

## Особенности карнитинового обмена у юных спортсменов

А.А. Биктимирова, Н.В. Рылова, И.В. Золкина, Т.Е. Кулагина, В.С. Сухоруков

Казанский государственный медицинский университет; Казанская государственная медицинская академия; Научно-исследовательский клинический институт педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

### Carnitine metabolic features in young athletes

А.А. Biktimirova, N.V. Rylova, I.V. Zolkina, T.E. Kulagina, V.S. Sukhorukov

Kazan State Medical University; Kazan State Medical Academy; Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

**Цель исследования:** выявление различий в состоянии карнитинового обмена у спортсменов, специализирующихся в различных видах спорта. Исследовано содержание свободного (С0) и связанного карнитина (АК) в периферической крови, подсчитан индекс АК/С0 у 121 ребенка: 46 хоккеистов, 48 пловцов, а также 27 здоровых школьников. Определение осуществляли методом жидкостной тандемной хромато-масс-спектрометрии с ионизацией в электроспрее. Установлено, что содержание свободного карнитина в группе хоккеистов составило  $29,9 \pm 0,95$  мкмоль/л, что достоверно ниже, чем в группе пловцов ( $36,29 \pm 0,84$  мкмоль/л; при  $p < 0,001$ ). Индекс АК/С0 в группе хоккеистов равен  $0,54 \pm 0,02$ , в группе пловцов —  $0,46 \pm 0,02$  (различия достоверны при  $p < 0,01$ ). При анализе половых различий выяснено, что самый низкий уровень свободного карнитина оказался в группе девочек-хоккеисток, а самый высокий уровень коэффициента АК/С0 — у мальчиков-хоккеистов. Это говорит о более эффективной клеточной энергетике у пловцов — представителей циклического вида спорта (преимущественно выполняющих аэробные нагрузки).

**Ключевые слова:** дети, спортсмены, энергообмен, карнитин, ацилкарнитины.

**Objective:** to reveal differences in the carnitine metabolism of children going in for various sports. The peripheral blood levels of free (FC) and bound carnitine (BC) were studied; a BC/FC ratio was calculated using liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry in 121 children, including 46 ice-hockey players, 48 swimmers, and 27 healthy schoolchildren. The study established that the levels of FC in the group of ice-hockey players were  $29,9 \pm 0,95$   $\mu\text{mol/L}$ , which was significantly lower than those in the group of swimmers ( $36,29 \pm 0,84$   $\mu\text{mol/L}$ ) at  $p < 0,001$ . In the ice-hockey players and swimmers, the BC/FC ratio was  $0,54 \pm 0,02$  and  $0,46 \pm 0,02$ , respectively (the differences were significant;  $p < 0,01$ ). Analysis of gender-related differences revealed the lowest FC level in the group of female ice-hockey players and the highest BC/FC ratio in that of male ice-hockey players. This suggests that the swimmers, cyclical sports representatives (who perform mainly aerobic activity), have a more effective cellular energy.

**Key words:** children, athletes, energy exchange, carnitine, acylcarnitines.

Процесс активного развития и популяризации детско-юношеского спорта ведет к тому, что врачам многих специальностей, физиологам, а также тренерам и педагогам приходится решать большое количество совместных задач. В частности, становится актуальным вопрос об эффективной и быстрой диагностике различных физиологических и патологических состояний. Спорт, в том числе и детско-юношеский, направлен на достижение наивысшего результата, но очень важно помнить о сохранении здоровья юных атлетов. Развитие профилактической направленности в педиатрии, а также медицинской

«митохондриологии» позволило создать эффективный диагностический инструментарий — предложить клинические, биохимические, морфологические и молекулярно-генетические критерии митохондриальной недостаточности. Это позволяет оценивать полисистемность нарушения клеточного энергообмена, что особенно важно при изучении индивидуальных особенностей организма [1].

Интенсивные занятия спортом, несомненно, ведут к изменениям клеточной энергетике. Энергетическое обеспечение осуществляется за счет универсальных клеточных органелл — митохондрий и окислительно-фосфорилирования с использованием углеводов и липидов в качестве энергетического субстрата [2]. Митохондриальная дисфункция приводит к недостаточности энергообеспечения клеток, нарушению многих других важных обменных процессов, дальнейшему развитию клеточного повреждения, вплоть до гибели клетки. Поэтому от состояния митохондрий зависит энергетическое состояние организма в целом [3]. Несмотря на то что окислительная способность мышц определяется количеством митохондрий и активностью окислительных ферментов в них, клеточный метаболизм в конечном счете зависит от

© Коллектив авторов, 2015

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2015; 2: 105–107

**Адрес для корреспонденции:** Биктимирова Алина Азатовна — асп. кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанской государственной медицинской академии

Рылова Наталья Викторовна — д.м.н., проф. той же кафедры

420012 Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Золкина Ирина Вячеславовна — к.б.н., ст.н.с. научно-исследовательской лаборатории общей патологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Кулагина Татьяна Евгеньевна — биотехнолог той же лаборатории

