

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ L-КАРНИТИНА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ И КОРРЕКЦИИ СТРЕССОРНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Л. А. Балыкова<sup>1</sup>, А. А. Широкова<sup>1</sup>, О. М. Солдатов<sup>2</sup>, Н. В. Щёкина<sup>2</sup>, А. Н. Урзьева<sup>1</sup>

Представлены результаты собственного сравнительного в параллельных группах рандомизированного клинического исследования эффективности L-карнитина (“Элькар” ООО “ПикФарма”) у юных спортсменов (футболистов, ходоков). Показано, что препарат повышает адаптацию организма к физическим нагрузкам и оказывает выраженный терапевтический эффект у атлетов со стрессорной кардиомиопатией, уменьшая представленность потенциально опасных аритмий (синусовой брадикардии менее 2 – 5 центиля, атриовентрикулярной блокады II степени II типа; инверсии зубца Т более чем в 2 отведениях и/или депрессии сегмента ST), и выраженность доброкачественных ЭКГ-нарушений и гемодинамических сдвигов, снижая концентрацию биохимических маркёров повреждения миокарда (тропонина, натрийуретического пептида, MB фракции креатинфосфокиназы) и кортизола. В целом препарат способствовал значительному уменьшению признаков сердечного ремоделирования у 75 % и незначительному — у 25 % атлетов. Авторы делают вывод о целесообразности применения Элькара в игровых видах спорта и видах спорта, тренирующих выносливость, особенно при наличии признаков ремоделирования миокарда.

**Ключевые слова:** L-карнитин; стрессорная кардиомиопатия; юные спортсмены.

### ВВЕДЕНИЕ

Результаты прошедшей Олимпиады еще раз продемонстрировали всему миру лидирующие позиции России в олимпийском движении и четко определили стратегию государственной поддержки детско-юношеского спорта, поскольку наполовину успехи нашей сборной были обеспечены атлетами, не достигшими 18 – 20 лет. В то же время на первый план на фоне снижения возрастного ценза, ранней спортивной специализации, интенсификации тренировочных нагрузок в детско-юношеском спорте стали выходить проблемы медицинского сопровождения тренировочного процесса, которые в современных условиях во многом обеспечивают достижение высоких спортивных результатов.

Фармакологическое обеспечение в профессиональном спорте имеет целью не только повышение адаптации организма к интенсивным и длительным физическим нагрузкам, но и профилактику и коррекцию дисфункций организма, опосредованных физическим и эмоциональным стрессом, и существенно лимитирующих уровень работоспособности спортсменов [6]. Перечень средств, применяющихся с этой целью, достаточно широк, однако далеко не все из них одинаково эффективны и безопасны. Не касаясь вопросов использования в детско-юношеском спорте высших дос-

тижений допинговых средств, которое, несмотря на все запреты, год от года возрастает, следует констатировать, что и применение незапрещенных “эргогенных” (повышающих физическую работоспособность) субстанций также представляет весьма серьезную проблему [1].

Во-первых, далеко не для всех из них доказано положительное влияние на физическую выносливость и силу мышц. Во-вторых, некоторые “эргогенные” средства (например, содержащие алкалоиды эфедры и кофеин) являются небезопасными, вызывая даже в обычных дозах серьезные побочные эффекты в виде гипертрофии, ишемического некроза и фиброза миокарда, вазоспазма и коронарного тромбоза, которые в ряде случаев могут привести к внезапной сердечной смерти [2]. И, наконец, сам факт целенаправленного стимулирования физической работоспособности детей и подростков, наращивания их мышечной силы представляется нам весьма неоднозначным с точки зрения этики.

