

Оценка показателей свободного и связанного карнитина у юных спортсменов

Н.В. Рылова¹, А.С. Самойлов¹, А.В. Жолинский², И.В. Большаков¹¹Государственный научный центр «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия;²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА России», Москва, Россия

Evaluation of free and bound carnitine in young athletes

N.V. Rylova¹, A.S. Samoilov¹, A.V. Zholinsky², I.V. Bolshakov¹¹Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;²Federal Scientific and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Исследование особенностей карнитинового обмена у представителей отдельных видов спорта позволяет изучать воздействие различных по характеру физических нагрузок на организм юного атлета, а также дает возможность оценить соревновательный потенциал и прогнозировать переносимость длительной и интенсивной нагрузки.

Цель исследования. Характеристика карнитинового обмена у юных спортсменов различных специализаций.

Материалы и методы. В исследование включали спортсменов в возрасте от 14 до 18 лет, занимающихся интенсивными физическими упражнениями не менее 12 ч в неделю в течение последних 12 мес и более. Группу контроля составили здоровые подростки в возрасте от 14 до 18 лет, не занимающиеся спортом. В сыворотке крови всех участников исследования определяли концентрацию свободного карнитина, ацилкарнитина и ацилкарнитин. На основе полученных данных рассчитывали соотношения, отражающие активность ферментов бета-окисления липидов.

Результаты. Установлено, что содержание свободного карнитина у представителей всех исследуемых групп было в пределах нормы. При этом уровень свободного карнитина в крови спортсменов, занимающихся хоккеем на траве, был значительно ниже, чем у спортсменов-пловцов и представителей контрольной группы ($p < 0,001$). Кроме того, показано, что по сравнению со спортсменами-пловцами и группой контроля у спортсменов-хоккеистов значительно выше функциональная активность карнитинпальмитилтрансферазы-1 ($p < 0,05$) и ферментов бета-окисления липидов ($p < 0,001$).

Заключение. Продemonстрировано, что у атлетов, занимающихся игровыми видами спорта (хоккей на траве), наблюдается более выраженный сдвиг в сторону окисления жирных кислот по сравнению с таковым у представителей аэробных видов спорта (плавание). Вероятно, причиной выявленных изменений может быть более значительное влияние чередующихся аэробных и анаэробных нагрузок на метаболизм липидов по сравнению с исключительно аэробным видом активности.

Ключевые слова: дети, карнитин, ацилкарнитин, спортсмены.

Для цитирования: Рылова Н.В., Самойлов А.С., Жолинский А.В., Большаков И.В. Оценка показателей свободного и связанного карнитина у юных спортсменов. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68:(5): 61–64. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-5-61-64

The study of the characteristics of carnitine metabolism in representatives of certain sports makes it possible to study the effect of physical loads of various nature on the body of a young athlete, and also makes it possible to assess the competitive potential and predict the tolerance of long-term and intense loads.

Purpose. This study is to investigate the characteristics of carnitine metabolism in young athletes of various specializations.

Material and methods. The study included athletes aged 14 to 18 who had been engaged in intense physical exercise for at least 12 hours per week for the past 12 months or more. The control group consisted of healthy children aged 14 to 18 who were not involved in sports. In the blood serum of all study participants, the concentration of free carnitine, acetylcarnitine and acylcarnitines was determined. Based on the data obtained, ratios were calculated reflecting the activity of lipid beta-oxidation enzymes.

Results. We found that the content of free carnitine in the representatives of all the studied groups was within the normal range. At the same time, the level of free carnitine in the blood of athletes involved in field hockey was significantly lower than that of athletes-swimmers and representatives of the control group ($p < 0,001$). It was also studied that, compared with athletes-swimmers and the control group, athletes-hockey players have significantly higher functional activity of carnitine palmitoyltransferase 1 ($p < 0,05$) and lipid beta-oxidation enzymes ($p < 0,001$).

Conclusion. In our work we have demonstrated that athletes involved in team sports (field hockey) have a more pronounced shift towards fatty acid oxidation compared to aerobic sports (swimming). A possible reason for the identified changes may be a more significant effect of alternating aerobic and anaerobic loads on lipid metabolism compared to exclusively aerobic activity.

