

## ИНТРАКОРОНАРНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕВОКАРНИТИНА ПРИ СТЕНТИРОВАНИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА

Н. Ю. Семиголовский<sup>1,2,3</sup>✉, М. Ф. Баллюзек<sup>1,2</sup>, А. Б. Гуслев<sup>1,2</sup>, С. О. Мазуренко<sup>1</sup>, А. В. Козаев<sup>2</sup>, И. Г. Семёнова<sup>2</sup>, Е. М. Никольская<sup>3</sup>, А. Н. Щеглов<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Клиническая больница Северо-Западного окружного научно-клинического центра имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами президента России, Москва, Россия

Основные причины послеоперационной летальности при выполнении чрескожных коронарных вмешательств со стентированием коронарных артерий — периоперационный инфаркт миокарда, аритмии и острая сердечная недостаточность вследствие неадекватной защиты миокарда от ишемии/реперфузии. Стандартная терапия включает бета-адреноблокаторы, антикоагулянты, дезагреганты. Описаны два клинических случая успешного внутривенного применения левокарнитина с целью кардиопротекции у пациентов старческого возраста с острыми формами ишемической болезни сердца при многососудистом поражении. Послеоперационный период протекал гладко, отмечалась сглаженность динамики биомаркеров (тропонин I, креатинфосфокиназа, МВ-фракция креатинфосфокиназы), ишемические сдвиги ЭКГ были мало выражены. Ожидаемые результаты применения методики — снижение интраоперационных и послеоперационных осложнений ишемии/реперфузии и повышение эффективности клинических результатов стентирования у пациентов высокого риска.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, ишемия/реперфузия, чрескожные коронарные вмешательства, левокарнитин, интракоронарное введение

**Финансирование:** работа выполнена в рамках Государственного задания 075-01609-23-04 «Адьювантная цитопротекция левокарнитином методом интракоронарного введения при реваскуляризации у больных с острым и хроническим коронарным синдромом (FUEM-2023-0018). Номер НИОКТР 1022040701249-2-3.2.4. Соглашение 075-03-2023-695/1 от 21.04.2023

**Вклад авторов:** Н. Ю. Семиголовский — концепция и дизайн исследования, обзор литературы, написание текста; А. В. Козаев, Е. М. Никольская, И. Г. Семёнова — сбор и обработка материала; С. О. Мазуренко — анализ материала, обзор литературы, редактирование; А. Б. Гуслев, А. Н. Щеглов — анализ материала; М. Ф. Баллюзек — анализ материала, редактирование.

✉ **Для корреспонденции:** Никита Юрьевич Семиголовский  
пр. Культуры, д. 4, г. Санкт-Петербург, 194291, Россия; semigolovskii@yandex.ru

**Статья получена:** 29.01.2024 **Статья принята к печати:** 17.03.2024 **Опубликована онлайн:** 25.03.2024

**DOI:** 10.47183/mes.2024.010

## INTRACORONARY USE OF LEVOCARNITINE FOR CORONARY ARTERY STENT INSERTION IN HIGH-RISK PATIENTS

Semigolovskii NYu<sup>1,2,3</sup>✉, Balluzek MF<sup>1,2</sup>, Guslev AB<sup>1,2</sup>, Mazurenko SO<sup>1</sup>, Kozaev AV<sup>2</sup>, Semenova IG<sup>2</sup>, Nikolskaya EM<sup>3</sup>, Scheglov AN<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Saint Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Clinical Hospital of the Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup> Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

The main causes of postoperative mortality associated with percutaneous coronary interventions involving the coronary artery stent insertion are perioperative myocardial infarction and acute heart failure due to inadequate protection of the myocardium against ischemia/reperfusion. The standard therapy includes beta blockers, anticoagulants, antiplatelet drugs. Two clinical cases of successful use of intravenous levocarnitine for cardioprotection in senile patients with acute forms of coronary heart disease with multivessel lesions are reported. The postoperative period went well, smooth dynamics of biomarker levels (troponin I, creatine phosphokinase, MB fraction of creatine phosphokinase) was observed, and ischemic ECG changes were relatively small. The expected results of the technique application include reduction of intraoperative and postoperative complications of ischemia/reperfusion and the increase in effectiveness of the stent insertion clinical outcomes in high-risk patients.