Очевидно, в детско-юношеском спорте следует отдавать предпочтение недопинговым средствам, доказавшим свою эффективность и безопасность при длительном наблюдении, и реализующим “эргогенную” цель в более широком смысле слова — повышающим переносимость нагрузок, ускоряющим восстановление, улучшающим адаптацию организма к необычным условиям (в том числе, контролирующим вес) или корригирующим дисфункции организма, опосредованные интенсивной нагрузкой [6]. К сожалению, перечень подобных средств не так велик. Одним из наиболее изученных средств этой группы является холиноподобный четвертичный амин — карнитин.

<sup>1</sup> Медицинский институт Мордовского государственного университета, кафедра педиатрии, 430032, Саранск, Ульянова, 26А.

<sup>2</sup> ГБУЗ РМ Детская республиканская клиническая больница, 430032, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Розы Люксембург, 15.

Таблица 1. Динамика показателей физической работоспособности по данным велоэргометрии у детей-спортсменов (в виде средних значений  $\pm$  ошибка средней)

Показатель	Футболисты, $M \pm t$				Ходоки, $M \pm t$			
	группа элькара		группа рибоксина		группа элькара		группа рибоксина	
	исходно	на фоне приема	исходно	на фоне приема	исходно	на фоне приема	исходно	на фоне приема
МПК, л/мин	2,08 $\pm$ 0,012	2,26 $\pm$ 0,013*#	2,11 $\pm$ 0,015	2,20 $\pm$ 0,011*	1,87 $\pm$ 0,010	2,12 $\pm$ 0,011*#	1,86 $\pm$ 0,015	1,93 $\pm$ 0,014
PWC <sub>170</sub> , кг м/мин	726 $\pm$ 9,0#	765 $\pm$ 9,8*	770 $\pm$ 12,2	771 $\pm$ 13,2	665 $\pm$ 9,7	705 $\pm$ 8,2*#	673 $\pm$ 10,0	675 $\pm$ 11,9

\* Отличия от соответствующих исходных значений достоверны при  $p < 0,05$ ;# отличия от соответствующих показателей группы рибоксина достоверны при  $p < 0,05$ .

Целесообразность использования экзогенного карнитина для стимуляции производительности мышц и аэробной работоспособности спортсменов до настоящего времени является предметом жарких дискуссий. В литературе имеются данные, свидетельствующие как о наличии, так и об отсутствии у препаратов L-карнитина прямого “эргогенного” эффекта [1, 6]. Очевидно, эффект метаболита серьезно зависит от максимальной кислородной емкости конкретного индивидуума и наиболее заметен при курсовом (не менее 2 недель) приеме 2 – 5 г при чрезмерных, предельно интенсивных физических нагрузках [11].

Карнитин оптимизирует процессы восстановления после интенсивной работы, вследствие вазодилатирующего и антиоксидантного эффекта, а также благоприятного влияния на функцию тромбоцитов, улучшающих репарацию мышц за счет тромбоцитарного фактора роста [10, 11]. Кроме того, карнитин оказывает и другие эффекты, полезные для спортсменов [4]. В некоторых видах спорта он вызывает интерес как препарат, способствующий “сжиганию” жиров, хотя это мнение в отношении лиц с нормальной массой тела, разделяют не все исследователи [6]. Описано свойство карнитина препятствовать развитию вторичного иммунодефицита и частой респираторной заболеваемости. Способность карнитина стимулировать эритропоэз в настоящее время используется у пациентов с реналь-

ной анемией, а у спортсменов может оказаться полезной в видах спорта, тренирующих выносливость [4].

Таким образом, L-карнитин способен не только стимулировать физическую работоспособность атлетов, переключая метаболизм в условиях интенсивных нагрузок с анаэробного на более энергетически выгодный аэробный путь, но и оказывать массу других положительных эффектов. Но на наш взгляд, особую перспективу в спортивной медицине представляет кардиопротекторный эффект L-карнитина, поскольку наиболее выраженные и потенциально опасные изменения у спортсменов формируются именно в сердечно-сосудистой системе (ССС) [7]. Интенсивные нагрузки приводят к формированию комплекса изменений — так называемого “спортивного сердца”, в основе которого, наряду с другими механизмами, лежат оксидативный стресс и нарушение кислород-зависимых биоэнергетических процессов в клетках [5], что обосновывает использование L-карнитина не только с позиций стимуляции физической работоспособности, но и повышения адаптации к физическим нагрузкам в целом.