Key words: children, carnitine, acylcarnitine, athletes.

For citation: Rylova N.V., Samoilov A.S., Zholinsky A.V., Bolshakov I.V. Evaluation of free and bound carnitine in young athletes. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2023; 68:(5): 61–64 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-5-61-64

Карнитин — важное звено в биоэнергетике клетки, которое играет ключевую роль в метаболизме липидов. Основная функция этого соединения состоит в транспорте длинноцепочечных жирных кислот из цитозоля в митохондриальный матрикс для дальнейшего бета-окисления. К другим установ-

ленным функциями карнитина относятся сохранение целостности мембран, стабилизация физиологического соотношения кофермент А/ацетил-КоА в митохондриях и снижение продукции лактата [1].

Установлено, что общее содержание карнитина в организме человека составляет около

300 мг/кг, при этом около 95% хранится внутриклеточно в сердце и скелетных мышцах, а оставшаяся часть — в печени, почках и плазме. Количество циркулирующего карнитина в плазме составляет всего 0,5% от общего количества карнитина. В организме человека это вещество в основном находится в свободной форме (свободный карнитин, C0) и в форме сложных эфиров ацилкарнитина (карнитина, связанного с различными ацильными группами) [2]. Благодаря особой структуре ацилкарнитина играют важную роль в физиологической активности клеток. Они являются членами семейства небелковых аминокислот, основная функция которых — перенос активированных жирных кислот в митохондрии для последующего бета-окисления. Этот процесс осуществляется при участии ряда ферментов: транслоказы жирных кислот, ацил-КоА синтетазы, карнитин/ацилкарнитин-транслоказы, карнитинпальмитойлтрансферазы 1-го и 2-го типов (англ. carnitine palmitoyltransferase-1 и -2, CPT1 и CPT2) [3, 4]. Существует большое разнообразие ацилкарнитинов в организме человека. По количеству атомов углерода в ацильной цепи данные соединения разделяются на 4 группы: короткоцепочечные (C2–C5), среднецепочечные (C6–C12), длинноцепочечные (C13–C20) и очень длинноцепочечные (>C21) ацилкарнитины. Кроме того, ацилкарнитины также можно классифицировать по степени насыщения фрагмента жирной кислоты, его конфигурации (цис- или транс-) и структуры (с прямой или разветвленной цепью, наличие или отсутствие гидроксильных и карбоксильных групп и т.д.) [5].

В последнее время роль ацилкарнитинов в качестве диагностических биомаркеров непрерывно возрастает. На данный момент определение концентрации длинноцепочечных ацилкарнитинов в плазме широко используется для выявления врожденных нарушений энергетического обмена при скрининговом обследовании новорожденных [6]. Кроме того, анализ ацилкарнитинового состава крови возможно использовать у взрослых людей для исследования активности ферментов, участвующих в процессах

бета-окисления липидов. Для этого необходимо рассчитать определенные соотношения. Активность карнитинпальмитойлтрансферазы 1-го типа можно оценить по отношению C0/(C16 + C18), где C0 — свободный карнитин. Аналогичным образом изменения активности CPT2 определяется по показателю (C16 + C18:1)/C2. Интенсивность процессов непосредственно бета-окисления анализируют с помощью отношений C2/C0 и (C2 + C3)/C0 [7]. При этом соотношение CPT1 и CPT2 отрицательно коррелирует со степенью активности соответствующих ферментов, в то время как последние 2 соотношения положительно коррелируют с активностью ферментов бета-окисления [6, 8].

Существует большое количество факторов, способных вызвать изменение метаболизма карнитина и скорости окисления липидов. К ним относятся пол, уровень потребления питательных веществ и их качество, заболевания печени и поджелудочной железы, сердечно-сосудистые заболевания, нарушение чувствительности тканей к инсулину и т.д. [9]. Однако наиболее важный фактор, определяющий скорость обмена жиров и карнитина у здоровых людей, — характер физической активности. Показано, что регулярность, интенсивность и продолжительность упражнений влияют на экспрессию клеткой транспортных белков и ферментов, ответственных за скорость бета-окисления [10]. Изучение показателей карнитинового и липидного обмена особенно важно для спортсменов, так как позволяет оценить соревновательный потенциал и спрогнозировать переносимость длительной и интенсивной нагрузки. Кроме того, исследование особенностей карнитинового обмена у представителей отдельных видов спорта позволяет изучать воздействие различных по характеру физических нагрузок на организм человека.