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

**Funding:** the study was performed as part of the State Assignment No. 075-01609-23-04 "Adjuvant Cytoprotection by Intracoronary Levocarnitine Administration during Revascularization in Patients with Acute and Chronic Coronary Syndrome" (FUEM-2023-0018). Research project No. 1022040701249-2-3.2.4. Agreement No. 075-03-2023-695/1 dated 21.04.2023.

**Author contribution:** Semigolovskii NYu — study concept and design, text development, literature review; Kozaev AV, Nikolskaya EM, Semenova IG — collection and processing of material; Mazurenko SO — literature review, material analysis, editing; Guslev AB, Scheglov AN — material analysis; Balluzek MF — material analysis, editing.

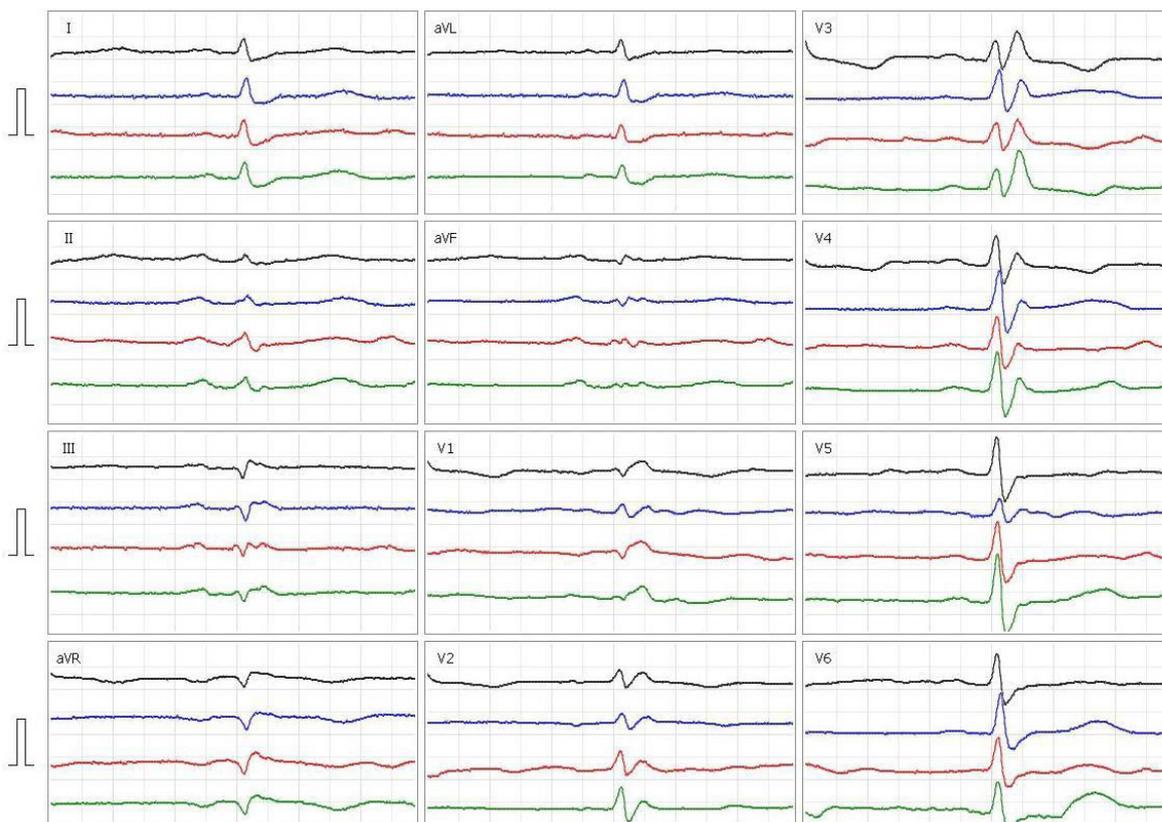
✉ **Correspondence should be addressed:** Nikita Yu. Semigolovskii  
pr. Kultury, 4, Saint Petersburg, 194291, Russia; semigolovskii@yandex.ru

