

Внутрикоронарное введение левокарнитина для защиты миокарда при чрескожных коронарных вмешательствах

Н.Ю. Семиголовский^{1,2,3✉}, semigolovski@yandex.ru, М.Ф. Баллюзек^{1,2}, С.О. Мазуренко¹, А.Б. Гуслев^{1,2}, А.В. Козаев², Е.М. Никольская³, И.Г. Семёнова²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

² Санкт-Петербургская клиническая больница Российской Академии Наук; 194017, Россия, Санкт-Петербург, проспект Тореца, д. 72А

³ Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4

Резюме

В настоящее время продолжается рост количества выполняемых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при острых и хронических формах ишемической болезни сердца (ИБС): ежегодно их количество достигает не менее 5 млн во всем мире, из них свыше 200 000 – в России. Основными причинами послеоперационной летальности являются периоперационный инфаркт миокарда и острая сердечная недостаточность вследствие неадекватной защиты миокарда от ишемии/реперфузии в условиях баллонного расширения и стентирования пораженных коронарных артерий. В работе представлены экспериментальные и клинические данные литературы (включая собственные) по успешному применению с целью кардиопротекции препарата левокарнитин у пациентов с разными формами ИБС и хронической сердечной недостаточностью как при внутривенном введении, так и в составе кардиоплегического раствора при операциях на сердце. Обосновывается внутрикоронарный путь введения раствора левокарнитина при проведении ЧКВ у пациентов высокого риска (пожилого и старческого возраста, с многососудистым поражением коронарного русла, сложностями в проведении вмешательства). Приводится описание двух клинических случаев применения методики у пациентов старческого возраста с острыми формами ИБС при многососудистом поражении. Послеоперационный период протекал гладко, отмечалась сглаженность динамики биомаркеров (тропонин I, креатинфосфокиназа, МВ-фракция креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназа). Ишемические сдвиги ЭКГ были маловыражены. Ожидаемые результаты применения методики – снижение интра- и послеоперационных осложнений ишемии/реперфузии и повышение эффективности клинических результатов ЧКВ у пациентов высокого риска.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, ишемия, реперфузия, адыювантная кардиопротекция

Для цитирования: Семиголовский НЮ, Баллюзек МФ, Мазуренко СО, Гуслев АБ, Козаев АВ, Никольская ЕМ, Семёнова ИГ. Внутрикоронарное введение левокарнитина для защиты миокарда при чрескожных коронарных вмешательствах. *Медицинский совет.* 2023;17(23):50–59. <https://doi.org/10.21518/ms2023-448>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cardioprotection with levocarnitine intracoronary administration during percutaneous coronary interventions

Nikita Yu. Semigolovskii^{1,2,3✉}, semigolovski@yandex.ru, Marina F. Ballyuzek^{1,2}, Sergey O. Mazurenko¹, Alexandr B. Guslev^{1,2}, Andrey V. Kozaev², Elena M. Nikolskaya³, Irina G. Semenova²

¹ St Petersburg State University; 7/9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia

² St Petersburg Clinical Hospital RAS; 72A, Torez Ave., St Petersburg, 194017, Russia

³ North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia

Abstract

Currently, the number of percutaneous coronary interventions (PCI) performed in acute and chronic forms of coronary heart disease continues to grow: every year their number reaches at least 5,000,000 worldwide, and more than 200,000 of them in Russia. The main causes of postoperative mortality are perioperative myocardial infarction and acute heart failure due to inadequate protection of the myocardium from ischemia/reperfusion under conditions of balloon expansion and stenting of the affected coronary arteries. The review presents experimental and clinical literature data on the successful use of levocarnitine for cardioprotection in patients with various forms of coronary heart disease and patients with chronic heart failure, both with intravenous administration and as part of a cardioplegic solution during heart surgery. The intracoronary route of administration of levocarnitine solution during PCI in high-risk patients (elderly and senile patients, with multivessel lesions of the coronary bed, difficulties in conducting the intervention) is substantiated. The description of two clinical cases of the

use of the technique in elderly patients with acute forms of coronary heart disease with multivessel lesion is given. The postoperative period proceeded without complications with smooth dynamics of biomarkers (troponin I, total creatinephosphokinase, MB-fraction of creatinephosphokinase, lactate dehydrogenase), ischemic ECG shifts were little pronounced. The expected results of the application of the technique are a reduction in intraoperative and postoperative complications of ischemia/reperfusion and an increase in the effectiveness of the clinical results of PCI in high-risk patients.

Keywords: ischemic heart disease, acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, ischemia/reperfusion, percutaneous coronary interventions, adjuvant cardioprotection, levocarnitine, intracoronary administration

For citation: Semigolovskii NYu, Ballyuzek MF, Mazurenko SO, Guslev AB, Kozaev AV, Nikolskaya EM, Semenova IG. Cardioprotection with levocarnitine intracoronary administration during percutaneous coronary interventions. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(23):50–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-448>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В связи с совершенствованием рентгенангиохирургических методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний число чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при острых и хронических формах ишемической болезни сердца (ИБС) постоянно растет. В настоящее время ежегодно не менее чем у 5 млн больных ИБС во всем мире выполняются ЧКВ с имплантацией стента [1], из них свыше 200 000 ежегодно – в России [2].

Основными причинами послеоперационной летальности являются периоперационный инфаркт миокарда (ИМ) и острая сердечная недостаточность (СН) вследствие неадекватной защиты миокарда в условиях баллонного расширения и стентирования пораженных коронарных артерий. И если частота летальных исходов после операций на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения составляет от 1,2 до 2,9%, периоперационного ИМ – от 2,0 до 7,2%, а сердечной слабости в постперфузионном периоде – от 2,7 до 51,2%, то и здесь наблюдается сходная картина. Впрочем, по данным Л.И. Дворецкого [3], частота периоперационного ИМ при ЧКВ невелика и составляет 0,05–0,07%.

Кардиальные осложнения, обусловленные ишемией/реперфузией миокарда, не только являются наиболее частой причиной послеоперационной летальности при ЧКВ (так, летальность при развитии периоперационного ИМ варьирует от 20 до 24%, а при кардиогенном шоке достигает 60–90%), но и существенно увеличивают продолжительность и стоимость лечения, создают предпосылки к развитию полиорганной недостаточности и приводят к послеоперационной инвалидизации. Декомпенсация сопутствующей ИБС, в том числе и ее осложненных форм со снижением сократительной функции левого желудочка (ЛЖ), наиболее характерна для людей пожилого и старческого возраста.

Обеспечение эффективной интраоперационной защиты миокарда во время операций с длительным сроком ишемии миокарда, особенно у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий, когда для достижения адекватной чрескожной эндоваскулярной коррекции требуется раздувание эндоваскулярного баллона, является важной тактической (профилактика периоперационного ИМ, аритмий, кардиальной

смерти) и стратегической (профилактика ремоделирования сердца и постгоспитальной инвалидизации пациентов) задачей.

ЛЕВОКАРНИТИН КАК КАРДИОПРОТЕКТОР

В настоящее время для интраоперационной защиты миокарда все чаще используют средства адъювантной кардиопротекции, основными целями которой являются профилактика ишемии/реперфузии и ограничение размера необратимого повреждения миокарда. Особенно актуально использование адъювантных кардиопротекторов в тех клинических ситуациях, когда традиционные меры защиты миокарда затруднены или недостаточно эффективны.

Весьма перспективным средством защиты миокарда, с нашей точки зрения, является левокарнитин (L-карнитин, γ -триметиламино- β -гидроксипутират, ЛК) – естественный эндогенный компонент тканей млекопитающих. Только 4-я часть его запасов в организме эндогенно синтезируется из L-лизина и L-метионина, в основном в печени и почках, в то время как основная часть поступает экзогенно с пищей, главным образом из мяса и молочных продуктов.

