дополнения к основной терапии возможно применение левокарнитина. В ряде исследований отечественных и зарубежных авторов показано, что уровень левокарнитина в миокарде снижается при ИБС, остром инфаркте миокарда (ИМ) и ХСН различного генеза [1–3]. Получены убедительные доказательства пользы левокарнитина при ИБС и ХСН [4–7]. Антиангинальный и противоишемический эффекты левокарнитина не связаны с изменением гемодинамических параметров, а возникают вследствие улучшения метаболизма миокарда за счет поддержания запасов АТФ в период ишемии. В рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях показаны достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке [1, 8–11], улучшение ряда показателей: физи-

ческого и эмоционального состояния (по опроснику MacNew), прогноза после ИМ (в том числе за счет снижения фатальных аритмий, спровоцированных ИМ и дисметаболическими нарушениями), качества жизни после перенесенного ИМ [5, 6, 12]. В метаанализе рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих лечение левокарнитином пациентов с ХСН, показано не только улучшение качества жизни, но и влияние препарата на объективные характеристики, такие как морфометрические и функциональные показатели УЗИ сердца, а также снижение уровня сыворотки мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [13].

В основе теории ХСН при ИБС лежит гипотеза «энергетического голода», т.е. недостаточное обеспечение миокарда АТФ [14]. Поэтому к положительному влиянию левокарнитина на энергетический метаболизм кардиомиоцитов можно отнести улучшение диастолической функции сердца, зарегистрированное не только в нашем исследовании, но также в работе А. Serati и соавт. [15].

Известно, что левокарнитин – мощный природный антиоксидант [8]. В экспериментальном исследовании показано, что применение левокарнитина (Элькар® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, компания ПИК-ФАРМА)

при постинфарктном кардиосклерозе в фармакологических концентрациях дозозависимо снижает образование радикалов кислорода преактивированными фагоцитами крови, т.е. левокарнитин может снижать системный окислительный стресс у этой категории пациентов [16]. Снижение уровня активных форм кислорода под влиянием левокарнитина тормозит образование пероксинитрита (цитотоксический агент, необратимо взаимодействующий с различными белковыми мишенями), который образуется при действии супероксиданионов 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.

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

Целью нашего исследования было изучить эффективность и безопасность метаболического препарата левокарнитина при лечении кардиогенной энцефалопатии у больных ИБС и ХСН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2018–2019 гг. проводилось пилотное открытое сравнительное исследование, в котором участвовали 60 пациентов со стабильной стенокардией II–III функционального класса (ФК) и ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСН-сФВ) II ФК. Пациенты были разделены на 2 сопоставимые по возрасту и полу группы (табл. 1).

Протокол исследования одобрен на заседании этического комитета ЯОКГВВ МЦ «Здоровое долголетие».

За период наблюдения пациенты совершили 2 визита: 1-й (включение в исследование), 2-й – через 10 дней (контрольный). В течение 10 дней пациентам 1-й группы (n=30) стандартную терапию дополняли препаратом левокарнитин (Элькар® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, компания ПИК-ФАРМА) по 1000 мг внутривенно капельно на физиологическом растворе; пациенты 2-й группы (n=30) получали только стандартную при ИБС и ХСН терапию.

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

Критерии исключения: несогласие на участие в исследовании, ИМ, инсульт давностью <6 мес, декомпенсированная ХСН, выраженные нарушения функции

Таблица 1

| Показатель | Группа | |
|---|-----------|-------------|
| | основная | контрольная |
| Характеристика пациентов | | |
| Число больных | 30 (100) | 30 (100) |
| Мужчины | 10 (33,3) | 9 (30) |
| Женщины | 20 (66,7) | 21 (70) |
| Возраст, годы (M±m) | 64,7±7,4 | 64,5±7,6 |
| Индекс массы тела, кг/м ² (M±m): | 30,2±5,0 | 30,1±5,1 |
| норма | 3 (10) | 3 (10) |
| избыточная масса тела | 4 (13,3) | 3 (10) |
| Степень ожирения: | | |
| I | 9 (30) | 11 (36,7) |
| II | 14 (46,7) | 13 (43,3) |
| III | 0 | 0 |
| Курящие | 2 (2,6) | 3 (4,0) |
| Артериальная гипертензия в анамнезе, ХСН-сФВ II ФК | 30 (100) | 30 (100) |
| Предшествующий ИМ | 5 (16,6) | 4 (13,3) |
| Мозговой инсульт | 6 (20) | 6 (20) |
| Сахарный диабет типа 2 | 5 (16,6) | 7 (23,3) |
| Стабильная стенокардия II ФК | 30 (100) | 30 (100) |
| Длительность дисциркуляторной энцефалопатии, годы (M±m) | 9,7±5,4 | 10,0±5,2 |

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 (табл. 2). Значимых различий в лечении между группами не было.

