

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 615.27:796-053.5

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ L-КАРНИТИНА В СПОРТИВНОЙ ПРАКТИКЕ

С.А. Ивянский¹, О.М. Солдатов², Н.В. Щёкина², Н.С. Теплова¹,
Л.А. Балыкова¹

¹Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарёва,

²Детская республиканская клиническая больница, Саранск

В работе обсуждается роль вторичной митохондриальной дисфункции в развитии повреждения скелетных мышц и рабочего миокарда у спортсменов, а также взаимное влияние иммунных сдвигов и уровня физической работоспособности в условиях стрессорного и физического перенапряжения. В работе представлены результаты коррекции стрессопосредованных изменений сердечно-сосудистой системы и расстройств иммунитета с помощью препарата «Элькар» (30 % раствор L-карнитина) у 20 детей-спортсменов. Показано, что прием «Элькара» способствовал значительному (у 65 %) или умеренному (у 35 %) уменьшению признаков повреждения миокарда, коррекции показателей врожденного иммунитета и возрастанию уровня физической работоспособности.

Ключевые слова: стрессорная кардиомиопатия, дети-спортсмены, митохондрии, иммунитет, L-карнитин.

Введение. Митохондриальный аппарат атлетов традиционно является объектом пристального внимания специалистов по спортивной медицине [9]. Представление о ведущей роли свободно-радикальных и биоэнергетических процессов в качестве основного фактора, лимитирующего уровень физической работоспособности атлетов, повлекло за собой разработку и внедрение новых тренировочных схем [5; 11], а в последние годы клиницистов все больше волнуют изменения митохондриального аппарата кардиомиоцитов под действием интенсивных физических нагрузок и вклад этих процессов в развитие стрессорной кардиомиопатии [2; 11].

В настоящее время основным способом ресинтеза АТФ и энергообеспечения мышечной деятельности при длительных физических нагрузках считается аэробный гликолиз [19; 29]. При этом ключевым моментом, лимитирующим физическую работоспособность, является скорость утилизации молочной ки-

слоты и накопления избыточного количества ионов водорода и кальция, приводящих к повреждению митохондриальной мембраны в условиях окислительного стресса [1; 27]. Сходные механизмы имеют значение и в развитии стрессорной кардиомиопатии [2].

На определенном этапе длительных нагрузок роль основного поставщика энергии берет на себя β -окисление свободных жирных кислот, которое поддерживается достаточным уровнем в крови свободного карнитина, но по мере его убывания эффективность аэробного окисления прогрессивно снижается. Следовательно, с теоретических позиций, использование экзогенного карнитина позволяет уменьшить долю анаэробного лактатного энергообразования и увеличить вклад более эффективной аэробной энергопродукции, повышая активность дыхательной цепи и работоспособность в условиях интенсивных физических нагрузок [23]. Учитывая особенности энергоснабжения миокар-

да, этот механизм представляется особенно актуальным в плане профилактики и коррекции стресс-опосредованных кардиальных изменений.

Актуальность использования препаратов карнитина в детской спортивной практике может быть продиктована и возрастными особенностями. В связи с ограничением эндогенных запасов карнитина и высокой потребностью в нем при стрессах, физических и эмоциональных перегрузках у детей очень быстро развивается вторичная карнитиновая недостаточность [6; 8]. Кроме того, для детей и подростков характерен более низкий уровень лактатной работоспособности, а имеющееся несовершенство буферной системы способно привести к более раннему повреждению клеточных мембран, способствуя уменьшению митохондриального пула.

Нельзя не упомянуть о взаимосвязи уровня работоспособности и негативных изменений в системе иммунитета у спортсменов [10; 27]. Литературные данные по этому вопросу весьма противоречивы. Так, Р.С. Суздальским и соавт. (1998) и N.P. West и соавт. (2008) показано, что физическая нагрузка умеренной интенсивности может стимулировать иммунный ответ [15; 30]. Другие исследователи, рассматривая интенсивные и длительные спортивные нагрузки как мощный стрессовый фактор, отмечают развитие негативных изменений в системе иммунитета атлетов (в виде гипоиммуноглобулинемии, Т-лимфо- и нейтропении с вторичной активацией В-системы и развитием аутоиммунитации, дисбаланса в системе цитокинов) и считают, что именно эти нарушения наряду с нервно-психическими и гуморальными сдвигами составляют основу синдрома перетренированности [3; 10; 13; 14; 24; 27].