В случае, если резервы адаптации организма исчерпаны, вышеописанные изменения прогрессируют (физиологические сдвиги трансформируются в патологические) и развивается миокардиодистрофия стрессорного и физического перенапряжения (стрессорная кардиомиопатия), требующие отвода от тренировок и, как

Таблица 2. Влияние элькара и рибоксина на длительность интервала QT (мс) и его дисперсии (мс) у юных спортсменов по данным стандартной ЭКГ и велоэргометрии (в виде средних значений  $\pm$  ошибка средней)

Интервал, мс	Группа элькара				Группа рибоксина			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б
<b>Стандартная ЭКГ покоя</b>								
QTc	384 $\pm$ 9,9	398 $\pm$ 11,2	364 $\pm$ 7,3*#	366 $\pm$ 12,8*	379 $\pm$ 8,3	393 $\pm$ 12,2	380 $\pm$ 7,7	376 $\pm$ 9,4*
QTd	23,5 $\pm$ 3,0	25 $\pm$ 2,3	20 $\pm$ 1,4*#	21,5 $\pm$ 3,4*	23 $\pm$ 2,3	24,5 $\pm$ 3,6	24 $\pm$ 1,1	22 $\pm$ 3,4
<b>Велоэргометрия, пик нагрузки (150 Вт)</b>								
QTc	368 $\pm$ 10,0	374 $\pm$ 11,4	360 $\pm$ 8,9	362 $\pm$ 9,3*	363 $\pm$ 10,6	369 $\pm$ 9,2	366 $\pm$ 12,3	360 $\pm$ 11,4
QTd	8,1 $\pm$ 0,4	9,8 $\pm$ 0,7	7,2 $\pm$ 0,3*	7,5 $\pm$ 0,5*#	7,7 $\pm$ 0,7	10,1 $\pm$ 0,5	8,2 $\pm$ 0,6	9,3 $\pm$ 0,4

\* Отличия от соответствующих исходных значений достоверны при  $p < 0,05$ .# Отличия от соответствующих показателей группы рибоксина достоверны при  $p < 0,05$ .

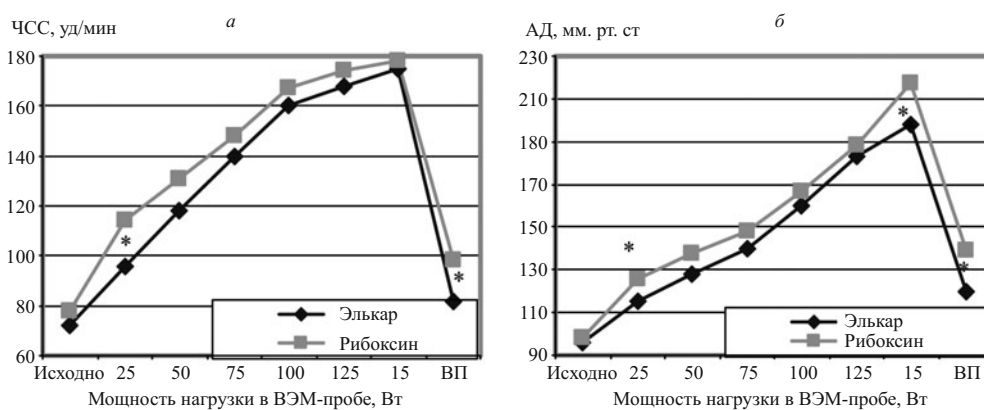


Рис. 1. Динамика ЧСС (а) и АД (б) в ходе ВЭМ-пробы после курса элькара и рибоксина.

Примечание: ВП — восстановительный период.