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

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения SAS, версия 6.12, предусматривающего возможность параметрического и непараметрического анализа. Оценка динамики показателей на фоне лечения проводили с применением непараметрического метода анализа по Уилкоксоу. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

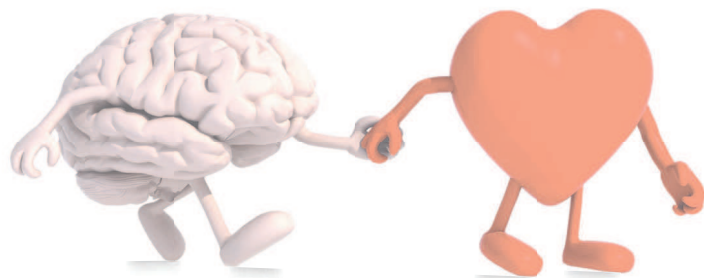
При ЭхоКГ у пациентов были выявлены сохранная сократительная способность ($ФВ > 49\%$) и диастолическая дисфункция (ХСН-сФВ) левого желудочка (ЛЖ). При анализе влияния левокарнитина на ремоделирование и функцию ЛЖ установлено изменение ряда ЭхоКГ-параметров (табл. 3).

Таблица 2
Медикаментозная терапия на момент включения пациентов в исследование; n (%)

| Группа | Контрольная группа | Основная группа |
|---------------------------|--------------------|-----------------|
| ИАПФ | 19 (63,3) | 21 (70) |
| АРА II | 11 (36,7) | 9 (30) |
| β -АБ | 30 (100) | 30 (100) |
| АМКР | 3 (10) | 3 (10) |
| Диуретики | 14 (46,6) | 16 (53,3) |
| Ацетилсалициловая кислота | 27 (90) | 28 (93,3) |
| Клопидогрел | 3 (10) | 2 (6,7) |
| Статины | 30 (100) | 30 (100) |

Примечание. АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; во всех случаях $p > 0,05$ при сравнении между группами.

Элькар®
левокарнитин



Наполнит энергией сердце и мозг

- ♥ Действует на патогенез кардиоцеребрального синдрома:¹
 - оптимизирует энергообеспечение миокарда
 - улучшает кровоснабжение головного мозга
- ♥ Повышает эффективность реабилитации больных при ишемическом инсульте^{2,3}
- ♥ Снижает риск сердечно-сосудистых осложнений после инфаркта миокарда⁴⁻⁷
- ♥ Обладает высоким профилем безопасности, хорошо переносится^{1-3,8,9}



Per. №: ЛСП-002224/08

www.elkar.ru

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

За время применения левокарнитина изменения размеров сердца у пациентов не зафиксировано. Срок применения препарата Элькар® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл составил 10 дней, этого срока оказалось недостаточно для изменения морфологических параметров сердца. Однако в основной группе (левокарнитин) отмечено достоверное положительное влияние на соотношение трансмитральных потоков, что свидетельствовало об уменьшении диастолической дисфункции. В контрольной группе достоверных различий морфофункциональных параметров за время наблюдения не зафиксировано. Достоверных различий в группах не отмечено. Тем не менее в группе левокарнитина, в отличие от контрольной, выявлялась отчетливая тенденция к увеличению средней скорости потока крови во всех магистральных мозговых артериях. Отсутствие статистически достоверной разницы указанных параметров, возможно, объясняется недостаточными длительностью воздействия и дозой левокарнитина, а также малым числом пациентов в пилотном исследовании.

Терапия в группе получавших левокарнитин оказалась высокоэффективной по влиянию на когнитивную функцию пациентов, что согласуется с результатами исследования В. Головкина и соавт. [17]. Исходно отмечалось умеренное снижение показателей когнитивной функции у пациентов обеих групп по шкале MMSE, до-

стоверных различий в группах при 1-м визите не отмечено ($p > 0,05$) (табл. 4).

В ходе лечения в группе левокарнитина значения данного показателя возросли с $22,1 \pm 1,9$ до $27,2 \pm 1,6$ балла ($p < 0,05$), в то время как в группе контроля в эти сроки отмечена лишь тенденция к увеличению показателей по шкале MMSE, но без достоверных различий. Положительное действие левокарнитина на когнитивную функцию можно объяснить его дополнительными эффектами: уменьшением оксидативного стресса [18], повышением уровня NO [19], замедлением процесса ремоделирования миокарда [20], улучшением функции эндотелия [21–25].

Недавно опубликованные результаты экспериментального исследования [26] продемонстрировали отсутствие влияния левокарнитина на активность системы CYP 3A4 P450, которая метаболизирует большинство лекарственных препаратов, что говорит о хорошем профиле безопасности данного препарата с точки зрения межлекарственных взаимодействий. Препарат показал хорошую переносимость и не давал каких-либо перекрестных реакций с лекарственными препаратами, применяемыми у обследованных. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано.