**Received:** 29.01.2024 **Accepted:** 17.03.2024 **Published online:** 25.03.2024

**DOI:** 10.47183/mes.2024.010

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) в настоящее время ежегодно в мире выполняют не менее чем у 5 000 000 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [1], из

них более 200 000 ежегодно — в России [2]. Среди основных причин послеоперационной летальности при этом — периоперационный инфаркт миокарда (ИМ),



**Рис. 1.** ЭКГ в динамике пациента X., 76 лет: зеленым цветом показаны результаты ЭКГ от 20.09.2023 (до введения ЛК); красным — от 21.09.2023, синим — от 25.09.2023 и черным — от 26.09.2023 (после введения ЛК)

аритмии и острая сердечная недостаточность вследствие неадекватной защиты миокарда в условиях баллонного расширения и стентирования пораженных коронарных артерий от синдрома ишемии/реперфузии.

В последних Клинических рекомендациях Европейского кардиологического общества 2023 г. по лечению острого коронарного синдрома (ОКС) [3] указано, что в доклинических и клинических исследованиях активно изучаются различные стратегии защиты миокарда при ЧКВ: коронарное посткондиционирование, дистанционное ишемическое кондиционирование, раннее внутривенное введение метопролола, ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, IIIa, препаратов, призванных сохранять целостность митохондрий, продукцию оксида азота. В качестве кардиопротекторов рассматривают аденозин, модуляторы глюкозы, гипотермию и другие методики. Таким образом, средства дополнительной кардиопротекции в наши дни крайне востребованы, а стратегии уменьшения ишемии/реперфузионного повреждения в целом остаются неудовлетворенной клинической потребностью.

Весьма перспективным средством защиты миокарда, с нашей точки зрения, является левокарнитин (L-карнитин,  $\gamma$ -триметиламино- $\beta$ -гидроксипропан, ЛК) — естественный эндогенный компонент тканей млекопитающих. Антиоксидантный эффект ЛК при ишемии/реперфузии может быть обусловлен оптимизацией обмена свободных жирных кислот и ослаблением ингибирующего действия активных форм кислорода на аэробный метаболизм [4]. Доказано, что уровень ЛК резко снижается в ишемизированном миокарде, при остром ИМ, кардиомиопатиях и сердечной недостаточности различного генеза [5, 6].

Практически первым исследованием в России, выявившим положительное влияние ЛК на миокард при

остром ИМ [7], стала работа по изучению протекторных свойств внутривенно вводимого ЛК при ОКС с критерием включения — снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) менее 40% [8].