Цель исследования: характеристика карнитинового обмена у юных спортсменов различных специализаций.

Характеристика детей и методы исследования

В основную группу включены спортсмены в возрасте от 14 до 18 лет, занимающиеся интенсивными физическими упражнениями не менее 12 ч в неделю в течение последних 12 мес и более со специализацией хоккей на траве и плавание. Группу контроля составили здоровые дети в возрасте от 14 до 18 лет, не занимающиеся спортом. Критерии не включения: острые респираторные вирусные инфекции в день взятия крови, наличие хронических заболеваний.

У всех исследуемых определяли показатели карнитинового обмена. Анализировали концентрацию свободного карнитина, ацилкарнитина и ацилкарнитинов в сыворотке крови всех участников исследования. На основе полученных данных рассчитывали соотношения, отражающие активность ферментов

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Рылова Наталья Викторовна — д.м.н., проф., зав. лабораторией спортивной нутрициологии Центра спортивной медицины и реабилитации Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна, ORCID: 0000–0002–9248–6292
e-mail: nrilova@fmbcfm.ba.ru

Самойлов Александр Сергеевич — д.м.н., ген. дир. Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна, ORCID ID: 0000–0002–1227–2332

Большаков Иван Владимирович — ординатор кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии с курсом сестринского дела Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна, ORCID ID: 0000–0002–6460–1337
123098 Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

Жолинский Андрей Владимирович — к.м.н., дир. Федерального научно-клинического центра спортивной медицины и реабилитации, ORCID ID: 0000–0002–0267–9761

121059 Москва, ул. Большая Дорогомиловская ул., д. 5

бета-окисления липидов. Кроме того, определяли процентное содержание жировой ткани в организме.

Перед исследованием все участники были устно проинформированы о целях и методах исследования. Проводили опрос по анкете, включающей информацию о данных личного характера, наличии хронических заболеваний и уровне физической активности. У всех спортсменов, включенных в исследование, образцы капиллярной крови брали в утреннее время натощак. Образец крови каждого участника отбирали на карту для забора и транспортировки биологического материала Whatman 903, высушивали на воздухе при комнатной температуре (21 °C) в отсутствие воздействия прямых солнечных лучей и доставляли в лабораторию. В лаборатории для проведения анализа при помощи специального инструмента вырезали пробу диаметром 3,1 мм, которая соответствует 3,2 мкл крови. Исследование образцов выполнено на приборе Agilent 6410 QQQ (США). Применяемый метод — жидкостная хроматография с тандемной масс-спектрометрией. Для исследования количества жировой ткани в организме использовали метод биоимпедансометрии (анализатор Tanita MC 980, Япония).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программ Microsoft Office Excel и Rstudio (версия 1.1.463) на языке R. Проверку выборки на нормальность распределения проводили с помощью критерия Шапиро—Уилка. Для проверки гипотезы о гомогенности дисперсий между группами использовали тест Бартлетта. Анализ данных был осуществлен методами непараметрической статистики. Для выявления различий в значениях параметров между группами использовали ранговый однофак-

торный дисперсионный анализ (критерий Краскела—Уоллиса), а для попарных сравнений применяли критерий Манна—Уитни с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05. Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы и интерквартильного размаха (*Me* [25-й перцентиль; 75-й перцентиль]).