Эндогенный ЛК контролирует скорость окисления длинноцепочечных жирных кислот, выступая в качестве специфического кофактора, облегчающего их перенос через внутреннюю мембрану митохондрий для β -окисления и продуцирования ацетил-КоА, включающегося в цикл трикарбоновых кислот. Тем самым ЛК увеличивает доступность наиболее предпочтительного субстрата для окислительного метаболизма в сердце. Он также участвует в удалении избытка жирных кислот из митохондрий, а затем и из цитоплазмы, что предупреждает развитие и углубление ишемии миокарда.

ЛК повышает активность антиоксидантных ферментов, таких как глутатионпероксидаза, каталаза и супероксиддисмутаза, а также хелатирует ионы металлов (например, железа), которые катализируют образование активных форм кислорода. Его антирадикальная и антиоксидантная активность сравнима со стандартными антиоксидантными средствами, такими как альфа-токоферол. Этот антиоксидантный эффект ЛК может также уменьшить повреждение при ишемии/реперфузии путем ослабления

ингибирующего действия активных форм кислорода на аэробный метаболизм [4].

В нескольких исследованиях в эксперименте установлено, что экзогенное введение ЛК может улучшить механическую функцию и метаболизм субстратов не только в гипертрофированном или ослабленном миокарде, но и в ишемизированных/реперфузированных сердцах. Было многократно отмечено, что уровень ЛК падает в ишемизированном миокарде, при остром ИМ, кардиомиопатии и СН различного генеза [5–10].

Применение ЛК было одобрено FDA (Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США) в 1985 г. для лечения первичного дефицита карнитина, а позднее, в 1992 г., – вторичного, который включал массу метаболических нарушений, связанных с низким содержанием карнитина в плазме [11].

На изолированных работающих сердцах крыс было показано положительное влияние ЛК на восстановление функции сердца, частоту фибрилляции желудочков, индуцированной реперфузией, размер ИМ и гибель апоптотических клеток после 30-минутной ишемии с последующей 120-минутной реперфузией. Частота реперфузионной фибрилляции желудочков при этом снизилась с 90 до 10% [12].

В клинических исследованиях установлено, что у больных острым ИМ содержание ЛК резко снижается, а его экзогенное введение приводит к меньшей некротизации миокарда и улучшению течения острого коронарного синдрома (ОКС), достоверно снижая раннюю смертность. Так, метаанализ 4 рандомизированных клинических исследований, в которых ЛК сравнивали с плацебо, показал, что препарат достоверно снижал скорость постинфарктного увеличения объема ЛЖ в течение первого года после острого ИМ [13].

Наиболее известной работой, продемонстрировавшей эффективность ЛК при остром ИМ, является рандомизированное двойное слепое многоцентровое плацебо-контролируемое исследование CEDIM-2, выполненное в Италии [14]. Все пациенты получали лечение острого ИМ в соответствии со стандартами. Тромболизис был проведен в 78% случаев в контрольной группе (с применением плацебо) и в 76,9% случаев – в основной (с использованием ЛК), внутрикоронарное вмешательство выполнялось соответственно в 10,9 и 11,9% случаев. Плацебо или ЛК назначали внутривенно по 9 г/сут в течение 5 дней, далее – *per os* по 4 г/сут. Летальность в первые 5 дней была значимо ниже в группе ЛК в сравнении с плацебо (2,3 и 3,8% соответственно, $p = 0,041$).

Практически первым исследованием в России, выявившим положительное влияние ЛК на миокард при остром ИМ, по мнению Д.М. Аронова [15], стала работа Н.Ю. Семиголовского и др. [16]. Раствор ЛК для внутривенного и внутримышечного введения вводили внутривенно ежедневно в течение 5 дней по 0,5–1,0 г в 100 мл физиологического раствора NaCl пациентам с острым ИМ. Критерий включения – снижение фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ) менее 40%. Установлено, что у пациентов, получающих ЛК, средняя длительность пребывания

в отделении реанимации и интенсивной терапии имела тенденцию к снижению по сравнению с контролем, а ФВЛЖ к 5–7-м суткам от начала введения препарата ускоренно нарастала относительно таковой у пациентов контрольной группы: рост с $35,5 \pm 0,9\%$ до $45,4 \pm 1,2\%$ против роста с $35,8 \pm 0,7\%$ до $40,1 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$) [16]. Выявлен был и дозозависимый эффект ЛК – статистически значимая положительная корреляция суммарной дозы препарата, полученной каждым пациентом, с ФВЛЖ, повторно определенной на 5–7-е сутки заболевания ($r = 0,67$; $p < 0,05$). Механизм действия ЛК авторы объясняют наличием у него кардиопротективных мембраностабилизирующих свойств, что подтверждается ускоренным снижением средней активности кардиоспецифических ферментов крови – МВ-фракции креатинфосфокиназы на 3–5-е сутки заболевания ($p < 0,05$), а также общей креатинфосфокиназы ($p < 0,05$) и тропонина Т ($p < 0,01$) [16].

Положительное влияние ЛК на течение ОКС было продемонстрировано также М.Г. Глезер и др. Так, внутривенная терапия ЛК снижала дисперсию скорректированного интервала QT (QTc) начиная со вторых суток лечения ($p = 0,008$), и на 12–14-е сутки наблюдения межгрупповое различие составило 27,6% ($p < 0,0001$) [17]. В группе пациентов, получавших ЛК, уменьшение QTc наблюдалось уже на 2-е сутки заболевания ($p < 0,0001$). Значения выраженности снижения QTc на протяжении всего периода наблюдения были достоверны в пользу назначения ЛК и к 12–14-му дню составили в группе ЛК $9,3 \pm 7,3\%$, в группе плацебо – $2,0 \pm 8,2\%$ ($p = 0,002$) [18].

Внутривенное использование ЛК приводило к достоверному ($p < 0,0001$) уменьшению конечного систолического (КСО) и конечного диастолического объема (КДО) у пациентов с ОКС, тем самым способствуя повышению сократительной функции миокарда ЛЖ сердца, в то время как введение плацебо приводило к менее выраженному уменьшению КСО, но к значительному увеличению КДО ($p = 0,0004$). Наиболее выраженные изменения ФВЛЖ отмечены у пациентов с исходно сниженной ФВЛЖ, причем достоверное увеличение отмечено только у пациентов, получавших ЛК ($p = 0,00002$). Эти данные позволяют полагать, что введение ЛК уменьшает степень раннего постинфарктного ремоделирования ЛЖ [19].

Применение ЛК внутривенно на протяжении 12–15 дней приводило к статистически значимому уменьшению КСО и КДО сердца у пациентов с ОКС ($p = 0,04$ и $p < 0,001$ соответственно), в то время как при введении плацебо значимо увеличился КДО ($p = 0,0004$), а изменение КСО не имело статистической значимости. Наряду с этим у пациентов со сниженной ФВЛЖ при назначении ЛК регистрировали ее возрастание. При выполнении тканевой доплерографии обнаружили, что ЛК, в отличие от плацебо, улучшает скорость движения отдельных сегментов ЛЖ, что свидетельствовало о более раннем восстановлении его сократительной функции и уменьшении выраженности постинфарктного ремоделирования сердца [19].