Однако имеющиеся знания позволяют утверждать наличие обратного влияния ряда иммунологических параметров на уровень физической работоспособности [14] и состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) атлетов [17; 26]. Имеется тесная взаимосвязь иммунного статуса и характера энергообеспечения мышечной деятельности атлетов, которая определяется целым рядом условий: генетическими особенностями, характером и

сезонностью нагрузок [12]. Экспериментальными и клиническими исследованиями подтверждена корреляция между наличием и выраженностью аутоиммунных реакций и морфологической картиной повреждения миокарда у спортсменов [7; 18]. Большое значение придается и роли цитокинов, особенно ФНО- α , в развитии миокардиальной дисфункции [26].

Цель исследования. Изучить влияние L-карнитина на уровень физической работоспособности и состояние системы иммунитета юных атлетов.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ «Детская республиканская клиническая больница» с одобрения Локального этического комитета при Мордовском госуниверситете проведено клиническое исследование эффективности L-карнитина (препарат «Элькар» ООО «ПикФарма») у 20 спортсменов (16 девочек и 4 мальчика) 11–15 лет, занимающихся спортивной гимнастикой не менее 3–5 лет с интенсивностью тренировок не менее 8–9 ч в нед. с признаками стрессорной кардиомиопатии (СКМП) [2; 13]

Обследование включало физикальный осмотр, стандартную электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, велоэргометрию (ВЭМ), биоимпедансометрию («Медасс АВС-01»), общеклинические лабораторные исследования, определение уровня лактата, тропонина I, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), кардиоспецифического изофермента креатинфосфокиназы (КФК-МВ). «Элькар» назначали в дозе 75 мг/кг/сут (не более 3 г) внутрь в 2 приема в течение 1,5 месяцев.

Результаты и обсуждение. Исходно различные ЭКГ-нарушения, расстройства ритма сердца и проводимости (в виде брадикардии ниже 5-го центиля для соответствующего пола и возраста, атриовентрикулярной (АВ) блокады II степени, желудочковой экстрасистолии, нарушений) имели место у 40 % атлетов. Вегетативные расстройства в виде гиперваготонии с асимпатикотонической или гиперсимпатикотонической реактивностью отмечались у 30 % спортсменов, а у 15 % обследованных отмечалось преобладание симпатического тонуса в покое. Нарушения ге-

динамики в виде стойкой артериальной гипертензии, снижения сократительной способности миокарда, дилатации полости сердца, признаков диастолической дисфункции и увеличения массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) выше 95-го центиля выявлены у 30 % детей-спортсменов. Повышенные уровни ЛДГ, КФК-МВ, тропонина, свидетельствующие о повреждении миокарда, определялись в 55 % случаев. Снижение толерантности и/или патологическая реакция на дозированную физическую нагрузку (избыточный прирост АД, расстройства реполяризации, нарушения ритма и проводимости) регистрировались у 35 % спортсменов. Комбинация признаков патологического ремоделирования ССС была зафиксирована почти у половины атлетов.

По данным стандартной ЭКГ, у юных спортсменов со СКМП назначение «Элькара» приводило к полному купированию потенциально опасных ЭКГ-нарушений: синусовой

брадикардии ниже 5-го центиля для соответствующего пола и возраста, АВ-блокады II степени II типа и расстройств реполяризации (инверсии зубца Т более чем в 2-х последовательных отведениях или депрессии сегмента ST). Прием «Элькара» способствовал также уменьшению представленности «доброкачественных» изменений в виде синусовой брадиаритмии с частотой сердечных сокращений в пределах 5–10-го центиля, пауз ритма порядка 2–2,5 с, эпизодов сино-атриальной блокады II степени, АВ-блокады I степени и АВ-диссоциации (по результатам суточного мониторинга).

Результаты ЭхоКГ свидетельствовали о сокращении под влиянием препарата размеров ЛЖ сердца и увеличении его фракции выброса (на 2,6–4,7 %, $p < 0,05$). При этом у всех детей, имевших дилатацию полости ЛЖ с нарушением его систолической или диастолической функции, произошла нормализация данных показателей (табл. 1).

Таблица 1

Динамика некоторых показателей ЭхоКГ у юных спортсменов

Показатель	Исходно	На фоне «Элькара»
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм	53,6±6,48	49,2±5,73
Фракция выброса левого желудочка, %	59,3±6,59	63,3±5,24*
Отношение скоростей потоков раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ (Е/А)	1,6±0,83	1,5±0,61

Примечание. * – отличия от соответствующих исходных значений достоверны при $p < 0,05$.