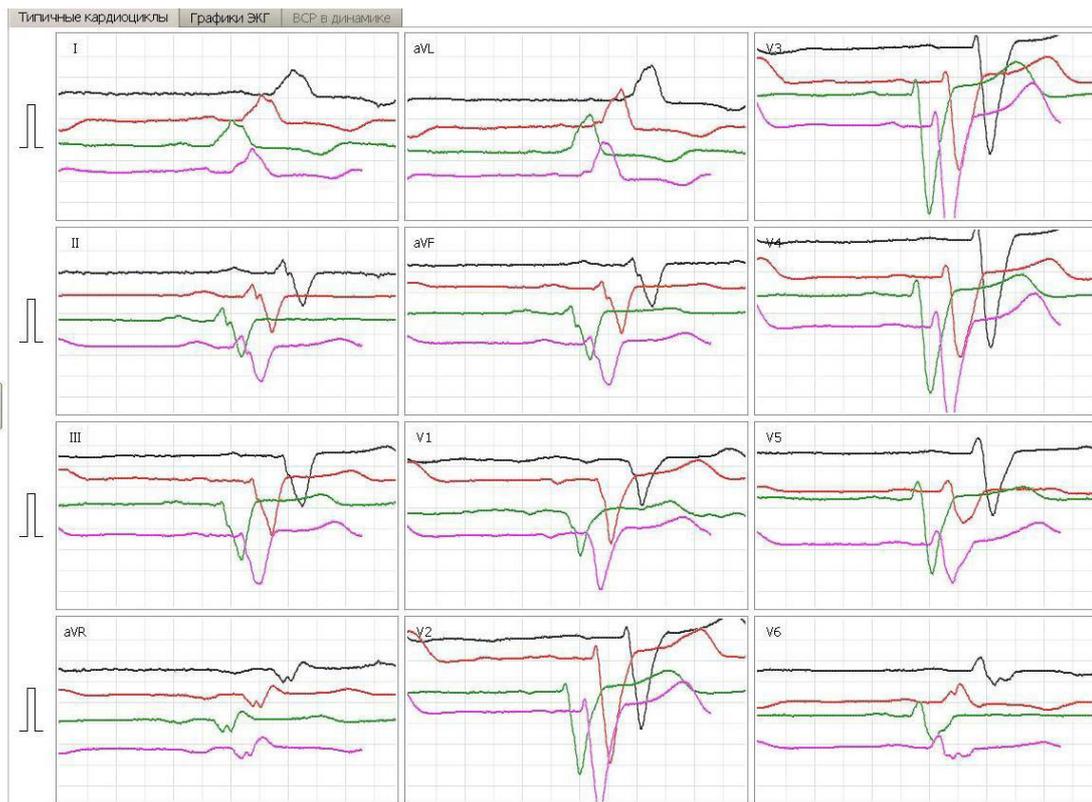
Положительное влияние ЛК на течение ОКС было подтверждено и другими авторами. Так, внутривенная терапия ЛК снижала дисперсию скорректированного интервала QT, повышалась биодоступность NO [9, 10]. Положительный эффект применения ЛК у пациентов с ОКС отмечен именно в ранние сроки, наряду с хорошей переносимостью препарата [11]. При остром ИМ достоверно снижались средние пиковые подъемы маркеров некроза миокарда в крови (МВ-КФК и тропонина) [12]. Внутривенное введение ЛК оказалось эффективным как при ишемически-реперфузионном повреждении миокарда, так и при желудочковой дисфункции, аритмиях сердца и токсическом повреждении миокарда. Благоприятные эффекты ЛК были отмечены как у младенцев, подростков, молодых людей и взрослых, так и у пожилых пациентов с острой и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [13–15].

Ранее для адьювантной кардиопротекции при чрескожных вмешательствах использовали триметазидин [16] и фосфокреатин (Неотон) [17], что не вполне оправдало себя и не стало широко распространенной методикой защиты миокарда.

#### Описание клинических случаев

Ранее мы приводили результаты первого клинического применения левокарнитина внутрикороноарно у больного с острым ИМ [18]. Ниже приведем еще два случая использования методики при экстренных ЧКВ у пациентов старческого возраста.