Влияние ЛК на скорректированный интервал QT (QTc) и дисперсию QTc у пациентов с ОКС уже на 2-й день

статистически значимо уменьшило выраженность дисперсии QTc, и к 12–14-м суткам снижение дисперсии QTc было значимо меньше ($p < 0,0001$). В целом в группе ЛК наблюдали достоверное снижение QTc к 12–14-му дню терапии ($p < 0,0001$), в то время как при назначении плацебо динамика не достигала статистической значимости. У пациентов с исходным QTc более 400 мс снижение интервала было значимым в обеих группах, но в группе ЛК оно регистрировалось с первых суток, а в группе плацебо – с седьмых. Таким образом, внутривенное назначение ЛК пациентам с ОКС приводит к уменьшению интервала QTc, который рассматривается как маркер неблагоприятного исхода заболевания [18].

Являясь прямым антиоксидантом, удаляющим образовавшиеся радикалы кислорода, ЛК также подавляет их генерацию ферментами в цитоплазме клеток и непосредственно в дыхательной цепи митохондрий, образуя комплексы с ионами Fe^{2+} и Cu^{2+} в их активных центрах. Снижение уровня активных форм кислорода при этом тормозит образование пероксинитрита – цитотоксического агента, необратимо взаимодействующего с различными белковыми мишенями, который образуется при действии супероксид-анионов на радикалы NO. Таким образом, ЛК способен повышать биодоступность NO – универсального регулятора эндотелиальных клеток как периферических сосудов, так и коронарных артерий, тем самым снижая нагрузку на сердце при остром ИМ [20, 21].

В обзоре исследований ЛК *in vitro* и *in vivo* [22] по влиянию соединения и его производных на эндотелиальную дисфункцию и агрегацию тромбоцитов в патологических условиях отмечено клиническое значение ЛК в качестве препарата для поддержания нормальной гомеостатической функции сосудистой сети и предотвращения активации тромбоцитов. Было показано также, что ЛК в фармакологических концентрациях обладает антиокислительной активностью и способен дозозависимым образом снижать системный окислительный стресс у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. Добавление ЛК в образцы крови этих пациентов значимо снижало спонтанное и индуцированное химическим агентом образование радикалов кислорода преактивированными фагоцитами крови [23]. Обобщая результаты публикаций, посвященных применению ЛК у пациентов с ОКС, отмечают его положительный эффект именно в ранние сроки терапии и хорошую переносимость [24].

Было показано также, что внутривенное введение ЛК при ЧКВ у пациентов с острым ИМ достоверно снижало пиковые подъемы маркеров некроза миокарда в крови (МВ-фракцию креатинфосфокиназы и тропонина I) [25]. Внутривенное введение пропионил-ЛК до операций аортокоронарного шунтирования значительно улучшало раннее послеоперационное восстановление у больных сахарным диабетом, достоверно повышало сердечный индекс и предотвращало реперфузионные нарушения, что проявлялось увеличением сердечного индекса и снижением давления в легочной артерии [26]. У пациентов, которым проводилось экстракорпоральное кровообращение во время аортокоронарного шунтирования в отличие

от группы плацебо, внутривенное применение ЛК предупреждало развитие ишемических и реперфузионных изменений и сохраняло в пределах нормы уровень лактата, пирувата, отношения сукцината/фумарата, отражающих гликолитический клеточный метаболизм [27].

Обнадеживающие результаты дало использование ЛК в составе кардиоплегического раствора при операциях на открытом сердце [28, 29], а также в проспективном рандомизированном исследовании [30], которое показало достоверное улучшение насосной функции сердечных камер сразу же после операции с достоверным снижением маркеров ишемии и некроза миокарда в последующем в сравнении с контрольной группой. В исследовании действия ЛК в составе кардиоплегического раствора при операциях на открытом сердце помимо снижения уровней аспаратаминотрансферазы, креатинкиназы, МВ-фракции креатинкиназы и лактатдегидрогеназы было обнаружено падение индекса апоптоза, связываемое авторами с модуляцией препаратом экспрессии определенных генов как механизмом защиты при ишемическом и реперфузионном повреждении миокарда [29]. У больных стабильной стенокардией препарат уменьшал общую смертность, частоту повторных ИМ и жизнеопасных желудочковых нарушений ритма, а также повышал толерантность к нагрузкам [31]. ЛК входит в схемы лечения пациентов с хронической СН в Китае [32], упоминается в гайдлайнах лечения хронической СН Американской кардиологической ассоциации [33].

Метаанализ 13 рандомизированных контролируемых исследований по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (сравнение ЛК с плацебо) показал снижение частоты желудочковых аритмий на 65% и приступов стенокардии на 40% у пациентов, перенесших ИМ [34]. Метаанализ 17 рандомизированных контролируемых исследований применения ЛК у пациентов с хронической СН [35] показал увеличение ФВЛЖ, сердечного выброса, КДО и КСО ЛЖ, значительное снижение мозгового натрийуретического пептида (BNP) в крови и N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) [36]. В обзоре по эффектам ЛК указывается, что его введение эффективно при ишемически-реперфузионном повреждении миокарда, желудочковой дисфункции, аритмиях сердца и токсическом повреждении миокарда. Эти благоприятные эффекты были отмечены как у младенцев, подростков, молодых людей и взрослых, так и у пожилых пациентов с острой и хронической СН [37–39].

Немаловажно, что, как было установлено, уровень ЛК в тканях с возрастом у людей и животных снижается [40], а при использовании ЛК в составе комплексной фармакотерапии, как показано А.А. Маховой и др. [41], препарат обладает повышенным профилем безопасности у коморбидных пациентов, поскольку не оказывает модулирующего действия на цитохром P450 [42]. Ранее для адьювантной кардиопротекции при ЧКВ использовали препараты с другими механизмами действия, в том числе триметадин [43] и фосфокреатин (Неотон) [44], что

не вполне оправдало себя и не стало широко распространенной методикой адьювантной кардиопротекции.

Ранее мы приводили результаты первого клинического применения ЛК внутрикоронарно у пациента с острым ИМ [45]. Ниже даем описание еще двух случаев использования методики, на этот раз – у пациентов старческого возраста с нестабильной стенокардией.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

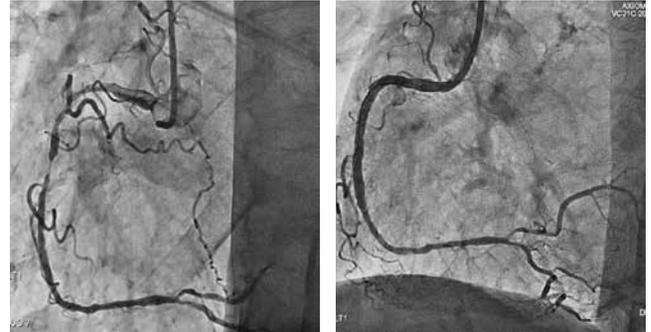
Пациентка Т., 82 года. В анамнезе артериальная гипертензия в течение многих лет. В 2022 г. проходила стационарное лечение с проведением диагностической коронарографии (КАГ), при которой выявлено многосудистое поражение коронарного русла. Syntax Score > 32. Консультирована кардиохирургом: с учетом возраста пациентки, высокого риска периоперационных осложнений было рекомендовано продолжить консервативную терапию.