\* Отличия от соответствующих значений группы рибоксина достоверны при  $p < 0,05$ .

правило, медикаментозной коррекции. Помимо традиционных кардиотропных средств ( $\beta$ -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, классических антиаритмиков и др.), в этом случае должны, очевидно, применяться и средства патогенетического действия, непосредственно влияющие на молекулярные основы развития дезадаптационных изменений ССС — дефицит энергопродукции, метаболический ацидоз, активацию свободно-радикального окисления липидов.

В этом плане, с нашей точки зрения, весьма перспективным является использование L-карнитина, при этом особенно полезным его прием должен быть для детей и подростков, имеющих крайне ограниченные и быстро истощающиеся запасы этого метаболита. Оценка эргогенного и кардиопротекторного эффектов L-карнитина у юных спортсменов не проводилась, что и определило цель нашей работы.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе Мордовской детской республиканской клинической больницы с одобрения Локального этического комитета при Мордовском госуниверситете проведено простое сравнительное в параллельных группах рандомизированное клиническое исследование эффективности L-карнитина (препарат “Элькар” ООО “Пик-

Фарма”) у юных спортсменов. Основной целью исследования была оценка возможности повышения физической работоспособности атлетов 11 – 16 лет с помощью препарата Элькар. Вторичная цель — оценка кардиопротекторных свойств Элькара у юных спортсменов с признаками патологического ремоделирования миокарда. В исследование включены футболисты (41 мальчик) и 42 подростка, занимающихся спортивной ходьбой (из них 32 мальчика). Критерием включения были высокий уровень спортивного мастерства (членство в юношеской сборной Мордовии, стаж тренировок не менее 3 лет и интенсивность тренировок не менее 5 – 6 ч в неделю). У 33 (39,8 %) атлетов в ходе комплексного предварительного обследования на основании предложенных нами критериев выявлены признаки стрессорной кардиомиопатии (СКМП).

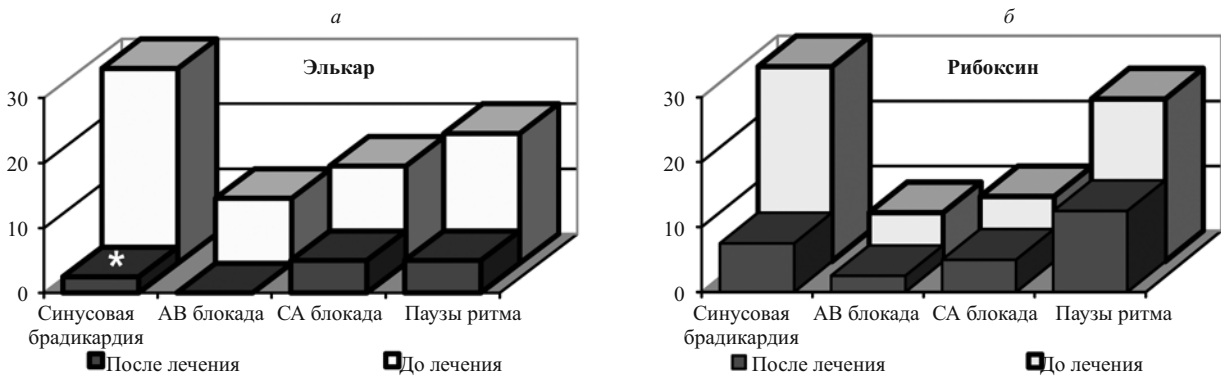
Подростки рандомизированы на 2 группы (элькар или препарат сравнения рибоксин,  $n = 43$  и  $n = 40$  соответственно) с учётом спортивной специализации и состояния ССС. В каждой группе выделены 2 подгруппы (А и Б) в зависимости от наличия или отсутствия признаков ремоделирования ССС. Атлеты 1 подгруппы А (практически здоровые,  $n = 31$ ) получали элькар в дозе 50 мг/кг/сут, подгруппы Б (с признаками СКМП,  $n = 12$ ) — в дозе 75 – 100 мг/кг/сут внутрь в 2 приема в первую половину дня в течение