Кроме того, на фоне использования «Элькара» у юных спортсменов отмечалось уменьшение индекса массы миокарда ЛЖ (с $39,6 \pm 3,9$ до $35,9 \pm 3,1$ г/м^{2,7}, $p < 0,05$). Полученные результаты подтверждают мнение отечественных и зарубежных исследователей о благоприятном влиянии L-карнитина на функцию ЛЖ у пациентов с различной сердечной патологией [8; 28]. Установлено также значительное (на 45–75 % от исходного уровня, $p < 0,05$) снижение уровня биохимических маркеров повреждения миокарда (МВ-фракции КФК, тропонина I, ЛДГ) в ходе приема «Элькара». В целом значительное уменьшение признаков СКМП отмечалось у 65 %, а умеренное – у 35 % обследуемых атлетов.

Прием «Элькара» способствовал также увеличению в среднем на 4,7 % уровня гемоглобина, который достиг среднегруппового значения $128,4 \pm 12,5$ г/л. По данным биоимпедансометрии, на фоне лечения «Элькаром» регистрировалось сокращение доли жировой ткани в среднем на 3,7 % ($p < 0,05$) и увеличение мышечной массы на 2,6 % ($p < 0,05$). Эти результаты можно объяснить усиленным метаболизмом жиров за счет активации аэробной энергопродукции. Данный факт подтверждают и результаты оценки уровня лактата на фоне выполнения пробы с дозированной физической нагрузкой, указывающие на снижение этого метаболита на 2,3 % ($p < 0,05$) после курсового приема «Элькара». Интер-

претирюя полученные данные, можно говорить об уменьшении доли анаэробного лактатного энергообразования и увеличении вклада более эффективной аэробной энергопродукции на фоне приема препарата.

Этот факт подтверждается и общими результатами ВЭМ-пробы. При динамическом наблюдении установлено, что обследуемые атлеты достигали субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) за более дли-

тельный временной интервал (на 14,6 %), выполняя при этом более высокий объем работы. Продолжительность проведения пробы и меньший прирост ЧСС и артериального давления в ходе пробы приводили к повышению значений показателя физической работоспособности PWC170 (в среднем на 4,6 %, $p < 0,05$), а также уровня максимального потребления кислорода (на 5,8 %, $p < 0,05$) (рис. 1).

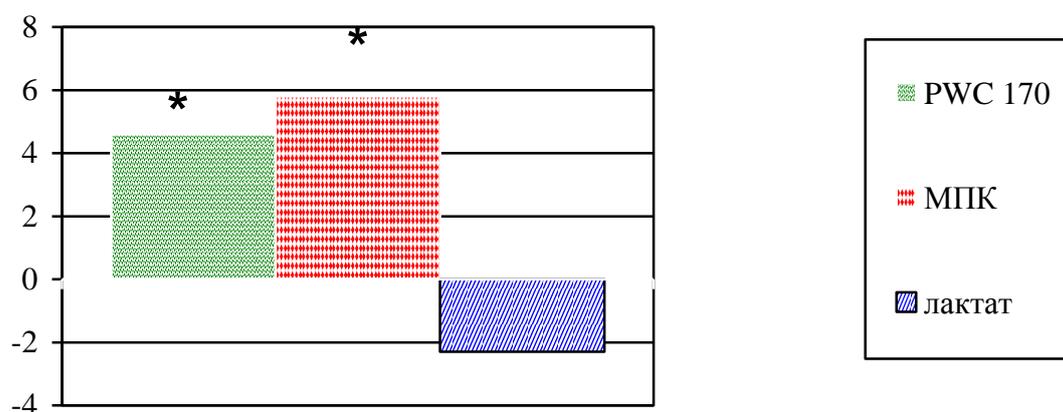


Рис. 1. Динамика уровня PWC170, MПК и уровня лактата у спортсменов на фоне приема «Элькара» (в %)

Примечание. * – отличия от соответствующих исходных значений достоверны при $p < 0,05$.

Данный факт еще раз подтверждает мнение о способности L-карнитина, повышая активность дыхательной цепи митохондрий, стимулировать мышечную деятельность в условиях интенсивных нагрузок. Отрадным является то, что динамическое нагрузочное тестирование ни в одном случае не сопровождалось возникновением нарушений ритма и проводимости, изменений сегмента ST, а также гипертензивной реакцией [25]. Однако увеличение физической работоспособности атлетов реализовалось не только за счет оптимизации энергообеспечения. На результатах пробы, очевидно, благоприятно сказались и изменение параметров гемодинамики, и оптимизация электрофизиологических свойств миокарда, и увеличение уровня гемоглобина, и, вероятно, другие механизмы.