С июля 2023 г. состояние ухудшилось, рецидивировали ангинозные приступы, после госпитализации 12.07.2023 г. проведена контрольная КАГ, рекомендовано поэтапное стентирование в плановом порядке. Однако в ночь на 17.07.2023 произошел затяжной приступ с экстренной госпитализацией, на ЭКГ ритм регулярный, синусовый, ухудшение процессов реполяризации

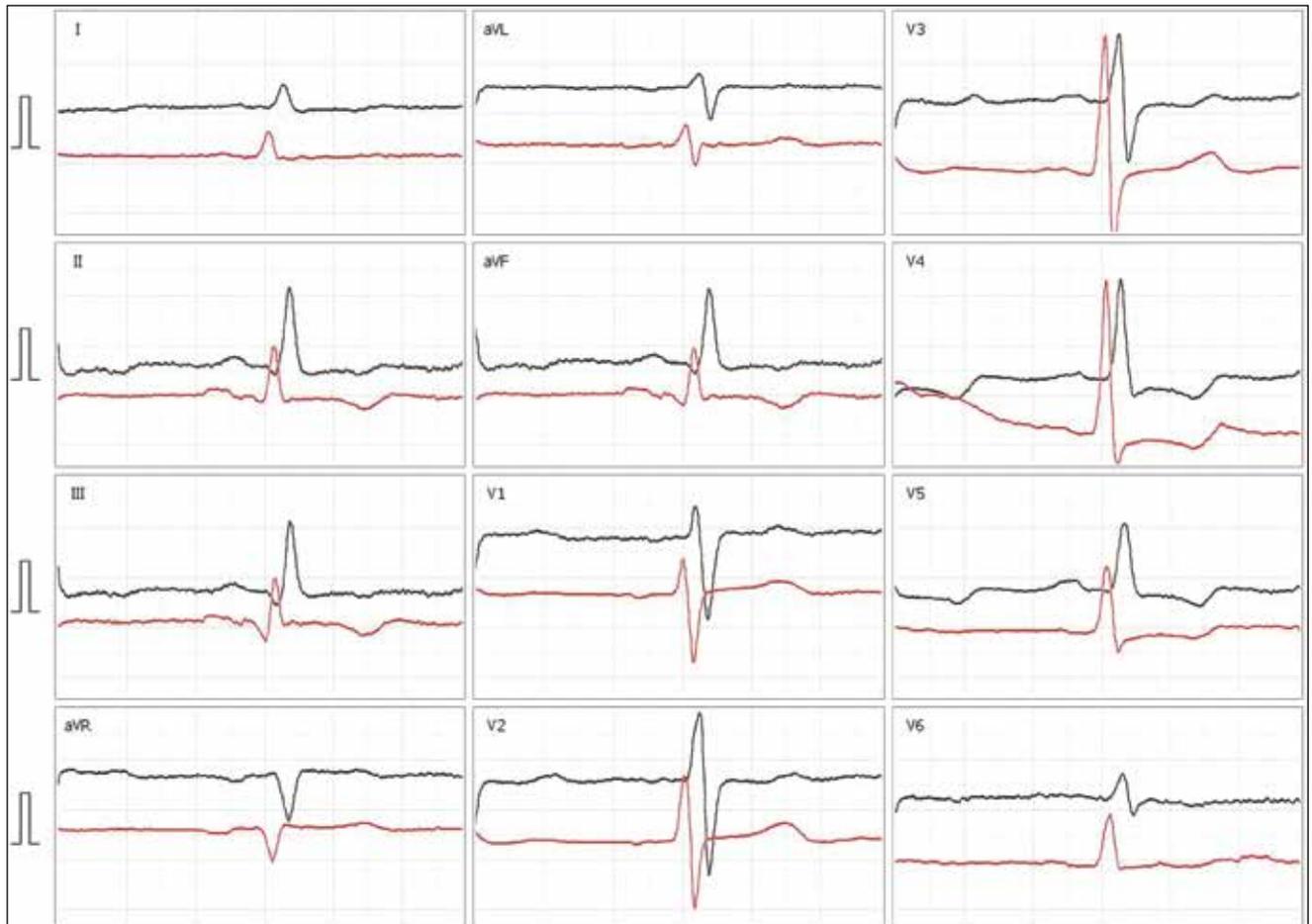
в передне-перегородочных и верхушечных отделах ЛЖ. При КАГ с учетом клинической картины, данных лабораторных, инструментальных методов исследования принято решение о ЧКВ в объеме стентирования правой коронарной артерии в средней трети (рис. 1). Поочередно, с формированием зоны перекрытия имплантированы 2 стента. Во время ЧКВ внутрикоронарно введено 1000 мг ЛК. Динамика ЭКГ представлена на рис. 2.

В табл. 1 суммированы изменения уровня биомаркеров крови, отклонения которых, как видно, были

- **Рисунок 1.** Ангиограмма правой коронарной артерии до (слева) и после (справа) имплантации стентов пациентке Т.
- **Figure 1.** Right coronary artery angiogram before treatment (left) and after (right) stent implantation to patient T.



- **Рисунок 2.** ЭКГ в динамике пациентки Т.
- **Figure 2.** Repeat ECG of patient T.



Черный цвет – при поступлении, красный цвет – на следующий день после чрескожного коронарного вмешательства.

- **Таблица 1.** Динамика уровня биомаркеров ишемии/некроза миокарда пациентки Т.
- **Table 1.** Changes in levels of biomarkers for myocardial ischemia/necrosis in patient T.

Показатель	Референсные значения	17.07.2023	18.07.2023	21.07.2023
Высокочувствительный тропонин I (hsTnI), пг/мл	0–17,5	13,2	133,7	15,2
Лактатдегидрогеназа (LDH), ед/л	225–450	–	247	–
Креатинфосфокиназа общая (СК), ед/л	0–190	–	78	–
Креатинфосфокиназа, МВ-фракция (СК-МВ), ед/л	0–24	–	<5	–

достаточно сглажены в послеоперационном периоде. На следующий день после стентирования отмечалось лишь повышение уровня высокочувствительного тропонина I, имевшего в последующем быструю обратную динамику. Остальные биомаркеры не выходили за границы референсных значений.

Вопреки ожиданиям, течение послеоперационного периода протекало гладко, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение на 7-е сутки госпитализации.

Заключительный диагноз пациентки Т. при выписке

Основной: ИБС. Нестабильная стенокардия. КАГ от 17.07.2023: LMCA кальцинирован, без гемодинамически значимых изменений. LAD кальцинирована, протяженное поражение проксимальной и средней трети с формированием тандемных субокклюзий в средней трети, периферия заполняется конкурентно (антеградно из бассейна ПКА). DB стеноз проксимальной и средней трети 85%, периферия удовлетворительная LCx без гемодинамически значимых изменений. RCA субокклюзия средней трети с выраженным замедлением кровотока дистальнее зоны субокклюзии (до TIMI I) – в сравнении с КАГ от 12.07.2023 с отрицательной динамикой. 17.07.2023 PCI RCA 2 стента. Стабилизация на уровне стенокардии напряжения 2 ФК. Атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда в области нижней стенки ЛЖ неизвестной давности). Гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 2-й ст., медикаментозная нормотензия, риск сердечно-сосудистых осложнений – 4 (крайне высокий). Гиперлипидемия. **Фоновое заболевание:** Старческая астения. Легкое снижение когнитивных функций. Саркопения. Снижение базовой активности. Инструментальная зависимость. Высокий риск падений. Сенсорные дефициты (снижение зрения). Риск недостаточности питания (мальнутриции). **Осложнения:** Хроническая сердечная недостаточность 2А ст., 2 ФК (NYHA). Желудочковая экстрасистолия 3-й градации по Ryan. Нажелудочковая экстрасистолия. **Сопутствующий:** ЦВБ. Распространенный атеросклероз. ДЭ 2–3 с преимущественно с правосторонним рефлекторным гемипарезом и элементами апраксии ходьбы. Киста правой почки. Конкремент и мелкая перипельвикальная киста левой почки. Увеличение лимфоузлов в области ворот печени (функциональная гиперплазия?). Амавроз о/у 4а. Глаукома обоих глаз. Атрофия зрительных нервов обоих глаз. Артифакция обоих глаз. Ангиосклероз сетчатки. Диффузно-узловой зоб. Эутиреоз.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

У пациента К., 82 года, в анамнезе длительное течение артериальной гипертензии, постоянная форма фибрилляции предсердий. С 10.07.2023 по 17.07.2023 госпитализировался в одной из городских больниц в связи с острым ИМ. При проведении КАГ было выявлено многососудистое поражение, кардиохирургом рекомендовано проведение аортокоронарного шунтирования, однако от проведения вмешательства пациент категорически отказался, был выписан на амбулаторный этап лечения с коррекцией терапии, однако лекарств не принимал. 14.08.2023 пациент поступил в отделение онкологии СПб больницы РАН для проведения очередной инфузии химиопрепарата по поводу рака предстательной железы, во время которой днем 15.08.2023 отмечено повышение артериального давления (АД) до 195/105 мм рт. ст., сопровождающееся за грудиной болью. По ЭКГ отмечена депрессия сегмента ST в левых грудных отведениях (с V₄ по V₆), небольшая элевация в AVR. После стабилизации АД боль купировалась, ЭКГ – без ишемических изменений, тропонин – в пределах нормальных значений.