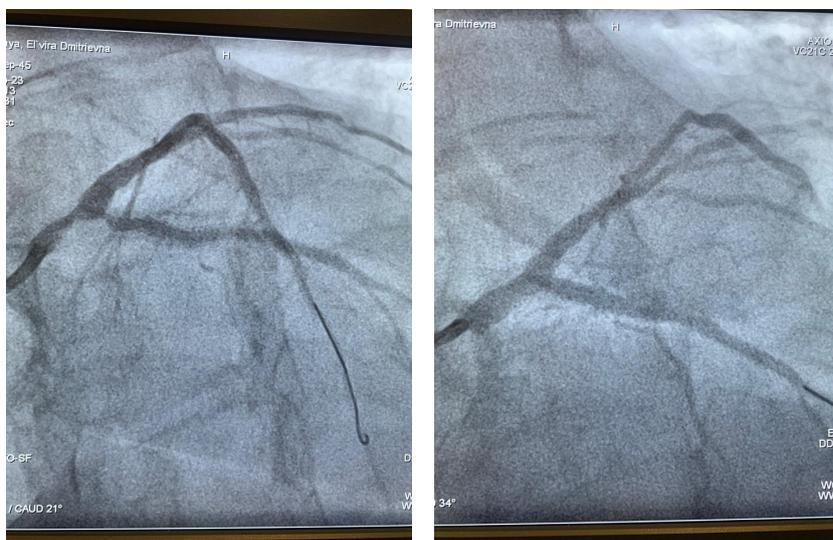
**Рис. 3.** ЭКГ в динамике у пациентки Л., 76 лет: черным цветом показаны результаты ЭКГ 25.09.2023 в 10:32 до введения ЛК (Элькар); красным — от 25.09.2023 в 18:52 после введения ЛК (Элькар), зеленым — от 26.09.2023, розовым — от 29.09.2023

поскольку эта природная субстанция имеет ярко выраженные протекторные свойства, доказанные *in vivo* и *in vitro* (антиоксидантные, антиишемические и метаболические, т. е. связанные с энергообеспечением клетки). Именно при проведении ЧКВ у больных высокого риска (пациенты пожилого и старческого возраста, при многососудистом поражении коронарного русла) можно было бы в сравнении с группой контроля оценить эффективность, быстродействие, безопасность и вероятную дозозависимость такой защиты.

Еще одним поводом к изучению эффективности ЛК у пожилых больных ИБС высокого риска является то обстоятельство, что уровень ЛК в тканях снижается с возрастом и при хронических, и, особенно, при острых ее формах [19]. Немаловажно также, что при использовании

ЛК в составе комплексной фармакотерапии препарат обладает повышенным профилем безопасности у коморбидных пациентов, не оказывая действия на цитохром P450 [20, 21].

С учетом данных крупного метаанализа 13 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (сравнение ЛК с плацебо) можно ожидать и снижения частоты желудочковых аритмий и приступов стенокардии у пациентов, перенесших ИМ [22]. Вполне вероятным представляется и уменьшение проявлений сердечной недостаточности при использовании описанной методики, поскольку, согласно данным метаанализа 17 РКИ по применению ЛК у пациентов с ХСН [23], после



**Рис. 4.** Ангиограммы пораженной коронарной артерии пациентки Л. до имплантации стентов (слева) и после имплантации (справа)

Таблица 2. Динамика уровня биомаркеров ишемии/некроза миокарда пациентки Л.

	Референсные значения	25.09.2023	27.09.2023	28.09.2023
Высокочувствительный тропонин I (hsTnI)	0–39,2 пг/мл	12,1	132,2	73,9
ALT	10–40 ед./л	20	39	15
AST	10–40 ед./л	18	28	17
КФК	0–190 ед./л			83
КФК-МВ	0–24 ед./л	7	9	8

Примечание: ALT — аланинаминотрансфераза, AST — аспартатаминотрансфераза, КФК — креатинфосфокиназа, КФК-МВ — мышечно-мозговая фракция КФК.

введения препарата были выявлены увеличение ФВЛЖ, оптимизация конечно-диастолического размера и конечно-систолического объема ЛЖ, значительное снижение уровней мозгового натрийуретического пептида (BNP) в крови и N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) [24].