Так, исходно у более чем половины атлетов (65 %) произошли изменения в тех или иных звеньях врожденного и адаптивного иммунитета. У 22,5 % спортсменов имела место депрессия пула нейтрофильных грануло-

цитов, а у 37,5 % – дисфункция фагоцитарной реакции в виде снижения поглотительной способности и повышения метаболической активности нейтрофилов с накоплением реакционно-способных метаболитов кислорода, избыток которых может оказывать повреждающее действие на органы и ткани человека, в том числе на миокард. У большинства атлетов имела место гипоиммуноглобулинемия с преимущественным снижением IgA. Данные сдвиги клинически проявлялись частой (более 5 раз в год) респираторной заболеваемостью у 45 % спортсменов. Уровень γ -интерферона (ИНФ) у детей-спортсменов был снижен в 2,3 раза ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми сверстниками, а у 10 % обследуемых детей он не был обнаружен, что также обуславливало более высокую вирусную заболеваемость атлетов.

После приема «Элькара» у 45 % спортсменов наблюдалось повышение уровня лейкоцитов и абсолютного количества нейтрофилов до нормальных значений, а также вос-

становление поглотительной способности и увеличение числа активных нейтрофилов (рис. 2). Средний уровень γ -ИНФ после приема «Элькара» соответствовал норме, и лишь у 5 % спортсменов он оставался сниженным. Назначение «Элькара» не оказало

заметного влияния на состояние гуморального иммунитета, но в целом при его приеме отмечалось уменьшение степени иммунных расстройств (по А.М. Земскову, В.М. Земскову [4]) у 7 из 13 детей, имевших исходные нарушения.

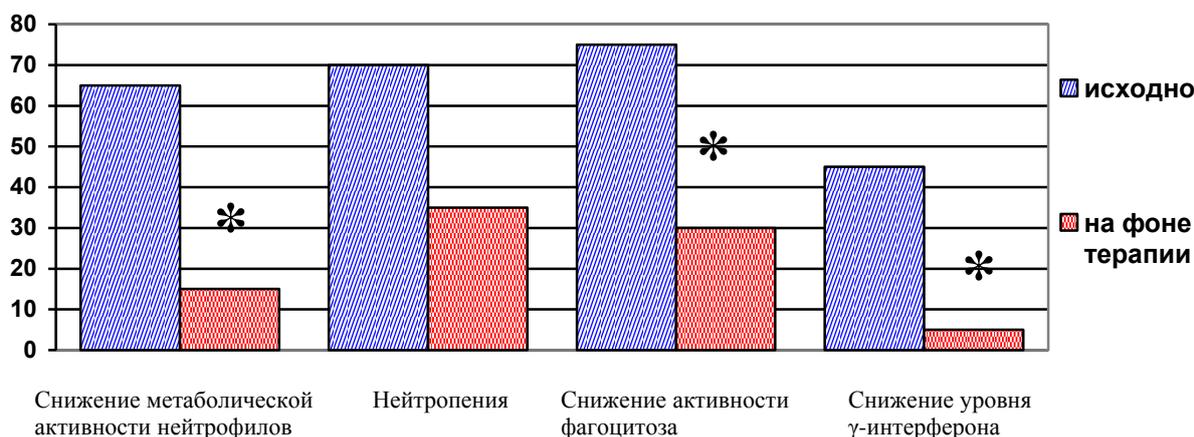


Рис. 2. Динамика некоторых показателей иммунитета у детей-спортсменов на фоне приема «Элькара» (в %)

Примечание. * – отличия от соответствующих исходных значений достоверны при $p < 0,05$.

Положительные сдвиги иммунитета у обследованных спортсменов сопровождались уменьшением числа эпизодов ОРВИ, уменьшением длительности пропуска тренировок по причине болезни, сокращением эпизодов назначения антибактериальной терапии, а также уменьшением выраженности признаков стрессорной кардиомиопатии. Эти эффекты хорошо согласуются с данными зарубежных авторов о способности L-карнитина препятствовать развитию вторичного иммунодефицита путем повышения активности мононуклеаров и защиты лимфоцитов от окислительного стресса, очевидно, благодаря улучшению клеточной энергетике [20; 21].