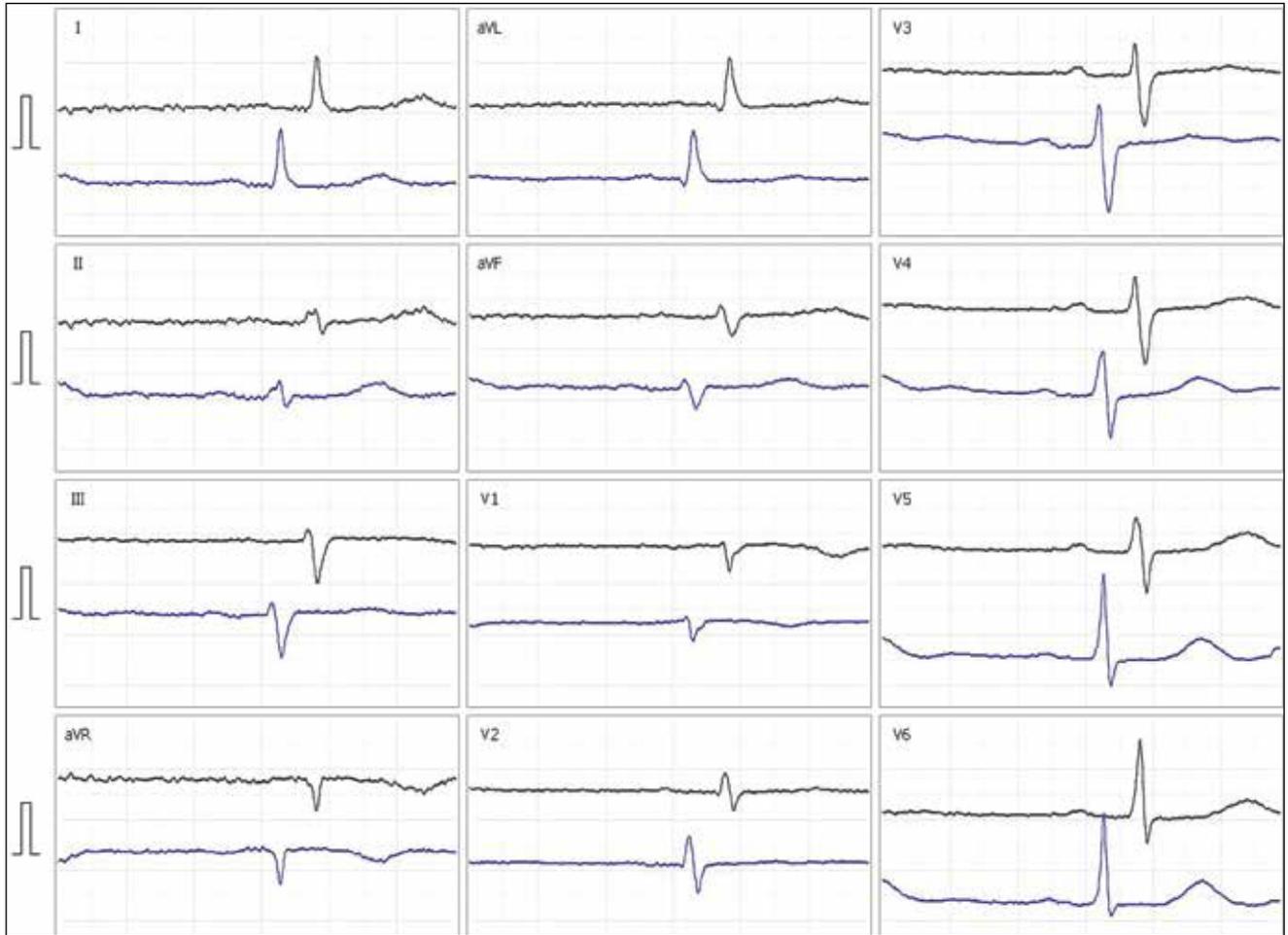
15.08.2023 было проведено плановое стентирование LAD, после выписки отмечалось улучшение переносимости нагрузки, однако утром 07.09.2023 обратился с жалобами на рецидивирующие боли за грудиной (трижды за ночь), нехватку воздуха и был экстренно госпитализирован в связи с ОКС без подъема сегмента ST по ЭКГ (рис. 3).

По результатам КАГ выявлена субокклюзия LCx, было выполнено стентирование (1 стент) в экстренном порядке (рис. 4) с одномоментным введением внутрикороноарно ЛК в дозе 1000 мг. Послеоперационный период протекал без осложнений. ЭКГ в динамике представлено на рис. 3.

Динамика уровня биомаркеров ишемии/некроза миокарда пациента К. представлена в табл. 2. Как видно, ЧКВ и в этом случае сопровождалось минимальным и быстротечным повышением уровня высокочувствительного тропонина I, в то время как другие биомаркеры (лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа и ее МВ-фракция) оставались в диапазоне референсных значений, что можно объяснить мембраностабилизирующим действием ЛК.

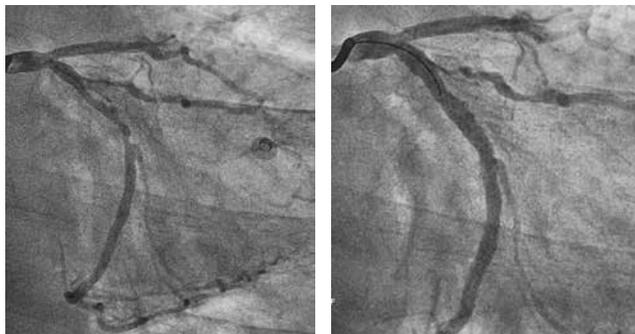
Выписан на амбулаторный этап лечения в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки госпитализации.

- **Рисунок 3.** ЭКГ в динамике пациента К.
- **Figure 3.** Repeat ECG of patient K.



Черный цвет – при поступлении, синий цвет – после реваскуляризации.

- **Рисунок 4.** Ангиограммы огибающей коронарной артерии до (слева) и после (справа) имплантации стентов пациенту К.
- **Figure 4.** Circumflex coronary artery angiograms before treatment (left) and after (right) stent implantation to patient K.



Заключительный диагноз пациента К. при выписке
Основной: ИБС. Нестабильная стенокардия от 07.09.2023 со стабилизацией на уровне стенокардии напряжения 2 ФК от 07.09.2023. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда от 10.07.2023). Стентирование ПМЖА 22.08.2023. КАГ от 07.09.2023. Субокклюзия LCx. PCI LCx от 07.09.2023. Гипертоническая болезнь III стадии. Риск сердечно-сосудистых осложнений – 4 (крайне высокий). Целевое АД <130/<80 мм рт. ст.