В обеих группах на фоне стандартного лечения больных со стабильной ИБС, осложненной ХСН-сФВ и кардиогенной энцефалопатией, достигнуто улучшение состояния. В то же время в основной группе (дополнительное назначение левокарнитина)

отмечено уменьшение головокружения, головной боли, увеличение физической активности, значительное субъективное улучшение состояния на фоне хорошей переносимости лечения; улучшились также показатели диастолической функции ЛЖ, когнитивная функция, по субъективной оценке улучшилось качество жизни.

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

Динамика ЭхоКГ-параметров у больных ИБС, осложненной ХСН-сФВ

Таблица 3

| Параметр | Контрольная группа | | Основная группа | |
|---------------------------------------|--------------------|-----------|-----------------|------------|
| | 1-й визит | 2-й визит | 1-й визит | 2-й визит |
| Конечный диастолический размер ЛЖ, мм | 48,6±4,0 | 48,7±4,0 | 49,7±5,0 | 49,7±5,1 |
| Конечный систолический размер ЛЖ, мм | 29,0±4,0 | 29,4±4,0 | 30,0±3,8 | 29,4±3,9 |
| Ударный объем ЛЖ, мл | 81,9±20,1 | 81,8±17,5 | 82,0±20,1 | 83,9±20,5 |
| ФВ ЛЖ, % | 67,8±6,5 | 67,6±6,5 | 67,4±6,5 | 67,94±6,3 |
| ЛП, мм | 44,0±6,2 | 43,0±6,0 | 45,4±6,4 | 44,0±6,2 |
| Е/А | 0,74±0,07 | 0,76±0,07 | 0,71±0,07 | 0,77±0,05* |

Примечание. * – $p < 0,05$ – достоверность различий между визитами в группе; ЛП – левое предсердие.

Динамика показателей когнитивной функции в исследуемых группах, баллы

Таблица 4

| Шкала MMSE | Контрольная группа | | Основная группа | |
|--------------------------------|--------------------|------------|-----------------|-----------|
| | 1-й визит | 2-й визит | 1-й визит | 2-й визит |
| Показатель когнитивной функции | 25,6±2,0 | 26,0±1,1** | 22,1±1,9 | 27,2±1,6* |
| Прирост показателя | 0,4 | | 5,1 | |

Примечание. Достоверность различий: * – $p < 0,05$ – между 2 визитами в контроле; ** – $p > 0,05$ – между 2 визитами в основной группе.