Послеоперационный период, как видно, протекал в обоих наших случаях сравнительно гладко, были отмечены сглаженность динамики биомаркеров (тропонин I, креатинфосфокиназа, МВ-фракция креатинфосфокиназы, трансаминазы), стабильность систолической функции миокарда, а ишемические сдвиги ЭКГ были мало выражены.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предлагаемая технология введения ЛК внутрикороноарно в ходе ЧКВ у пациентов высокого риска может стать эффективной для защиты миокарда от осложнений ишемии/реперфузии, что позволит улучшить результаты реваскуляризации и снизить частоту осложнений. Ввиду немногочисленности пока имеющихся наблюдений убедительные выводы можно будет представить только после накопления и анализа достаточного объема материала в рамках запланированных будущих исследований.

## Литература

- Serruys PW, Rutherford JD. The birth, and evolution, of percutaneous coronary interventions: a conversation with Patrick Serruys. *Circulation*. 2016; 134: 97–100. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023681>.
- Matskeplishvili S, Kontsevaya A. Cardiovascular Health, Disease, and Care in Russia. *Circulation*. 2021; 144 (8): 586–8. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055239>.
- Byrne RA, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023; 44 (38): 3720–826. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>.
- Moghaddas A, Dashti-Khavidaki S. Potential protective effects of L-carnitine against neuromuscular ischemia-reperfusion injury: From experimental data to potential clinical applications. *Clinical Nutrition*. 2016; 35 (4): 783–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.07.001>.
- Верткин А. Л. L-карнитин в медицинской практике: доказанные эффекты. *Неврология и ревматология*. 2012; 1: 83–86.
- 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): 360–4. Available from: <https://doi.org/10.1002/ehf2.12176>.
- Аронов Д. М. Реалии и перспективы применения L-карнитина в кардиологии. *Российский кардиологический журнал*. 2013; 5 (103): 73–80.
- Семиголовский Н. Ю., Верцинский Е. К., Азанов Б. А., Иванова Е. В. Положительные инотропные свойства левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013; (3): 43–46.
- Глезер М. Г., Киселева А. Е., Асташкин Е. И. Влияние L-карнитина на дисперсию интервала QT у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиология*. 2015; 55 (3): 4–9. Доступно по ссылке: <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.3.4-9>.
- Zhao M, Jiang Q, Wang W, Geng M, Wang M, Han Y, et al. 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). pii:E1229. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms18061229>.
- Пасечник И. Н., Скобелев Е. И. Перспективы метаболической терапии критических состояний. *Доктор.Ру*. 2015; 109 (8)–110 (9): 22–27. Доступно по ссылке: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25137188>.
- Xue YZ, Wang LX, Liu HZ, et al. L-carnitine as an adjunct therapy to percutaneous coronary intervention for non-ST elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2007; 21: 445–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10557-007-6056-9>.
- Семиголовский Н. Ю., Азанов Б. А., Иванова Е. В., Быков П. В. 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. Доступно по ссылке: [https://pureportal.spbu.ru/files/96188822/Magazine\\_03\\_2017.pdf](https://pureportal.spbu.ru/files/96188822/Magazine_03_2017.pdf).
- Wang ZYu, Liu YY, Liu GH, Lu HB, Mao CY. L-Carnitine and heart disease. *Life Sci*. 2018; 194: 88–97. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.12.015 PMID: 29241711.
- Семиголовский Н. Ю., Мазуренко С. О., Семиголовский С. Н., Шабалина М. О. Случай успешного лечения полной атриовентрикулярной блокады, осложненной внезапной аритмической смертью, у больного старческого возраста с тромбозом вен в постковидном периоде. *Атеротромбоз*. 2021; 11 (2): 103–20.
- Kober G, Buck T, Sievert H, Vallbracht C. Myocardial protection during percutaneous transluminal coronary angioplasty: effects of trimetazidine. *Eur Heart J*. 1992; 13 (8): 1109–15. Available from: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060322>.
- 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? *J Interv Cardiol*. 2004; (6): 10–14. Available from: <http://ijic.ru/en/pdf/06E.pdf>.
- Воронин М. С., Баллюзек М. Ф., Семиголовский Н. Ю. Цитопротективное действие левокарнитина при интракоронарном введении в ходе чрескожных коронарных вмешательств у острых коронарных больных. *Сб. научн. трудов СПб больницы РАН 2022*. СПб.: ПОЛИТЕХ-ПРЕСС, 2022; с. 113–20.
- Costell M, O'Connor JE, Grisolia S. Age-dependent decrease of carnitine content in muscle of mice and humans. *Biochem Biophys Res Commun*. 1989; 161 (3): 1135–43. Available from: [https://doi.org/10.1016/0006-291x\(89\)91360-0](https://doi.org/10.1016/0006-291x(89)91360-0).
- Махова А. А., Шумянцева В. В., Ших Е. В., Булко Т. В., Супрун