Сухоруков Владимир Сергеевич — д.м.н., проф., зав. лабораторией 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

адекватности снабжения клеток кислородом. При интенсивной физической нагрузке в тканях возникает дефицит кислорода. В условиях гипоксии изменяется метаболизм жирных кислот, который характеризуется нарушением  $\beta$ -окисления жирных кислот. Этот процесс сопряжен со снижением внутриклеточного уровня карнитина, в результате чего происходит накопление большого количества промежуточных продуктов окисления: жирных кислот, ацилкарнитинов, ацил-КоА. Промежуточные продукты обмена жирных кислот содействуют усугублению энергодефицита, это способствует возникновению тяжелого ацидоза и повреждению мембран клетки. Зачастую митохондриальная дисфункция клинически проявляется в виде наступления утомления и снижения аэробной работоспособности, что особенно важно для спортсменов, выполняющих упражнения, которые требуют высоких энергетических затрат [4].

Карнитин — вещество, которое принимает непосредственное участие в метаболических процессах в клетке и поддержании сохранности тканей. В организме карнитин выполняет две основные функции. Первая заключается в участии в энергетическом обеспечении клетки. Это происходит за счет транспорта остатков длинноцепочечных жирных кислот в форме ацилкарнитинов через митохондриальную мембрану с целью дальнейшего  $\beta$ -окисления и образования АТФ. Детоксицирующая функция карнитина заключается в связывании и выведении из клеток органических кислот, которые являются промежуточными продуктами окисления. Несмотря на то, что 25% необходимого карнитина синтезируется эндогенно клетками печени, в условиях гипоксии тканей может возникать дефицит этого вещества [5]. В данном случае речь идет об относительной недостаточности карнитина и повышенной потребности в нем. Вследствие этих процессов происходит изменение метаболизма жирных кислот в виде нарушения их  $\beta$ -окисления. Снижение уровня карнитина ведет к накоплению жирных кислот, ацилкарнитинов, ацил-КоА, подавлению транспорта адениннуклеотидов в митохондриях, уменьшению активности ацил-КоА-синтетазы [6]. Пониженный уровень карнитина также негативно влияет на проницаемость митохондриальных мембран, что ведет к накоплению продуктов окислительно-восстановительных процессов.

Целью исследования явилось определение особенностей карнитинового обмена у юных спортсменов, а также выяснение различий исследуемых показателей (свободного и связанного карнитина) у представителей разных видов спорта и детей, не занимающихся спортом.

#### Характеристика детей и методы исследования

В рамках исследования проведено определение уровня свободного и связанного карнитина, а также

подсчет коэффициента связанный карнитин/свободный карнитин у 121 ребенка. Набор материала производился в Казанском государственном медицинском университете, анализ полученных проб — в Научно-исследовательской лаборатории общей патологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Обследуемые были разделены на три группы в зависимости от интенсивности занятий спортом. В 1-ю группу вошли 48 спортсменов (средний возраст  $16,13 \pm 0,21$  года), занимающихся хоккеем на траве, во 2-ю — 46 пловцов (средний возраст  $15,89 \pm 0,21$  года). Критерием включения в первые две группы явились занятия интенсивной физической нагрузкой активностью 3 раза и более (6 ч) в неделю в течение последних 6 мес. В 3-ю (контрольную) группу вошли 27 детей (средний возраст  $16,13 \pm 0,09$  года), учеников школы, длительность занятий физической культурой у которых не превышает 3 ч в неделю. Обследование проводилось после получения добровольного информированного согласия.

Исследование уровня свободного и связанного карнитина проводилось методом тандемной хромато-масс-спектрометрии с ионизацией в электроспрее. В настоящее время данный метод является одним из ведущих в диагностике нарушений метаболизма аминокислот, органических и жирных кислот. Он позволяет определять даже следовые концентрации вещества. Исследование было реализовано с помощью аппарата Agilent 6410 (США). Образец капиллярной крови после высушивания на специальной фильтровальной бумаге подвергался стандартной преаналитической процедуре, а затем процессу спектрометрии. В результате автоматической обработки данных с помощью компьютерной программы выдавался результат содержания ацилкарнитинов — АК (связанного карнитина), свободного карнитина (С0) в мкмоль/л. Преимуществом данной методики является возможность хранения образцов после высушивания в течение длительного времени, а также анализ большого количества образцов одновременно.

#### Результаты и обсуждение

Все полученные в ходе исследования показатели в трех группах находились в пределах возрастной нормы. Результаты после статистической обработки представлены в виде средних значений и ошибки средней ( $M \pm m$ ). Достоверность различий количественных величин оценивалась с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Полученные данные представлены в таблице.