Гиперлипидемия 2А типа, целевой уровень ЛПНП менее 1,4 ммоль/л. Конкурирующее заболевание: рак предстательной железы cT4N1M1 (oss), высокая опухолевая нагрузка. С 24.07.2023 – 2 цикла 1-й линии химиотерапии доцетакселом на фоне АДТ. **Осложнения:** Хроническая сердечная недостаточность 2А ст., 2 ФК (NYHA). Постоянная форма ФП.

- **Таблица 2.** Динамика уровня биомаркеров ишемии/некроза миокарда пациента К.
- **Table 2.** Changes in levels of biomarkers for myocardial ischemia/necrosis in patient K.

Показатель	Референсные значения	07.09.2023	08.09.2023	11.09.2023
Высокочувствительный тропонин I (hsTnI), пг/мл	0–17,5	9,2	38,7	11,2
Лактатдегидрогеназа (LDH), ед/л	225–450	–	247	–
Креатинфосфокиназа общая (СК), ед/л	0–190	–	74	–
Креатинфосфокиназа, МВ-фракция (СК-МВ), ед/л	0–24	–	14	–

Риск тромбоземболии по шкале CHA2DS2-VASc – 5 баллов. Риск кровотечений по шкале HAS-BLED – 2 балла. Макрогематурия 22.08.2023, купирована. **Сопутствующий:** Хронический болевой синдром в виде люмбагии, ВАШ 6. Стеноз правого межпозвоночного отверстия на уровне сегмента L4–5 с формированием конфликта с корешком L4, вторичного генеза. Болезнь Паркинсона 0–1-й ст по Хен и Яру. Камни мочевого пузыря. Киста левой почки. Гипергликемия натощак. ДГПЖ, декомпенсированное течение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые в мире предлагаемая новая технология введения ЛК внутрикоронарно в ходе ЧКВ у острых коронарных пациентов может быть эффективной для защиты миокарда от осложнений ишемии/реперфузии.

Поступила / Received 26.06.2023

Поступила после рецензирования / Revised 18.09.2023

Принята в печать / Accepted 10.10.2023



Список литературы / References

- Serruys PW, Rutherford JD. The Birth, and Evolution, of Percutaneous Coronary Interventions: A Conversation With Patrick Serruys, MD, PhD. *Circulation*. 2016;134(2):97–100. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.023681>.
- Matskeplishvili S, Kontsevaya A. Cardiovascular Health, Disease, and Care in Russia. *Circulation*. 2021;144(8):586–588. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055239>.
- Дворецкий ЛИ. Ятрогенная в практике интерниста. *Терапевтический архив*. 2019;91(1):121–128. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.01.000041>.
- Dvoretzky LI. Iatrogenia in internist practice. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2019;91(1):121–128. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.01.000041>.
- Moghaddas A, Dashti-Khavidaki S. Potential protective effects of L-carnitine against neuromuscular ischemia-reperfusion injury: From experimental data to potential clinical applications. *Clin Nutr*. 2016;35(4):783–790. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.07.001>.
- Shug AL, Thomsen JH, Folts JD, Bittar N, Klein MI, Koke JR, Huth PJ. Changes in tissue levels of carnitine and other metabolites during myocardial ischemia and anoxia. *Arch Biochem Biophys*. 1978;187(1):25–33. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(78\)90003-6](https://doi.org/10.1016/0003-9861(78)90003-6).
- Opie LH. Role of carnitine in fatty acid metabolism of normal and ischemic myocardium. *Am Heart J*. 1979;97(3):375–388. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(79\)90440-x](https://doi.org/10.1016/0002-8703(79)90440-x).
- Spagnoli LG, Corsi M, Villaschi S, Palmieri G, Maccari F. Myocardial carnitine deficiency in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1982;319(8286):1419–1420. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(82\)92540-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(82)92540-5).
- Леонтьева ИВ, Сухоруков ВС. Значение миопаatii и возможности применения L-карнитина для терапевтической коррекции. *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*. 2006;3(2):12–14. Режим доступа: <https://medi.ru/info/8653/>.
- Leontyeva IV, Suhorukov VS. The significance of myopathies and the possibility of using L-carnitine for therapeutic correction. *Bulletin of Pediatric Pharmacology and Nutrition*. 2006;3(2):12–14. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/8653/>.
- Верткин АЛ. L-карнитин в медицинской практике: доказанные эффекты. *Consilium Medicum. Неврология и ревматология. (Прил.)*. 2012;(1):83–86. Режим доступа: <https://omnidocctor.ru/upload/iblock/f9c/f9c9cbcf2a83b-cf1334ffc73b3b87b1680.pdf>.
- Vertkin AL. L-carnitine in medical practice: proven effects. *Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology (Suppl.)*. 2012;(1):83–86. (In Russ.) Available at: <https://omnidocctor.ru/upload/iblock/f9c/f9c9cbcf2a83b-cf1334ffc73b3b87b1680.pdf>.
- Yoshihisa A, Watanabe S, Yokokawa T, Misaka T, Sato T, Suzuki S et al. Associations between acylcarnitine to free carnitine ratio and adverse prognosis in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2017;4(3):360–364. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12176>.
- Buist NR. Historical Perspective on Clinical Trials of Carnitine in Children and Adults. *Ann Nutr Metab*. 2016;68(Suppl. 3):1–4. <https://doi.org/10.1159/000448320>.
- Cui J, Das DK, Bertelli A, Tosaki A. Effects of L-carnitine and its derivatives on postischemic cardiac function, ventricular fibrillation and necrotic and apoptotic cardiomyocyte death in isolated rat hearts. *Mol Cell Biochem*. 2003;254(1-2):227–234. <https://doi.org/10.1023/a:1027368018064>.
- Bai YY, Sun L, Liu JH, Sun RT. 33 L-Carnitine and cardiovascular disease: from basic science to clinical application. *Cardiology*. 2009;114(Suppl. 1):128. <https://doi.org/10.1159/000259689>.
- Tarantini G, Scrutinio D, Bruzzi P, Boni L, Rizzon P, Iliceto S. Метаболическая терапия L-карнитином при переднем остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: рандомизированное клиническое исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2011;(4):77–84. Режим доступа: <https://russjcardiol.eiopub.ru/jour/article/view/1127/857>.
- Tarantini G, Scrutinio D, Bruzzi P, Boni L, Rizzon P, Iliceto S. Metabolic treatment with L-carnitine in acute anterior ST segment elevation myocardial infarction. A randomized controlled trial. *Cardiology*. 2006;106(4):215–223. <https://doi.org/10.1159/000093131>.
- Аронов ДМ. Реалии и перспективы применения L-карнитина в кардиологии. *Российский кардиологический журнал*. 2013;(5):73–80. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-5-73-80>.
- Aronov DM. L-carnitine in cardiology: reality and perspectives. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;(5):73–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-5-73-80>.
- Семиголовский НЮ, Верцинский ЕК, Азанов БА, Иванова ЕВ. Положительные инотропные свойства левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013;6(3):43–46. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2013/3/031996-6385201338>.
- Semigolovskii NYu, Vertsinskii EK, Azanov BA, Ivanova EV. Positive inotropic properties of levocarnitine in low ejection syndrome among patients with acute myocardial infarction. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2013;6(3):43–46. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2013/3/031996-6385201338>.
- Глезер МГ, Киселева АЕ, Асташкин ЕИ. Влияние L-карнитина на дисперсию интервала QT у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиология*. 2015;55(3):4–9. <https://elibrary.ru/tpiomv>.
- Gleser MG, Kiseleva AE, Astashkin EI. Effect of L-Carnitine on QT Dispersion in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Kardiologiya*. 2015;55(3):4–9. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/tpiomv>.
- Глезер МГ, Киселева АЕ, Асташкин ЕИ. Влияние L-карнитина на ЧСС и QT у пациентов с острым коронарным синдромом. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2015;14(2):78–84. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vhfuyh>.
- Glezer MG, Kiseleva AE, Astashkin EI. Effect of L-carnitine on heart rate and QTc in patients with acute coronary syndrome. *Serdtshe: Zhurnal dlya Praktitsuyushchikh Vrachey*. 2015;14(2):78–84. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/vhfuyh>.
- Глезер МГ, Киселева АЕ, Прокофьева ЕБ, Асташкин ЕИ. Влияние L-карнитина на эхокардиографические показатели у пациентов с острым коронарным синдромом. *Сердечная недостаточность*. 2015;16(4):234–240. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vhdorh>.
- Glezer MG, Kiseleva AE, Prokofieva EB, Astashkin EI. Effect of L-carnitine on echocardiographic parameters in patients with acute coronary syndrome. *Serdechnaya Nedostatochnost*. 2015;16(4):234–240. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/vhdorh>.
- Асташкин ЕИ, Глезер МГ. Влияние L-карнитина на оксидативный стресс при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Медицинский совет*. 2016;(10):104–110. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-10-104-110>.
- Astashkin EI, Glezer MG. Effect of L-carnitine on oxidative stress at cardiovascular diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(10):104–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-10-104-110>.
- Zhao M, Jiang Q, Wang W, Geng M, Wang M, Han Y, Wang C. The Roles of Reactive Oxygen Species and Nitric Oxide in Perfluorooctanoic Acid-Induced Developmental Cardiotoxicity and L-Carnitine Mediated Protection. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):1229. <https://doi.org/10.3390/ijms18061229>.
- Mohammadi M, Hajhossein Talasaz A, Alidoosti M. Preventive effect of L-carnitine and its derivatives on endothelial dysfunction and platelet aggregation. *Clin Nutr ESPEN*. 2016;15:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2016.06.009>.
- Асташкин ЕИ, Глезер МГ, Орехова НС, Грачев СВ, Киселева АЕ. Влияние L-карнитина на образование радикалов кислорода фагоцитами крови пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(5):28–32. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-28-32>.
- Astashkin EI, Glezer MG, Orekhova NS, Grachev SV, Kiseleva AE. Influence of L-carnitine on reactive oxygen species production by blood phagocytes in postinfarction atherosclerosis patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(5):28–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-28-32>.
- Пасечник ИН, Скобелев ЕИ. Перспективы метаболической терапии критических состояний. *Доктор.Ру*. 2015;(8-9):22–27. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/kardiologiya/perspektivy-metabolicheskoy-terapii-kriticheskikh-sostoyaniy/>.
- Pasechnik IN, Skobelev EI. Future of metabolic treatment in critical-care medicine. *Doktor.Ru*. 2015;(8-9):22–27. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/kardiologiya/perspektivy-metabolicheskoy-terapii-kriticheskikh-sostoyaniy/>.