Таким образом, L-карнитин, корригируя проявления вторичной митохондриальной дисфункции у спортсменов, оказывал комплексное действие на различные показатели здоровья. Препарат уменьшал клинико-лабораторные показатели стрессорной кардиомиопатии, улучшал показатели врожденного иммунитета, уменьшая время пропусков спортивных занятий по причине респираторных инфекций, а также повышал физическую работоспособность атлетов. В основе выше-

указанных эффектов «Элькара» лежит его универсальное энерготропное действие.

Выводы

1. На фоне приема «Элькара» у детей-спортсменов отмечались значительное уменьшение ЭКГ-признаков стрессорной кардиомиопатии, нормализация параметров гемодинамики и регресс патологической гипертрофии миокарда левого желудочка с восстановлением его систолической и диастолической функций.

2. Курсовое назначение «Элькара» восстанавливало уровень γ -интерферона, содержание нейтрофилов и их метаболическую активность, препятствуя развитию вторичного иммунодефицита у детей-спортсменов.

3. Использование «Элькара» способствовало улучшению адаптации юных атлетов к физической нагрузке.

1. Вторичная митохондриальная дисфункция при остром коронарном синдроме / Ю.А. Васюк и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – №1. – С. 41–47.

2. Гаврилова, Е.А. Спортивное сердце: стрессорная кардиопатия / Е.А. Гаврилова. – М. : Советский спорт, 2007. – 200 с.

