

СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ИЗУЧЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ L-КАРНИТИНА

Алейникова М. М., Бандацкая М. И.*, Дронина А. М.*

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и онкологии

*Кафедра эпидемиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ключевые слова: L-карнитин, физическая нагрузка, метаболизм, мышечная ткань

Резюме: L-карнитин играет важную роль в метаболизме мышечной и жировой тканей. Тем не менее, молекулярный механизм его действия не до конца ясен. Проведено множество исследований, изучающих эффекты этого вещества, результаты которых противоречат. В своей работе мы попытались оценить влияние L-карнитина на VO_{2max} , мышечный гликоген и лактат плазмы крови у спортсменов, опираясь на результаты уже существующих исследований.

Resume: L-Carnitine plays an essential metabolic role in muscle and fat metabolism, although the molecular mechanisms for this are less understood. Many research studies show contradictory results. In this study, we investigated the effect of L-carnitine supplementation on VO_{2max} , muscle glycogen and plasma lactic acid in sportsmen by using results of existing research.

Актуальность. Несмотря на то, что L-карнитин впервые был выделен в начале XX века, только спустя 50 лет были определены его функции: перенос жирных кислот для бета-окисления в митохондриях, а также регуляция соотношения ацетил-КоА/КоАШ.

Известно, что основным источником энергии для организма во время низкоинтенсивной физической нагрузки являются жирные кислоты. Длинноцепочечные жирные кислоты не могут самостоятельно проникнуть через наружную мембрану митохондрии и напрямую участвовать в бета-окислении. Именно L-карнитин становится для них специфическим переносчиком.

При высокоинтенсивной нагрузке приоритетным источником энергии в первые секунды является креатинфосфат. Как только его запасы иссякают, организм переходит в режим гликолиза (т.е. основным источником энергии становятся углеводы), в ходе которого образуется пировиноградная кислота (ПВК). В дальнейшем ПВК подвергается окислительному декарбоксилированию с образованием ацетил-КоА, который является основным субстратом для цикла Кребса. Но избыток ацетил-КоА является ингибирующим фактором для пируватдегидрогеназного комплекса, а, следовательно, становится невозможным использовать данный механизм для дальнейшего получения энергии.

Теоретически, увеличение концентрации L-карнитина в мышечной ткани (а 95% L-карнитина сконцентрировано именно в скелетной мускулатуре) может повысить энергообеспечение за счет жирных кислот при низкоинтенсивных нагрузках, тем самым сохранить запас гликогена в мышцах, а также увеличить длительность использования гликолиза как энергетического пути при высокоинтенсивных нагрузках, что позволит замедлить наступление утомления мышц. Данные гипотезы широко используются в рекламной деятельности производителей и продавцов спортивного питания, пропагандирующих L-карнитин

как безопасный энергетик и высокоэффективное средство для жиросжигания. Тем не менее, не у всех спортсменов наблюдаются положительные эффекты при применении данного препарата. А с учетом того, что большинство исследований по влиянию L-карнитина на метаболизм мышечной ткани спонсируется крупными фармацевтическими компаниями и производителями спортивных добавок, можно усомниться в заявленных эффектах данного вещества.

Цель: Обобщить и систематизировать данные научных исследований по применению L-карнитина и оценки его влияния на метаболизм мышечной ткани при физических нагрузках.

Задачи:

1. Изучить литературу по данной тематике;
2. Провести систематический обзор литературы;
3. Определить критерии включения статей в выборку для мета-анализа;
4. Сделать выборку статей;
5. Выбрать показатели, для которых будет проводиться мета-анализ;
6. Выполнить мета-анализ.

Материалы и методы. Дизайн данной работы основан на рекомендациях PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis). Поиск работ производился по базе PubMed, по ключевым словам, «L-carnitine» и «exercise». В выборку включались рандомизированные контролируемые исследования и перекрестные исследования, проведенные на здоровых людях старше 18 лет, при применении L-карнитина per os, опубликованные с период с 1973 по 2016 год на русском или английском языке. По тем же критериям изучались все статьи, представленные в списках литературы отобранных работ. Мета-анализ производился с помощью компьютерной программы Comprehensive Meta Analysis (с использованием модели фиксированных эффектов).

Результаты и их обсуждение.