Результаты и обсуждение

В исследовании приняли участие 48 человек: 1-ю группу составили 19 девочек, занимающихся хоккеем на траве, 2-ю группа — 22 спортсмена-пловца (10 девочек и 12 мальчиков). В группу контроля вошли 7 юношей, не занимающиеся спортом. Сводная характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Нами установлено, что содержание свободного карнитина у представителей всех исследуемых групп было в пределах нормы. При этом показано, что уровень свободного карнитина в крови спортсменов, занимающихся хоккеем на траве, был значительно ниже, чем у спортсменов-пловцов и представителей контрольной группы ($p<0,001$). Кроме того, установлено, что по сравнению со спортсменами-пловцами и группой контроля у спортсменов-хоккеистов значительно выше функциональная активность карнитинпальмитойлтрансферазы 1-го типа ($p<0,05$) и ферментов бета-окисления липидов ($p<0,001$). Уровни свободного карнитина и активности ферментов, участвующих в окислении жирных кислот, представлены в табл. 2. Не обнаружено статистически значимых различий по процентному содержанию жировой ткани в исследуемых группах (см. табл.1),

Таблица 1. Основные характеристики участников исследования

Table 1. Main characteristics of study participants

Параметр	Хоккей на траве (n=19)	Плавание (n=22)	Контроль (n=7)
Возраст, годы	16 [15; 17]	17 [16; 18]	16 [16; 16]
Пол (женский), абс. (%)	19 (100)	10 (45,45)	0
Масса тела, кг	55,0 [52,5; 58,4]	63,5 [57,3; 68,0]	77,4 [54,2; 78,5]
Количество жировой ткани, %	17,8 [16,1; 19,6]	18,7 [13,6; 23,7]	21,1 [20,9; 25,6]

Таблица 2. Показатели активности ферментов, участвующих в окислении жирных кислот

Table 2. Indicators of activity of enzymes involved in the oxidation of fatty acids

Показатель	Фермент	Хоккей на траве	Плавание	Контроль
Свободный карнитин [C0]	—	26,0 [25,5; 30,1]	38,5 [35,4; 40,5]	39,0 [38,0; 43,5]
C0/[C16 + C18]	Карнитинпальмитойлтрансфераза 1-го типа	25,867 [24,7; 28,6]	37,289 [25,8; 44,9]	37,440 [32,5; 39,3]
[C16 + C18:1]/C2	Карнитинпальмитойлтрансфераза 2-го типа	0,179 [0,156; 0,211]	0,201 [0,149; 0,264]	0,233 [0,207; 0,284]
C2/C0	Ферменты бета-окисления липидов	0,264 [0,226; 0,296]	0,168 [0,154; 0,189]	0,133 [0,123; 0,157]
[C2 + C3]/C0	Ферменты бета-окисления липидов	0,303 [0,261; 0,337]	0,191 [0,169; 0,216]	0,153 [0,139; 0,175]

что доказывает отсутствие влияния этого фактора на основные результаты исследования.

В работе продемонстрировано, что у представителей игровых видов спорта (хоккей на траве), по сравнению с представителями аэробных дисциплин (плавание), наблюдается более выраженная тенденция к увеличению функциональной активности ферментов, прямо или опосредованно участвующих в бета-окислении липидов. При этом у спортсменов-хоккеистов выявлены меньшие концентрации свободного карнитина по сравнению с таковыми пловцами и представителями контрольной группы.

Регулярные физические нагрузки оказывают разнообразное воздействие на обмен веществ спортсмена и запускают процессы долговременной адаптации организма для оптимизации и экономии энергии. Показано, что у спортсменов, тренирующихся на выносливость, наблюдается склонность к более активному использованию жиров в качестве основного энергетического субстрата. Причиной этой адаптации служит усиление высвобождения свободных жирных кислот во время длительных упражнений [11]. Несмотря на хорошую изученность процессов энергетической адаптации у спортсменов, тренирующихся на выносливость, в мировой литературе крайне мало информации о долговременных изменениях метаболизма у спортсменов аэробно-

анаэробной направленности (игровые виды спорта). В нашей работе мы продемонстрировали, что у атлетов, занимающихся игровым видом спорта (хоккей на траве), наблюдается более выраженный сдвиг в сторону окисления жирных кислот по сравнению с представителями аэробных видов спорта (плавание). Возможной причиной выявленных изменений может быть более значительное влияние чередующихся аэробных и анаэробных нагрузок на обмен жиров. Кроме того, к факторам, способным вызвать указанные изменения метаболизма, можно отнести особенности питания исследуемых групп и регулярное воздействие гипоксии у спортсменов-пловцов (в условиях гипоксии происходит снижение уровня экспрессии CPT-1) [8].