Таблица 3. Влияние элькара и рибоксина на некоторые биохимические показатели у детей-спортсменов (в виде средних значений  $\pm$  ошибка средней)

Показатель	Контрольная группа, $M \pm m$	Группа элькара		Группа рибоксина	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
КФК, У/л	141,5 $\pm$ 21,82	149,5 $\pm$ 13,17	110,3 $\pm$ 17,2*	149,2 $\pm$ 20,34	152,0 $\pm$ 23,68
ЛДГ, У/л	421,3 $\pm$ 36,73	457,4 $\pm$ 33,60	429,3 $\pm$ 27,86	456,2 $\pm$ 21,93	444,5 $\pm$ 30,19
Кортизол, ммоль/л	244,3 $\pm$ 26,18	389,6 $\pm$ 29,21 <sup>#</sup>	290,8 $\pm$ 38,27*	399,6 $\pm$ 51,81 <sup>#</sup>	406,3 $\pm$ 38,22 <sup>#</sup>
Тропонин I, нг/мл	0,03 $\pm$ 0,006	0,11 $\pm$ 0,013 <sup>#</sup>	0,04 $\pm$ 0,008*	0,10 $\pm$ 0,009 <sup>#</sup>	0,07 $\pm$ 0,006* <sup>#</sup>
Na-уретический пептид, пг/мл	84,9 $\pm$ 17,5	128,7 $\pm$ 12,7 <sup>#</sup>	92,4 $\pm$ 14,1*	125,3 $\pm$ 10,8 <sup>#</sup>	116,2 $\pm$ 11,3 <sup>#</sup>

\* Отличия от соответствующих исходных значений достоверны при  $p < 0,05$ ;

<sup>#</sup> отличия от соответствующих контрольных значений достоверны при  $p < 0,05$ .



**Рис. 2.** Влияние элькара (а) в сравнении с рибоксином (б) на представленность “доброкачественных” ЭКГ-изменений у юных спортсменов.

Примечание: СА — синоатриальная, АВ — атриовентрикулярная блокада.

\* Отличия от данных до лечения достоверны при  $p < 0,05$ .

1,5 мес. Спортсмены второй группы подгрупп А и Б ( $n = 30$  и  $n = 10$  соответственно) получали рибоксин в дозе 10 и 20 мг/кг/сут внутрь в 2 приема в течение 1,5 мес соответственно. В группе элькара 3 детей по разным причинам выбыли из исследования. Контрольную группу составили 40 практически здоровых детей аналогичного пола и возраста.

Обследование включало: физикальный осмотр, стандартную электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ) (ультразвуковой сканер “Алока ProSound SSD-5500”) и холтеровское мониторирование ЭКГ (регистратор “Кардиотехника-4000”) по стандартным методикам с интерпретацией полученных данных согласно рекомендациям для спортсменов, велоэргометрию (ВЭМ) (диагностическая система “Валента”) по протоколу Брюса, общеклинические, лабораторные исследования на автоматическом анализаторе с использованием стандартного набора диагностикомов.

Физическую работоспособность оценивали по результатам “Physical working capacity 170” ( $PWC_{170}$ ) теста, сущность которого заключается в определении мощности нагрузки, при которой частота сердечных сокращений (ЧСС) достигает 170 ударов в минуту (что соответствует началу зоны оптимального функционирования кардиореспираторной системы). Для этого исследуемый выполняет работу на велоэргометре 2 раза (по 5 мин) с разной мощностью. Подсчет показателя  $PWC_{170}$  (в кгм/мин) производят по формуле:

$$PWC_{170} = N_1 + (N_2 - N_1) \cdot [(170 - f_1)/(f_2 - f_1)],$$

где  $N_1$  — мощность первой нагрузки, кгм/мин,  $N_2$  — мощность второй нагрузки, кгм/мин,  $f_1$  — ЧСС в конце первой нагрузки, уд/мин,  $f_2$  — ЧСС в конце второй нагрузки, уд/мин. Рассчитывали также уровень аэробной мощности по показателю максимального потребления кислорода (МПК) по формуле:

$$МПК = (1,7 \cdot PWC_{170} + 1240)/P,$$

где МПК — потребление кислорода на единицу массы тела, л/кг;  $PWC_{170}$  — абсолютное значение физической работоспособности, кгм/мин;  $P$  — масса тела, кг.

Результаты подвергнуты статистической обработке с помощью программы Statistical10. Значения представлены в виде средней и ошибки средне. Достоверность различий качественных признаков оценивали по критерию  $\chi^2$ , а количественных величин — с использованием  $t$ -критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Курсовое назначение элькара детям-спортсменам, помимо субъективного улучшения (повышения тонуса, уменьшения усталости и мышечной болезненности после тренировок, повышения желания тренироваться и др.) способствовало возрастанию физической работоспособности и нормализации ряда лабораторных и инструментальных показателей. По результатам повторной ВЭМ-пробы у детей-спортсменов установлено повышение (на 5 – 7 %,  $p < 0,05$ ) среднего уровня максимального потребления кислорода (МПК) и физической работоспособности по тесту  $PWC_{170}$  (табл. 1). Эргогенный эффект Элькара был более заметен у детей, занимающихся футболом, и проявлялся как у атлетов без признаков ремоделирования ССС, так и у подростков с поражением сердца.

В целом, проба с дозированной физической нагрузкой в группе, получавшей элькар, была выполнена полностью (до достижения субмаксимальной ЧСС) всеми атлетами. После курса приёма элькара атлеты достигали субмаксимальной ЧСС за более длительный (на 11,8 % больше относительно исходных значений) временной интервал, выполняя при этом более значительный объём работы. Так, средняя мощность нагрузки в ходе пробы у детей, получавших элькар, составила  $158 \pm 10,2$  Вт, против  $137 \pm 9,6$  Вт в группе, получавших рибоксин ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения у 2 детей проба прекращена досрочно: у девочки, зани-

мающейся ходьбой в связи с мышечной усталостью и юноши-подростка в связи с подъемом артериального давления (АД) до 243 и 98 мм рт. ст.

Прием элькара приводил к существенному улучшению переносимости нагрузки. Так, определение концентрации лактата в покое (до проведения пробы с физической нагрузкой) свидетельствовало об изначально повышенном содержании молочной кислоты у каждого 20 пациента (5 %). После пробы с дозированной нагрузкой концентрация лактата существенно возросла. Повторное проведение ВЭМ пробы после курса элькара показало более низкие исходные уровни лактата (которые ни у одного спортсмена не превышали норму) и меньший прирост молочной кислоты в ответ на физическую нагрузку (+ 55,2 % после лечения против + 102,3 % до лечения,  $p < 0,05$ ), что сопровождалось уменьшением чувства болезненности и усталости мышц. В группе сравнения после курса рибоксина уровень лактата в покое также не выходил за пределы нормы, но его прирост в ходе нагрузки мало отличался от такового до лечения (+ 55,2 % против + 70,7 %).

После курса элькара происходило статистически значимое уменьшение среднего уровня ЧСС и систолического артериального давления (САД) на первой ступени нагрузки (– 10,5 % и – 8,2 % соответственно,  $p < 0,05$ ) против незначительного повышения (+ 4,9 % и + 1,9 % соответственно,  $p > 0,05$ ) в группе рибоксина. Курсовой прием элькара также способствовал снижению ЧСС и АД после прекращения нагрузки (на 10,2 и 9,3 % соответственно,  $p < 0,05$ ) и их приближению к исходному уровню уже на 3–4 мин восстановительного периода (ВП), тогда как в группе сравнения основные гемодинамические показатели достигали исхода в среднем на  $5,8 \pm 0,2$  мин ВП. Кроме того, после курса элькара у спортсменов отмечались более низкие, относительно группы сравнения, значения АД на пике нагрузки:  $198,2 \pm 6,4$  и  $216,9 \pm 7,3$  мм рт. ст. соответственно ( $p < 0,05$ ).