По ключевым словам было найдено 427 исследований. При изучении названий и рефератов работ были исключены 411 работ (т.к. не соответствовали тематике настоящей работы). Оставшиеся 16 работ были изучены более подробно. 11 из них были исключены из исследования, т.к. не соответствовали критериям включения (исследования на животных, пациентах с патологиями, введение L-карнитина парентерально и т.д.). Итого для исследования было отобрано 5 работ. При изучении полных текстов данных работ, в выборку были добавлены дополнительно 4 работы из списков литературы. В результате в анализе участвует 9 работ (Рисунок 1).

Суммарно по девяти исследованиям зарегистрировано 189 участников, из которых 96 были отнесены к опытной группе (принимали L-карнитин) и 93 участника – к контрольной группе (плацебо). Выборка в исследованиях составляла от 14 до 34 человек. Результаты исследований были опубликованы в период с 1993 по 2013 годы. А сами испытания были проведены в Англии, Иране, США, Швейцарии, Дании, Турции и Бразилии. Вариабельность дозировки L-карнитина в опытной группе составила от 2 до 6 грамм в сутки, испытуемые принимали препарат на протяжении от 1 до 36 недель.

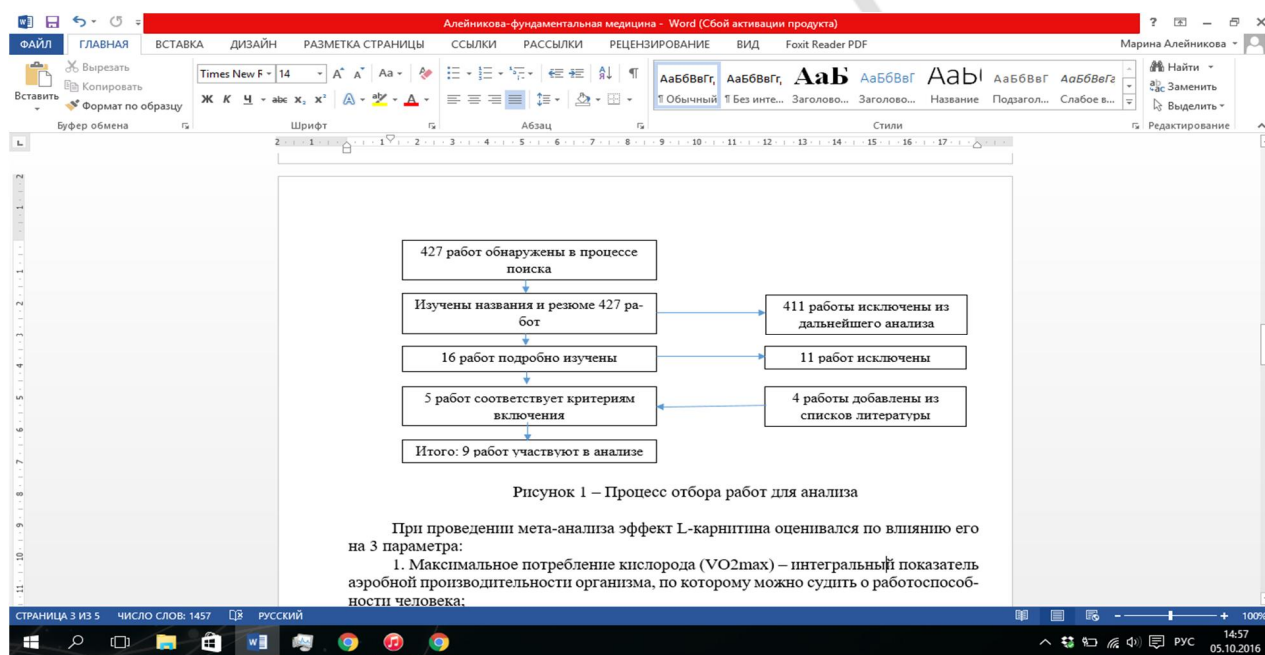


Рис. 1 – Процесс отбора работ для анализа

При проведении мета-анализа эффект L-карнитина оценивался по влиянию его на 3 параметра:

1. Максимальное потребление кислорода (VO_{2max}) – интегральный показатель аэробной производительности организма, по которому можно судить о работоспособности человека;