Заключение

Таким образом, установлено, что у представителей игровых видов спорта, по сравнению с группой спортсменов-пловцов, наблюдается тенденция к повышению активности ферментов бета-окисления липидов на фоне снижения содержания уровня свободного карнитина. Возможно, интенсификация обмена жирных кислот вызвана значительным влиянием чередующихся аэробных и анаэробных нагрузок на обмен жиров, однако конкретные механизмы этих изменений метаболизма нуждаются в дальнейших исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Gnoni A., Longo S., Gnoni G.V., Giudetti A.M. Carnitine in Human Muscle Bioenergetics: Can Carnitine Supplementation Improve Physical Exercise? *Molecules* 2020; 25(1): 182. DOI: 10.3390/molecules25010182
2. Reuter S.E., Evans A.M. Carnitine and acylcarnitines: Pharmacokinetic, pharmacological and clinical aspects. *Clin Pharmacokinet* 2012; 51: 553–572. DOI: 10.1007/BF03261931
3. Tarasenko T.N., Cusmano-Ozog K., McGuire P.J. Tissue acylcarnitine status in a mouse model of mitochondrial beta-oxidation deficiency during metabolic decompensation due to influenza virus infection. *Mol Genet Metab* 2018; 125: 144–152. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.06.012
4. Sugiyama M., Hazama T., Nakano K., Urae K., Moriyama T., Ariyoshi T. et al. Effects of Reducing L-Carnitine Supplementation on Carnitine Kinetics and Cardiac Function in Hemodialysis Patients: A Multicenter, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *Nutrients* 2021;13(6): 1900. DOI: 10.3390/nu13061900
5. Dambrova M., Makrecka-Kuka M., Kuka J., Vilskersts R., Nordberg D., Attwood M.M. et al. Acylcarnitines: Nomenclature, Biomarkers, Therapeutic Potential, Drug Targets, and Clinical Trials. *Pharmacol Rev* 2022; 74(3): 506–551. DOI: 10.1124/pharmrev.121.000408
6. Yamada K., Bo R., Kobayashi H., Hasegawa Y., Ago M., Fukuda S. et al. A newborn case with carnitine palmitoyltransferase II deficiency initially judged as unaffected by acylcarnitine analysis soon after birth. *Mol Genet Metab Rep* 2017; 11: 59–61. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2017.04.008
7. Paapstel K., Kals J., Eha J., Tootsi K., Ottas A., Piir A., Zilmer M. Metabolomic profiles of lipid metabolism, arterial stiffness and hemodynamics in male coronary artery disease patients. *IJC Metabolic Endocrine* 2016; 11: 13–18. DOI: 10.1016/j.ijcme.2016.05.001
8. Kumar Sarker S., Islam M.T., Sarower Bhuyan G., Sultana N., Begum M.N., Al Mahmud-Un-Nabi M. et al. Impaired acylcarnitine profile in transfusion-dependent beta-thalassemia major patients in Bangladesh. *J Adv Res* 2018; 12: 55–66. DOI: 10.1016/j.jare.2018.04.002
9. Achten J., Jeukendrup A. Optimizing fat oxidation through exercise and diet. *Nutrition* 2004; 20: 716–727. DOI: 10.1016/j.nut.2004.04.005
10. Purdom T., Kravitz L., Dokladny K., Mermier C. Understanding the factors that effect maximal fat oxidation. *J Int Soc Sports Nutr* 2018; 15: 3. DOI: 10.1186/s12970-018-0207-1
11. Weiss A., Alack K., Klatt S., Zukunft S., Schermuly R., Frech T. et al. Sustained Endurance Training Leads to Metabolomic Adaptation. *Metabolites* 2022; 12(7): 658. DOI: 10.3390/metabo12070658

Поступила: 27.07.23

Received on: 2023.07.23

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.