В ходе ВЭМ пробы после курсового приема элькара у обследуемых не было отмечено экстрасистолии, ишемических изменений и эпизодов АВ блокады, которые имели место у 6 (15 %) атлетов каждой группы на максимуме нагрузки и в ВП до проведения терапевтических мероприятий. В группе сравнения аритмии и ишемические изменения сохранялись у каждого из 10 спортсменов.

По результатам динамического осмотра установлена тенденция к повышению на фоне элькара средних значений ЧСС и САД с  $53,4 \pm 4,1$  до  $64,6 \pm 3,3$  уд/мин и с  $95,3 \pm 4,6$  до  $107,1 \pm 5,2$  мм рт. ст. соответственно ( $p < 0,05$ ) и приближению этих значений к уровню здоровых нетренированных детей  $74,7 \pm 6,0$  уд/мин и  $112,8 \pm 10,1$  мм рт. ст. При этом у всех атлетов исследуемой группы к 45 дню наблюдения произошла нормализация значений ЧСС и АД, т.е. их перемещение в пределы 5–95 центиля, тогда как в группе сравнения

тенденция к брадикардии и гипотензии сохранялись ( $57,5 \pm 6,4$  уд/мин и  $99,4 \pm 8,0$  мм рт. ст.).

По данным стандартной электрокардиографии (ЭКГ) и холтеровского мониторирования (ХМ) у юных спортсменов с СКМП назначение элькара приводило к полному купированию “потенциально опасных” ЭКГ-нарушений [3]: синусовой брадикардии ниже 2–5 центиля для соответствующего пола и возраста, атриовентрикулярной (АВ) блокады II степени II типа и расстройств реполяризации (инверсии зубца Т более чем в 2 отведениях или депрессии сегмента ST), которые исходно имели место у 10 % атлетов. Прием Элькара способствовал также уменьшению представленности “доброкачественных” изменений: синусовой брадиаритмии с ЧСС в пределах 5–10 центиля, паузы ритма более 2 с, эпизодов сино-атриальной (СА) блокады II и АВ блокады I степени (рис. 2).

Параллельно приём элькара приводил к заметному сокращению числа одиночных желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, имевших место у каждого четвертого атлета, в среднем с  $235 \pm 38$  до  $97 \pm 42$  в сутки ( $p < 0,05$ ). Для рибоксина статистически значимый антиаритмический эффект не был обнаружен.

Применение элькара оказало положительное влияние на состояние процессов реполяризации миокарда. Известно, что высокотренированные спортсмены, вероятно, вследствие развития гипертрофии миокарда и адаптационных нейро-гуморальных сдвигов, имеют более длинный (по сравнению со сверстниками, ведущими обычный образ жизни) интервал QT и его дисперсию [3]. Однако, как было показано нами ранее, на пике дозированной физической нагрузки у здоровых атлетов происходит интенсивное сокращение — “гиперадаптация QT”. Отсутствие этого феномена является прогностически неблагоприятным признаком и в совокупности с другими данными свидетельствует о развитии СКМП. Элькар сокращал длительность интервала QTc и дисперсию QT как в покое (табл. 2), так и, особенно, на пике физической нагрузки.