Свободный карнитин используется для транспорта длинноцепочечных жирных кислот из цитозоля клетки в матрикс митохондрий для производства энергии в процессе  $\beta$ -окисления. При выполнении аэробных нагрузок (плавание) необходимо большее количество энергии. В ходе анализа полученных данных отмечена тенденция различий в содержании свободного

Таблица. Содержание свободного и связанного карнитина, соотношение АК/С0 в исследуемых группах

Показатель	1-я группа (хоккей на траве)		2-я группа (плавание)		3-я группа (контроль)	
	мальчики, n=29	девочки, n=19	мальчики, n=31	девочки, n=15	мальчики, n=7	девочки, n=20
Свободный карнитин (С0), мкмоль/л	31,77±1,35	27,03±0,96	36,29±1,1	36,3±1,3	40,57±2,5	29,95±0,83
Связанный карнитин (АК), мкмоль/л	18,41±0,94	12,27±0,5	17,38±0,82	13,98±0,87	11,14±0,93	15,46±0,4
АК/С0	0,59±0,02	0,46±0,02	0,49±0,03	0,4±0,04	0,27±0,01	0,52±0,01

*Примечание.* Содержание свободного карнитина у девочек, занимающихся плаванием, достоверно выше, чем у хоккеисток ( $p<0,001$ ), и достоверно выше, чем у девочек контрольной группы ( $p<0,001$ ). Этот же показатель у хоккеисток достоверно ниже, чем у девочек контрольной группы ( $p<0,05$ ).

карнитина, а также индекса АК/С0 с учетом видов спорта, требующих разного рода спортивных навыков (плавание – аэробную выносливость, хоккей на траве – скоростно-силовые качества). В ходе статистической обработки были также учтены гендерные различия в содержании свободного карнитина.

Особый интерес представляет соотношение связанного карнитина/свободный карнитин. Этот показатель используется для дополнительной характеристики содержания ацилкарнитинов (АК) и свободного карнитина (С0) и отражает эффективность клеточной энергетики. Таким образом, чем ниже данный коэффициент, тем эффективнее энергообмен. Нормальные значения этого показателя менее 0,7. Увеличение данного соотношения указывает на недостаточность свободного карнитина, что отражает несовершенство клеточной энергетики. Несмотря на то что показатели во всех группах укладываются в пределы нормы, данный индекс достоверно выше у хоккеистов в сравнении с группой пловцов и контрольной группой ( $p<0,01$ ), что косвенно указывает на меньшую эффективность клеточной энергетики представителей этого вида спорта.

Таким образом, самый высокий индекс соотношения АК/С0 у мальчиков-хоккеистов и отличия данного

показателя от группы мальчиков-пловцов достоверны при  $p<0,01$ , а от группы контроля при  $p<0,001$ . Отличия от соответствующих контрольных значений у девочек в обеих группах (хоккей на траве и плавание) достоверны при  $p<0,01$ .

### Заключение

В ходе проведенного исследования выяснилось, что уровень свободного карнитина в группе хоккеистов оказался достоверно ниже, чем в группе пловцов ( $p<0,001$ ). Самое низкое содержание свободного карнитина – в группе девочек, играющих в хоккей на траве. При подсчете соотношения АК/С0 и свободного карнитина средние величины данного индекса оказались достоверно выше ( $p<0,01$ ) в группе хоккеистов, в частности, у мальчиков. Коэффициент АК/С0 используется для дополнительной оценки эффективности клеточной энергетики.

По результатам исследования и их статистической обработки можно предположить, что большее содержание свободного карнитина у приверженцев плавания (циклического вида спорта, требующего большей выносливости) является отражением более эффективного клеточного энергообмена у пловцов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С. Митохондриальная медицина – проблемы и задачи. Рос вестн перинатол и педиатр 2012; 4: 2: 5–14. (Tsaregorodtsev A.D., Sukhorukov V.S. Mitochondrial medicine: Problems and tasks. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2012; 4: 2: 5–14.)
2. Eynon N., Morán M., Birk R. et al. The champions' mitochondria: is it genetically determined? A review on mitochondrial DNA and elite athletic performance. Physiological Genomics 2011; 43: 789–798.
3. Richard H. Mitochondrial Disease: A Practical Approach for Primary Care Physicians. Pediatrics 2007; 6: 1326–1333.
4. Леонтьева И.В. Диагностика и лечение метаболических кардиомиопатий, возникающих при нарушениях обмена жирных кислот, у детей. Лечащий врач 2012; 9: 57–62. (Leont'eva I.V. Diagnosis and treatment of metabolic cardiomyopathy resulting in disorders of fatty acid metabolism in children. Lechashhij vrach 2012; 9: 57–62.)
5. Ключников С.О., Ильяшенко Д.А., Ключников М.С. Эффективность Карнитона и Кудесана у подростков. Клинико-функциональное и психологическое исследование. Практика педиатра 2009; 2: 23–27. (Kljuchnikov S.O., Il'jashenko D.A., Kljuchnikov M.S. Efficiency of Carniton and Qudesan to adolescents. Clinical- functional and psychological research. Praktika pediatra 2009; 2: 23–27.)
6. Huang A., Owen K. Role of supplementary L-carnitine in exercise and exercise recovery. Med Sport Sci 2012; 59: 135–42.

Поступила 23.01.15