- E. В., Кузиков А. В., и др. Регуляция активности ферментов метаболизма лекарственных препаратов — цитохромов P450 3A4 и 2C9 — биологически активными соединениями. *Молекулярная медицина*. 2013; 5: 49–53. Доступно по ссылке: <https://molmedjournal.ru/archive/molecmed-2013-05-09.pdf>.
21. Makhova AA, Shich EV, Kukes VG, Sizova OS, Ramenskaya GV, Shumyantseva VV, et al. Electroanalysis of cytochrome P450 3A4 catalytic properties with nanostructured electrodes: the influence of vitamin B group on diclofenac metabolism. *BioNanoScience*. 2011; 1 (1–2): 46–52. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12668-011-0007-4>.
  22. 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): 544–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.02.007>. Epub 2013 Apr 15.
  23. 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 Research International*. 2017; Article ID 6274854, 11 p. Available from: <https://doi.org/10.1155/2017/6274854>.
  24. Ефремова Ю. Е. Эффективность и безопасность применения L-карнитина при хронической сердечной недостаточности: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (реферат). *ПМЖ*. 2017; 20: 1471–80.

## References

1. Serruys PW, Rutherford JD. The birth, and evolution, of percutaneous coronary interventions: a conversation with Patrick Serruys. *Circulation*. 2016; 134: 97–100. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023681>.
2. Matskeplishvili S, Kontsevaya A. Cardiovascular Health, Disease, and Care in Russia. *Circulation*. 2021; 144 (8): 586–8. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055239>.
3. Byrne RA, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023; 44 (38): 3720–826. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>.
4. Moghaddas A, Dashti-Khavidaki S. Potential protective effects of l-carnitine against neuromuscular ischemia-reperfusion injury: From experimental data to potential clinical applications. *Clinical Nutrition*. 2016; 35 (4): 783–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.07.001>.
5. Vertkin AL. L-karnitin v medicinskoj praktike: dokazannye jeffekty. *Nevrologija i revmatologija*. 2012; 1: 83–86. Russian.
6. 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): 360–4. Available from: <https://doi.org/10.1002/ehf2.12176>.
7. Aronov DM. Realii i perspektivy primenenija L-karnitina v kardiologii. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2013; 5 (103): 73–80. Russian.
8. Semigolovskii NYu, Vertinskiy EK, Azanov BA, Ivanova EV. Polozhitel'nye inotropnye svojstva levokarnitina pri sindrome malogo vybrosa u bol'nyh ostrym infarktomiokarda. *Kardiologija i cerdechno-sosudistaja hirurgija*. 2013; (3): 43–46. Russian.
9. Glezer MG, Kiseleva AE, Astashkin EI. Vlijanie L-karnitina na dispersiju intervala QT u pacientov s ostrym koronarnym sindromom. *Kardiologija*. 2015; 55 (3): 4–9. Available from: <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.3.4-9>. Russian.
10. Zhao M, Jiang Q, Wang W, Geng M, Wang M, Han Y, et al. 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). pii:E1229. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms18061229>.
11. Pasechnik IN, Skobelev EI. Perspektivy metabolicheskoj terapii kriticheskijh sostojanij. *Doktor.Ru*. 2015; 109 (8) — 110 (9): 22–27. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25137188>. Russian.