3. *Гаврилова, Е.А.* Стрессорный иммунодефицит у спортсменов / Е.А. Гаврилова. – М. : Советский спорт, 2009. – 192 с.
4. *Земсков, А.М.* Справочник оперативной информации по клинической иммунологии и аллергологии / А.М. Земсков, В.М. Земсков. – Воронеж, 1993. – 56 с.
5. Изучение особенностей процессов свободно-радикального окисления крови у людей, адаптированных к различным видам физической деятельности / С.А. Шастун и др. // Теория и практика физ. культуры. – 2006. – №1. – С. 28–35.
6. *Копелевич, В.М.* Чудо Карнитина / В.М. Копелевич. – М. : Генезис, 2003. – 80 с.
7. *Левин, М.Я.* Иммунологический ответ миокарда у спортсменов / М.Я. Левин, В.А. Таймазов, В.С. Василенко // Материалы Второго международного конгр. «Спорт и здоровье». – СПб., 2005. – С. 143.
8. *Леонтьева, И.В.* Значение метаболических нарушений в генезе кардиомиопатий и возможности применения L-карнитина для терапевтической коррекции / И.В. Леонтьева, В.С. Сухоруков // Вестн. педиатрии, фармакологии и нутрициологии. – 2006. – №3 (2). – С. 52–61.
9. *Мякинченко, Е.Б.* Развитие локальной мышечной выносливости в циклических видах спорта / Е.Б. Мякинченко, В.Н. Селуянов. – М. : ТВТ Дивизион, 2005. – 338 с.
10. *Першин, Б.Б.* Стресс, вторичные иммунодефициты и заболеваемость / Б.Б. Першин. – М., 1994. – 190 с.
11. *Розенфельд, А.С.* Стресс и некоторые проблемы адаптационных перестроек при спортивных нагрузках / А.С. Розенфельд, Е.И. Маевский // Теория и практика ФК. Науч.-теоретический журн. – 2004. – №4. – С. 31–38.
12. *Сашенков, С.Л.* Взаимосвязь показателей фагоцитоза у спортсменов с анаэробным и аэробным энергообеспечением мышечной деятельности / С.Л. Сашенков, В.А. Колупаев, И.И. Долгушин // Российский иммунологический журн. – 2008. – Т. 2 (11), №2–3. – С. 184.
13. Сердце и спорт у детей и подростков. Проблемы взаимодействия / под ред. Е.А. Дегтяревой. – М., 2011. – С. 199–213.
14. Состояние клеточных и гуморальных факторов иммунитета лыжников-гонщиков на различных этапах тренировочного цикла / Н.А. Фомин и др. // Теория и практика физ. культуры. – 1997. – №9. – С. 21–24.
15. *Суздальницкий, Р.С.* Иммунологические аспекты спортивной деятельности человека / Р.С. Суздальницкий, В.А. Левандо // Теория и практика физ. культуры. – 1998. – №10. – С. 43–46.
16. *Таймазов, В.А.* Спорт и иммунитет / В.А. Таймазов, В.Н. Цыган, Е.Г. Мокеева. – СПб. : Олимп, 2003. – 200 с.
17. *Танцырева, И.В.* Роль факторов гуморального и клеточного иммунитета в электрическом ремоделировании миокарда / И.В. Танцырева, Э.Г. Волкова, Л.Н. Мовчан // Журн. АДАИР. – 2007. – №11. – Прил. 2. – С. 95.
18. *Терехова-Уварова, Н.А.* Аутоаллергические процессы при экспериментальном поражении миокарда / Н.А. Терехова-Уварова // Проблемы аллергологии. – М., 1971. – С. 75–76.
19. *Чеснокова, Н.П.* Молекулярно-клеточные механизмы цитотоксического действия гипоксии. Патогенез гипоксического некробиоза / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – №7. – С. 32–40.
20. *Gleeson, M.* Exercise, nutrition and immune function / M. Gleeson, D.C. Nieman, B.K. Pederson // J. Sports Sci. – 2004. – №22. – P. 115–125.
21. High dose L-carnitine improves immunologic and metabolic parameters in AIDS patients / C. De Simone et al. // Immunopharmacol., Immunotoxicol. – 1993. – №15. – P. 1–7.
22. Impairment of maximal aerobic power with moderate hypoxia in endurance athletes: do skeletal muscle mitochondria play a role? / E. Ponsot et al. // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2010. – Vol. 298. – P. R558–R566.
23. *Karlic, H.* Supplementation of L-carnitine in athletes: does it make sense? / H. Karlic, A. Lohninger // Nutrition. – 2004. – Jul.-Aug. – №20 (7–8). – С. 709–715.
24. *Mochida, N.* The main neutrophil and neutrophil-related functions may compensate for each other following exercise- a finding from training in university judoists / N. Mochida, T. Umeda, Y. Yamamoto // Luminescence. – 2007. – Vol. 22. – №1. – P. 20–28.
25. Prolonged oral L-carnitine substitution increases bicycle ergometer performance in patients with severe, ischemically induced cardiac insufficiency / H. Loster et al. // Cardiovascular Drugs and Therapy. – 1999. – №13. – С. 537–546.
26. Role of auto immune mechanism in pathogenesis of dilated cardiomyopathy: an immunohistochemical study of biopsy material / Y. Kajihara et al. // J. Moll. Cell. Cardiol. – 1998. – Vol. 90. – P. 26–34.
27. *Sari-Sarraf, V.* Salivary IgA response to intermittent and continuous exercise / V. Sari-Sarraf, T. Reilly, D. Doran // Int. J. Sports. Med. – 2006. – Vol. 27. – №1. – P. 849–855.
28. *Susan, C.W.* Cardiomyopathy in childhood, mitochondrial dysfunction, and the role of L-carnitine / C.W. Susan // Am. Heart J. – 2000. – №2. – P. 563–569.
29. Ultraendurance exercise increases the production of reactive oxygen species in isolated mitochondria from human skeletal muscle / K. Sahlin et al. // J. Appl. Physiol. – 2010. – Vol. 108. – P. 780–787.
30. *West, N.P.* The effect of exercise on innate mucosal immunity / N.P. West, D.B. Pyne, J.M. Kyd // Br. J. Sports. Med. – 2008. – №5. – P. 22–28.

THE NEW ASPECTS OF L-CARNITINE USE IN SPORTS PRACTICE

S.A. Ivyanskiy¹, O.M. Soldatov², N.V. Shchyokina², N.S. Teplova¹,
L.A. Balykova¹

¹*The Mordovia N.P. Ogaryov State University,*

²*Children's Republican Clinical Hospital, Saransk*

The role of secondary mitochondrial dysfunction during injury development in both the skeletal muscles and the «working» myocardium in athletes is under discussion in the study, along with the mutual effects of the immune shifts and the physical working capacity in stressful conditions and physical overstrain. The results of stress-mediated changes in cardiovascular system and the immune disorders in athletes are presented. Correction was performed by «Elcar» (30 % L-carnitine solution) supplement in 20 children-athletes. «Elcar» was noted to contribute to significant (65 %) or moderate (35 %) reduction in the signs of myocardial disorders. It was also seen to correct dysfunction of the innate immunity and to increase physical working capacity.

Keywords: stress-induced cardiomyopathy, children-athletes, mitochondria, immune system, L-carnitine.