2. Содержание гликогена в мышечной ткани – при удлинении периода использования жирных кислот в качестве источника энергии (при низкоинтенсивных нагрузках) запасы гликогена сохраняются и могут быть в дальнейшем использованы для получения АТФ (т.о. тормозится наступление усталости);

3. Лактат плазмы крови – при высокоинтенсивных нагрузках, организм получает энергию через анаэробный гликолиз, в результате чего образуется лактат (молочная кислота). Увеличение его концентрации приводит к снижению скорости гликолиза, угнетению ферментов, регулирующих сократительную деятельность мышц. Т.к. лактат легко диффундирует через клеточные мембраны по градиенту концентрации, по уровню его в плазме крови можно судить и о концентрации его в мышечной ткани.

Влияние на VO_{2max} являлось объектом исследования в 6 работах [2,3,4,5,6,9]. Мета-анализ указывает на достоверное увеличение значение VO_{2max} у спортсменов, принимавших L-карнитин (WMD: 2,4; 95% CI: 1,4; 4,4; $p < 0.05$) (Рисунок 2).

Содержание гликогена в мышечной ткани исследовалось в 3 работах [1,3,7]. Мета-анализ указывает на то, что при приеме препарата запасы гликогена в мышцах сохраняются более длительное время (WMD: 6,4; 95% CI: 1,9; 20,7; $p < 0.05$) (Рисунок 3).

Также мета-анализ показал достоверное снижение концентрации лактата в плазме крови у спортсменов опытной группы (WMD: 3,2; 95% CI: 1,3; 8,3; $p < 0.05$). Изучались данные из 3 работ [1,2,8] (Рисунок 4).

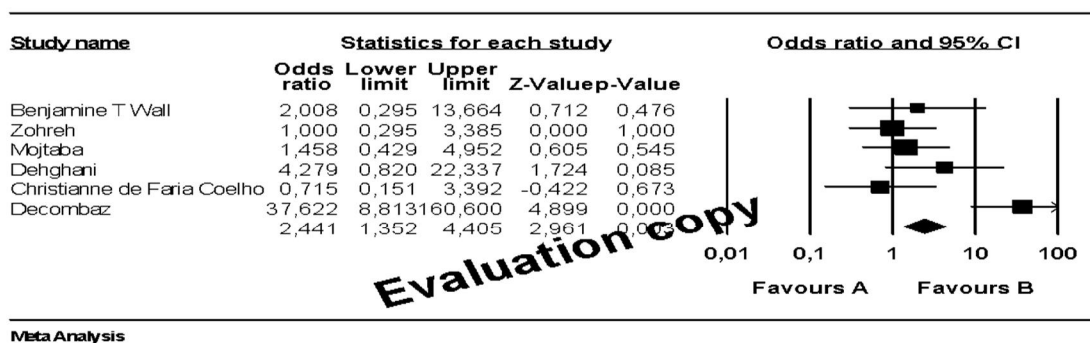


Рис. 2 – Мета-анализ результатов исследований по влиянию L-карнитина на VO₂max

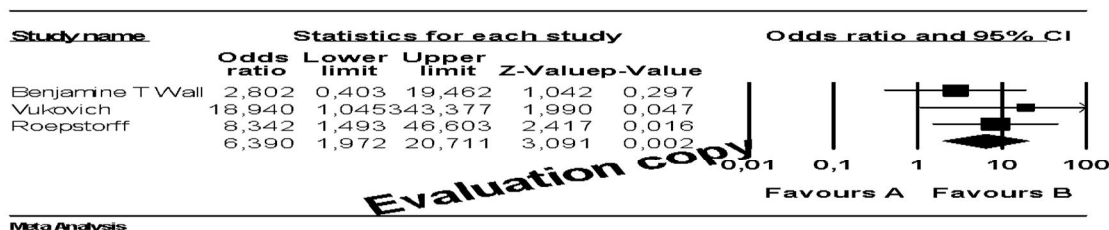


Рис. 3 – Мета-анализ результатов исследований по влиянию L-карнитина на мышечный гликоген