Литература/Reference

1. Верткин А.Л. L-карнитин в медицинской практике: доказанные эффекты // Неврология и ревматология. – 2012; 1: 83–6 [Vertkin A.L. L-carnitine in medical practice: proven effects // Neurology and rheumatology. – 2012; 1: 83–6 (in Russ.).]
2. Леонтьева И.В., Сухоруков В.С. Значение метаболических нарушений в генезе кардиомиопатий и возможности применения L-карнитина для терапевтической коррекции // Вестн. педиат. фармакол. и нутрициол. 2006; 2: 12–4 [Leontyeva I.V., Sukhorukov V.S. The value of metabolic disorders in the genesis of cardiomyopathy and the possibility of using L-carnitine for therapeutic correction // Bulletin of Pediatric Pharmacology and Nutrition. – 2006; 2: 12–4 (in Russ.).]
3. Yoshihisa A., Watanabe S., Yokokawa T. et al. Associations between acylcarnitine to free carnitine ratio and adverse prognosis in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction // ESC Heart Fail. – 2017; 4 (3): 360–4.
4. Helton E., Darragh R., Francis P. et al. Metabolic aspects of myocardial disease and a role for L-carnitine in the treatment of childhood cardiomyopathy // Pediatrics. – 2001; 105: 1260–70.
5. Lango R., Smolenski R., Narkiewicz M. et al. Influence of L-carnitine and its derivatives on myocardial metabolism and function in ischemic heart disease and during cardiopulmonary bypass // Cardiovasc. Res. – 2001; 51: 21–9.
6. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Роль L-карнитина в энергетическом обмене кардиомиоцитов и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012; 2: 58–65 [Astashkin E.I., Glezer M.G. The role of L-carnitine in the energy metabolism of cardiomyocytes and the treatment of diseases of the cardiovascular system // Cardiology and cardiovascular surgery. – 2012; 2: 58–65 (in Russ.).]
7. Семиголовский Н.Ю., Верцинский Е.К., Азанов Б.А. и др. Положительные инотропные свойства левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013; 3: 43–6 [Semigolovsky N.Yu., Vertsinsky E.K., Azanov B.A., et al. Positive inotropic properties of levocarnitine in low discharge syndrome in patients with acute myocardial infarction // Cardiology and cardiovascular surgery. – 2013; 3: 43–6 (in Russ.).]
8. 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. The effect of L-carnitine on oxidative stress in cardiovascular diseases // Medical Council. – 2016; 10: 104–10 (in Russ.).]
9. Ferrari R., Merli E., Cicchitelli G. et al. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2004; 1033: 79–91.
10. Аронов Д.М. Реалии и перспективы применения L-карнитина в кардиологии // Рос. кардиол. журн. – 2013; 5: 73–80 [Aronov D.M. The realities and prospects of the use of L-carnitine in cardiology // Russian Journal of Cardiology. – 2013; 5: 73–80 (in Russ.).]
11. Пасечник И.Н., Скобелев Е.И. Перспективы метаболической терапии критических состояний // Доктор.Ру. – 2015; 8–9: 22–7 [Pasechnik I.N., Skobelev E.I. Prospects for metabolic therapy of critical conditions // Doctor.Ru. – 2015; 8–9: 22–7 (in Russ.).]
12. Sharifi M., Eftekhari M., Ostovan M. et al. Effects of a therapeutic lifestyle change diet and supplementation with Q10 plus L-carnitine on quality of life in patients with myocardial infarction: A randomized clinical trial // J. Cardiovasc. Thorac. Res. – 2017; 9 (1): 21–8.
13. Song X., Qu H., Yang Z. et al. Efficacy and Safety of L-Carnitine Treatment for Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // Biomed. Res. Int. – 2017; 6274854. DOI: 10.1155/2017/6274854.
14. Katz A. Is the failing heart energy depleted? // Cardiology Clinics. – 1998; 16 (4): 633–44.
15. Serati A., Motamed M., 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.
16. Асташкин Е.И., Глезер М.Г., Орехова Н.С. и др. Влияние L-карнитина на образование радикалов кислорода фагоцитами крови пациентов с постинфарктным кардиосклерозом // Кардиоваск. тер. и профилактика. – 2016; 15 (5): 28–32 [Astashkin E.I., Glezer M.G., Orekhova N.S. et al. Effect of L-carnitine on the formation of oxygen radicals by blood phagocytes in patients with post-infarction cardiosclerosis // Cardiovascular therapy and prevention. – 2016; 15 (5): 28–32 (in Russ.).]
17. 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. Cognitive impairment and cardiorespiratory dysfunction in dyscirculatory encephalopathy with cardiocerebral syndrome // Vrach. – 2018; 29 (4): 51–3 (in Russ.).]
18. Flanagan J., Simmons P., Vehige J. et al. Role of carnitine in disease // Nutrition and Metabolism. – 2010; 7: 30.
19. Koc A., Ozkan T., Karabay A. et al. Effect of L-carnitine on the synthesis of nitric oxide in RAW 264 7 murine macrophage cell line // Cell Biochemistry and Function. – 2011; 29 (8): 679–85.
20. Orlandi A., Francesconi A., Ferlosio A. et al. Propionyl-L-carnitine prevents age-related myocardial remodeling in the rabbit // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2007; 50 (2): 168–75.
21. Dzugkoev S., Mozhaeva I., Otiev M. 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 // Patologicheskaia fiziologiya i eksperimental'naia terapiia. – 2015; 59 (2): 70–5.
22. Veronese N., Stubbs B., Solmi M. et al. Acetyl-L-Carnitine Supplementation and the Treatment of Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis // Psychosomatic Medicine. – 2018; 80: 154–9.
23. Veronese N. et al. Effect of acetyl-L-carnitine in the treatment of diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis // Eur. Geriatr. Med. – 2017; 8 (2): 117–22.
24. Трошина А.А. Дезагрегантная терапия – вторичная профилактика ишемической болезни сердца // ПМЖ. – 2018; 11 (1): 54–8 [Troshina A.A. Disaggregant therapy – secondary prevention of coronary heart disease // RMJ. – 2018; 11 (1): 54–8 (in Russ.).]
25. Дробота Н.В., Калтыкова В.В., Пироженко А.А. Современные взгляды на патогенетически обоснованную терапию ХСН: у кардиологов есть повод для оптимизма // ПМЖ. – 2017; 20: 1435–9 [Drobot N.V., Kaltykova V.V., Pirozhenko A.A. Modern views on pathogenetically substantiated therapy for heart failure: cardiologists have reason for optimism // RMJ. – 2017; 20: 1435–9 (in Russ.).]
26. Сизова Ж.М., Ших Е.В., Махова А.А. Применение L-карнитина в общей врачебной практике // Тер. арх. – 2019; 91 (1): 114–20 [Sizov J.M., Shih E.V., Makhova A.A. The use of L-carnitine in general medical practice // Ther. Arch. – 2019; 91 (1): 114–20 (in Russ.).]