- <https://journaldoctor.ru/catalog/kardiologiya/perspektivy-metabolicheskoy-terapii-kriticheskikh-sostoyaniy/>.
25. Xue YZ, Wang LX, Liu HZ, Qi XW, Wang XH, Ren HZ. L-carnitine as an adjunct therapy to percutaneous coronary intervention for non-ST elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2007;21(6):445–448. <https://doi.org/10.1007/s10557-007-6056-9>.
 26. Lango R, Smoleński RT, Rogowski J, Siebert J, Wujtewicz M, Stomińska EM et al. Propionyl-L-carnitine improves hemodynamics and metabolic markers of cardiac perfusion during coronary surgery in diabetic patients. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2005;19(4):267–275. <https://doi.org/10.1007/s10557-005-3349-8>.
 27. Corbucci GG, Menichetti A, Cogliatti A, Nicoli P, Ruvolo C. Metabolic aspects of acute tissue hypoxia during extracorporeal circulation and their modification induced by L-carnitine treatment. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1992;12(3):149–157. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1335442/>.
 28. Pastoris O, Dossena M, Foppa P, Catapano M, Arbustini E, Bellini O et al. Effect of L-carnitine on myocardial metabolism: results of a balanced, placebo-controlled, double-blind study in patients undergoing open heart surgery. *Pharmacol Res.* 1998;37(2):115–122. <https://doi.org/10.1006/phrs.1997.0281>.
 29. Li M, Xue L, Sun H, Xu S. Myocardial Protective Effects of L-Carnitine on Ischemia-Reperfusion Injury in Patients With Rheumatic Valvular Heart Disease Undergoing Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30(6):1485–1493. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.06.006>.
 30. Furat C, İlhan G, Bayar E, Bozok Ş, Güvener M, Yılmaz M. L-carnitine on myocardial function after coronary artery bypass grafting. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2018;26(1):22–29. <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2018.14620>.
 31. Iyer RN, Khan AA, Gupta A, Vajifdar BU, Lokhandwala YY. L-carnitine moderately improves the exercise tolerance in chronic stable angina. *J Assoc Physicians India.* 2000;48(11):1050–1052. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11310378/>.
 32. Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and management of chronic heart failure. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2007;35(12):1076–1095. (In Chinese) Available at: <https://ts.yiigle.com/cmaid/73845>.
 33. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):1810–1852. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8807>.
 34. DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, Menezes AR, O’Keefe JH. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(6):544–551. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.02.007>.
 35. Song X, Qu H, Yang Z, Rong J, Cai W, Zhou H. Efficacy and Safety of L-Carnitine Treatment for Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int.* 2017;6:274854. <https://doi.org/10.1155/2017/6274854>.
 36. Эффективность и безопасность применения L-карнитина при хронической сердечной недостаточности: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (реферат). *PMЖ.* 2017;(20):1471–1480. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Effektivnosty_i_bezopasnosty_primeneniya_L-karnitina_pri_hronicheskoy_serdechnoy_nedostatochnosti_metaanaliz_randomizirovannyh_kontroliruemyh_issledovaniy_referat. Efficacy and Safety of L-Carnitine Treatment for Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (summary). *RMJ.* 2017;(20):1471–1480. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Effektivnosty_i_bezopasnosty_primeneniya_L-karnitina_pri_hronicheskoy_serdechnoy_nedostatochnosti_metaanaliz_randomizirovannyh_kontroliruemyh_issledovaniy_referat.
 37. Семиголовский НЮ, Азанов БА, Иванова ЕВ, Быков ПВ, Ошурков АВ, Никольская ЕМ и др. Случай успешного стентирования ствола левой коронарной артерии у больной с рецидивирующим инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и полиорганной недостаточностью. *Клиническая больница.* 2017;21(3):36–41. Режим доступа: https://med122.com/news/1/Magazine_03_2017.pdf. Semigolovskii NYu, Azanov BA, Ivanova EV, Bykov PV, Oshurkov AV, Nikolskaya EM et al. A case report of successful left main coronary artery stenting in a patient with recurrent acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock and multiple organ failure. *The Hospital.* 2017;21(3):36–41. (In Russ.) Available at: https://med122.com/news/1/Magazine_03_2017.pdf.
 38. Wang ZY, Liu YY, Liu GH, Lu HB, Mao CY. L-Carnitine and heart disease. *Life Sci.* 2018;194:88–97. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.12.015>.
 39. Семиголовский НЮ, Мазуренко СО, Семиголовский СН, Шабалина МО. Случай успешного лечения полной атриовентрикулярной блокады, осложненной внезапной аритмической смертью, у больного старческого возраста с тромбоцитопенией в постковидном периоде. *Атеротромбоз.* 2021;11(2):103–120. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-2-103-120>. Semigolovskii NYu, Mazurenko SO, Semigolovskii SN, Shabalina MO. A case of successful treatment of complete atrioventricular block complicated by sudden arrhythmic death in an elderly patient with post COVID-19 thrombocytopenia. *Atherothrombosis.* 2021;11(2):103–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-2-103-120>.
 40. Costell M, O’Connor JE, Grisolia S. Age-dependent decrease of carnitine content in muscle of mice and humans. *Biochem Biophys Res Commun.* 1989;161(3):1135–1143. [https://doi.org/10.1016/0006-291x\(89\)91360-0](https://doi.org/10.1016/0006-291x(89)91360-0).
 41. Махова АА, Шумянцева ВВ, Ших ЕВ, Булко ТВ, Супрун ЕВ, Кузиков АВ и др. Регуляция активности ферментов метаболизма лекарственных препаратов – цитохромов P450 3A4 и 2C9 – биологически активными соединениями. *Молекулярная медицина.* 2013;(5):49–53. Режим доступа: <https://molmedjournal.ru/archive/molecmed-2013-05-09.pdf>. Makhova AA, Shumyantseva VV, Shikh EV, Bulko TV, Suprun EV, Kuzikov AV et al. Regulation of the activity of drug metabolism enzymes – cytochromes P450 3A4 and 2C9 by biologically active compounds. *Molecular Medicine.* 2013;(5):49–53. (In Russ.) Available at: <https://molmedjournal.ru/archive/molecmed-2013-05-09.pdf>.
 42. Makhova AA, Shumyantseva VV, Shikh EV, Bulko TV, Kukes VG, Sizova OS et al. Electroanalysis of Cytochrome P450 3A4 Catalytic Properties with Nanostructured Electrodes: The Influence of Vitamin B Group on Diclofenac Metabolism. *BioNanoSci.* 2011;(1):46–52. <https://doi.org/10.1007/s12668-011-0007-4>.
 43. Kober G, Buck T, Sievert H, Vallbracht C. Myocardial protection during percutaneous transluminal coronary angioplasty: effects of trimetazidine. *Eur Heart J.* 1992;13(8):1109–1115. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060322>.
 44. Iosseliani DG, Koledinsky AG, Kuchkina NV. Does intracoronary injection of phosphocreatine prevent myocardial reperfusion injury following angioplasty of infarct-related artery in acute-stage of myocardial infarction? *International Journal of Interventional Cardioangiography.* 2004;(6):10–14. Available at: <http://ijic.ru/en/pdf/06E.pdf>.
 45. Ворнин МС, Баллюзек МФ, Семиголовский НЮ. Цитопротективное действие левокарнитина при интракоронарном введении в ходе чрескожных коронарных вмешательств у острых коронарных больных. В: *Сборник научных трудов СПб больницы РАН 2022 г.* СПб.: ПОЛИТЕХ-ПРЕСС; 2022. С. 113–120. <https://doi.org/10.18720/SPBPU/2/id22-264>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Н.Ю. Семиголовский
 Написание текста – Н.Ю. Семиголовский
 Сбор и обработка материала – А.В. Козаев, Е.М. Никольская, И.Г. Семёнова
 Обзор литературы – Н.Ю. Семиголовский, С.О. Мазуренко
 Анализ материала – М.Ф. Баллюзек, А.Б. Гуслев, С.О. Мазуренко
 Редактирование – М.Ф. Баллюзек, С.О. Мазуренко
 Утверждение окончательного варианта статьи – Н.Ю. Семиголовский, С.О. Мазуренко