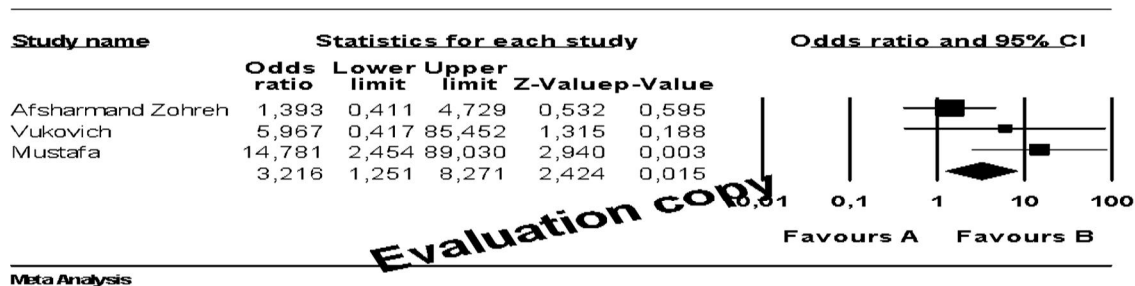


Рис. 4 – Мета-анализ результатов исследований по влиянию L-карнитина на лактат плазмы крови

Таким образом, доказывается эффективность L-карнитина в отношении 3 параметров: этот препарат действительно может использоваться в спортивной практике для увеличения спортивных показателей и замедления наступления усталости.

Выводы:

1. Большинство исследований, посвященных L-карнитину, были проведены в период 1985-2000 гг., что указывает на устаревшие данные.
2. Большинство исследований имеют низкий и средний уровень доверия (малая выборка, малая продолжительности исследования, малые дозы препарата).
3. Более ранние исследования доказывают эффективность L-карнитина, в то время как более поздние не указывают на влияние L-карнитина на метаболизм мышечной ткани.
4. L-карнитин эффективен в отношении увеличения VO2max, сохранении мышечного гликогена и снижения концентрации лактата в плазме крови.

Литература

1. Carnitine supplementation: effect on muscle carnitine and glycogen content during exercise / Vukovich M et al. // Med Sci Sports Exerc 26, 1122–1129, 1994.
2. Chronic Carnitine Ingestion Does not Affect Carbohydrate Metabolism Determinatives and Aerobic Capacity / Afsharmand Zohreh et al. // J. Basic. Appl. Sci. Res., 1(10)1647-1650, 2011.
3. Chronic oral ingestion of L-carnitine and carbohydrate increases muscle carnitine content and alters muscle fuel metabolism during exercise in humans / Benjamin T. Wall, Francis B. Stephens, Dumitru Constantin-Teodosiu et al. // J Physiol 589.4 (2011) pp 963–973 963.
4. Effect of L-Carnitine on Sub maximal Exercise Metabolism after Depletion of Muscle Glycogen / Decombaz, J. et al. // 1993, Medicine Science Sports Exercise Vol. 25. No: 6, 733-740.
5. Effects of L-Carnitine L-Tartrate Acute Consumption on Lipid Metabolism, Maximum oxygen consumption (VO2 max), and distance run Following Aerobic Exhaustive Exercise on Treadmill in Elite Athletes Wrestling / Dehghani, Mostafa, et al. // The AYER 2 (2015): 189-105.
6. Fat metabolism and aerobic capacity does not affect by acute L-carnitine L-tartrate supplementation/ Eizadi Mojtaba et al. // J. Appl. Environ. Biol. Sci., 1(12)695-699, 2011.

7. Malonyl-coa and carnitine in regulation of fat oxidation in human skeletal muscle during exercise / Carsten Roepstorff et al. //Am J Physiol Endocrinol Metab 288: E133–E142, 2005.
8. The effect of L-carnitine supplementation on 1500 m running performance / Karahan Mustafa et al.// Ovidius University Annals, Series Physical Education and Sport\$ Science, movement and health., Issue 2 suppl. 2010 p.504-507.
9. The supplementation of L-carnitine does not promote alterations in the resting metabolic rate and in the use of energetic substrates in physically active individuals / Faria Coelho Cd et al. // Arq Bras Endocrinol Metabol. 2010 Feb;54(1):37-44.
10. Биохимия: Учеб. для ин-тов физ.культ./Под ред. В.В. Меньшикова, Н.И.Волкова, - М.: Физкультура и спорт, 1986. -386 с., ил.