12. Xue YZ, Wang LX, Liu HZ, et al. L-carnitine as an adjunct therapy to percutaneous coronary intervention for non-ST elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2007; 21: 445–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10557-007-6056-9>.
13. Semigolovskii NYu, Azanov BA, Ivanova EV, Bykov PV. Sluchaj uspeshnogo stentirovanija stvola levoj koronarnoj arterii u bol'noj s recidivirujushhim infarktomiokarda, oslozhnennym kardiogenym shokom i poliorgannoj nedostatochnost'ju. *Klinicheskaja bol'nica*. 2017; 21 (3): 36–41. Available from: [https://pureportal.spbu.ru/files/96188822/Magazine\\_03\\_2017.pdf](https://pureportal.spbu.ru/files/96188822/Magazine_03_2017.pdf). Russian.
14. Wang ZY, Liu YY, Liu GH, Lu HB, Mao CY. l-Carnitine and heart disease. *Life Sci*. 2018; 194: 88–97. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.12.015 PMID: 29241711.
15. Semigolovskii NYu, Mazurenko SO, Semigolovskii SN, Shabalina MO. Sluchaj uspeshnogo lechenija polnoj atrioventrikuljarnoj blokady, oslozhnennoj vnezapnoj aritmicheskoj smert'ju, u bol'nogo starcheskogo vozrasta s tromboticopoeniej v postkovidnom periode. *Aterotromboz*. 2021; 11 (2): 103–20. Russian.
16. Kober G, Buck T, Sievert H, Vallbracht C. Myocardial protection during percutaneous transluminal coronary angioplasty: effects of trimetazidine. *Eur Heart J*. 1992; 13 (8): 1109–15. Available from: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060322>.
17. 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? *J Interv Cardiol*. 2004; (6): 10–14. Available from: <http://ijic.ru/en/pdf/06E.pdf>.
18. Voronin MS, Balluzek MF, Semigolovskii NYu. Citoprotektivnoe dejstvie levokarnitina pri intrakoronarnom vvedenii v hode chreskoznyh koronarnyh vmeshatel'stv u ostryh koronarnyh bol'nyh. *Sb. nauchn. trudov SPb bol'nicy RAN 2022*. SPb.: POLLITEH-PRESS, 2022; c. 113–20. Russian.
19. Costell M, O'Connor JE, Grisolia S. Age-dependent decrease of carnitine content in muscle of mice and humans. *Biochem Biophys Res Commun*. 1989; 161 (3): 1135–43. Available from: [https://doi.org/10.1016/0006-291x\(89\)91360-0](https://doi.org/10.1016/0006-291x(89)91360-0).
20. Mahova AA, Shumjanceva VV, Shih EV, Bulko TV, Suprun EV, Kuzikov AV, et al. Reguljacija aktivnosti fermentov metabolizma lekarstvennyh preparatov — citohromov R450 3A4 i 2S9 — biologicheski aktivnymi soedinenijami. *Molekuljarnaja medicina*. 2013; 5: 49–53. Available from: <https://molmedjournal.ru/archive/molecmed-2013-05-09.pdf>. Russian.
21. Makhova AA, Shich EV, Kukes VG, Sizova OS, Ramenskaya GV, Shumyantseva VV, et al. Electroanalysis of cytochrome P450 3A4 catalytic properties with nanostructured electrodes: the influence of vitamin B group on diclofenac metabolism. *BioNanoScience*. 2011; 1 (1–2): 46–52. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12668-011-0007-4>.
22. 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): 544–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.02.007>. Epub 2013 Apr 15.
23. 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 Research International*. 2017; Article ID 6274854, 11 p. Available from: <https://doi.org/10.1155/2017/6274854>.
24. Efremova YuE. Jeffektivnost' i bezopasnost' primenenija L-karnitina pri hronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti: metaanaliz randomizirovannyh kontroliruemyh issledovanij (referat). *RMZh*. 2017; 20: 1471–80. Russian.