Contribution of authors:

Study concept and design – Nikita Yu. Semigolovskii
 Text development – Nikita Yu. Semigolovskii
 Collection and processing of material – Andrey V. Kozaev, Elena M. Nikolskaya, Irina G. Semenova
 Literature review – Nikita Yu. Semigolovskii, Sergey O. Mazurenko
 Material analysis – Marina F. Balluzek, Alexandr B. Guslev, Sergey O. Mazurenko
 Editing – Marina F. Balluzek, Sergey O. Mazurenko
 Approval of the final version of the article – Nikita Yu. Semigolovskii, Sergey O. Mazurenko

Информация об авторах:

Семиголовский Никита Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; старший научный сотрудник, Санкт-Петербургская клиническая больница Российской Академии Наук; 194017, Россия, Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 72А; ординатор отделения интенсивной терапии и реанимации клинической больницы, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-4168-1853>; AuthorID: 432950; SPIN-код: 7086-7666; semigolovski@yandex.ru

Баллюзек Марина Феликсовна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; заместитель главного врача по медицине, Санкт-Петербургская клиническая больница Российской Академии Наук; 194017, Россия, Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 72А; <https://orcid.org/0000-0003-3223-0241>; hospital@spbkbbran.ru

Мазуренко Сергей Олегович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; <https://orcid.org/0000-0002-1915-2237>; dr_mazurenko@mail.ru

Гуслев Александр Борисович, к.м.н., заместитель главного врача по науке, Санкт-Петербургская клиническая больница Российской Академии Наук; 194017, Россия, Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 72А; доцент кафедры факультетской хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; <https://orcid.org/0000-0002-0846-3814>; aguslev@mail.ru

Козаев Андрей Викентиевич, рентгеноангиохирург, заведующий отделением эндоваскулярной хирургии, Санкт-Петербургская клиническая больница Российской Академии Наук; 194017, Россия, Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 72А; <https://orcid.org/0000-0002-1945-4243>; andrei_kozaeв@mail.ru

Никольская Елена Михайловна, рентгеноангиохирург Валдайского филиала, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; <https://orcid.org/0009-0008-4291-5520>; egyptyanka@list.ru

Семёнова Ирина Германовна, к.м.н., врач-кардиолог кардиологического отделения, Санкт-Петербургская клиническая больница Российской Академии Наук; 194017, Россия, Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 72А; <https://orcid.org/0000-0001-8896-0126>; ira2@list.ru

Information about the authors:

Nikita Yu. Semigolovskii, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, St Petersburg State University; 7/9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Senior Researcher, St Petersburg Clinical Hospital RAS; 72A, Torez Ave., St Petersburg, 194017, Russia; Resident of the Intensive Care and Reanimation Department of the Clinical Hospital, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4168-1853>; AuthorID: 432950; semigolovski@yandex.ru

Marina F. Ballyuzek, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy, St Petersburg State University; 7/9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Deputy Chief Physician for Medicine, St Petersburg Clinical Hospital RAS; 72A, Torez Ave., St Petersburg, 194017, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3223-0241>; hospital@spbkbbran.ru

Sergey O. Mazurenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, St Petersburg State University; 7/9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1915-2237>; dr_mazurenko@mail.ru

Alexandr B. Guslev, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Science, St Petersburg Clinical Hospital RAS; 72A, Torez Ave., St Petersburg, 194017, Russia; Associate Professor, Department of Faculty Surgery, St Petersburg State University; 7/9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0846-3814>; aguslev@mail.ru

Andrey V. Kozaeв, X-Ray Angiosurgeon, Head of the Department of Endovascular Surgery, St Petersburg Clinical Hospital RAS; 72A, Torez Ave., St Petersburg, 194017, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1945-4243>; andrei_kozaeв@mail.ru

Elena M. Nikolskaya, X-Ray Angiosurgeon of the Valdai Branch, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-4291-5520>; egyptyanka@list.ru

Irina G. Semenova, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist of the Cardiology Department, St Petersburg Clinical Hospital RAS; 72A, Torez Ave., St Petersburg, 194017, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8896-0126>; ira2@list.ru