Особенно эффективно электрическая нестабильность миокарда восстанавливалась у юных спортсменов с признаками ремоделирования ССС (стрессорной кардиомиопатией). К концу курса лечения у 1 девочки, имевшей пограничное увеличение QTc, произошла полная нормализация продолжительности этого показателя. А по данным ХМ прием L-карнитина приводил к полному исчезновению эпизодов инверсии/альтернации зубца Т и/или депрессии сегмента ST, которые исходно выявлялись у 4 из 40 юных спортсменов, тогда как в группе сравнения нарушения процессов реполяризации сохранялись у 2 из 40 (5 %) детей.

Результаты динамической ЭхоКГ после приема элькара свидетельствовали об улучшении сократительной функции миокарда с возрастанием фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в пределах нормальных значений с  $58,2 \pm 1,3$  до  $63,4 \pm 1,1$  %. Этот эффект наиболее ярко проявлялся у 6 (15 % из 40) спортсменов со СКМП и исходным снижением функциональной спо-

способности миокарда ( $ФВ < 55\%$ ). В группе сравнения данный показатель не изменился. Под влиянием элькара наблюдалось уменьшение размеров ЛЖ сердца и у всех детей, имевших дилатацию полости ЛЖ с нарушением его систолической и/или диастолической функции, произошла полная нормализация его конечного диастолического размера. Кроме того, на фоне использования элькара у юных футболистов отмечалось уменьшение эталонного показателя выраженности гипертрофии миокарда — индекса массы миокарда ЛЖ, рассчитанного как отношение массы миокарда ЛЖ к росту в степени 2,7 (с  $39,7 \pm 3,5$  до  $34,8 \pm 2,9$  г/м<sup>2,7</sup>,  $p < 0,05$ ), а также уменьшение среднegrуппового значения показателя диастолической функции миокарда — отношения скоростей потоков раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка Е/а до  $1,67 \pm 0,18$  ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения степень гипертрофии миокарда также уменьшалась, но показатели систолической и диастолической функции ЛЖ, а также размеры ЛЖ остались без существенной динамики.

После курсового приема элькара установлено значительное (на 49–74 % от исходного уровня,  $p < 0,05$ ) снижение уровня биохимических маркеров повреждения миокарда (МВ-фракции креатинфосфокиназы, натрийуретического пептида, тропонина I) и уровня кортизола относительно исходных данных (табл. 3). Эта динамика была особенно заметна в группе футболистов, а в группе, получавшей рибоксин, выглядела гораздо скромнее.

Побочных эффектов (за исключением легкой гастроинтестинальной реакции, не потребовавшей отмены препарата, у спортсмена с сопутствующей патологией билиарного тракта) даже на фоне приема “лечебных” доз элькара отмечено не было.

Курсовой прием элькара позволил не только повысить физическую работоспособность атлетов, но и нивелировать многие структурно-функциональные нарушения ССС, являющиеся атрибутом “патологического спортивного сердца”. Использование карнитина в спорте обосновано фактом снижения содержания этого метаболита в мышцах при интенсивных нагрузках, ограничивающим окисление свободных жирных кислот и триацилглицеролов. Установлено, что прием экзогенного карнитина (4 г/сут в течение недели) в сочетании с физической нагрузкой повышает его запасы в мышцах и производительность при максимальных нагрузках [9].

С другой стороны, при физической нагрузке общее количество жирных кислот, поставляемое в мышцы, превышает доступность кислорода. Вследствие этого избыток образуемого ацил-коэнзима А (CoA) с длинной цепью может приводить к нарушению нормального течения процессов окислительного фосфорилирования и снижению производительности при максимальной нагрузке. Прием L-карнитина, уменьшая накопление этих опасных амфифилов, повышает производительность при максимальной нагрузке [4].

Кроме того, карнитин способен предупреждать накопление избытка ацетил-CoA в митохондриях. Во время интенсивной физической нагрузки скорость образования последнего превышает скорость его утилизации в цикле Кребса, что подавляет активность пируватдегидрогеназного комплекса и ведет к накоплению лактата. Карнитин реагирует с ацетил-CoA, переходя в ацетил-карнитин и высвобождая CoA, необходимый для нормального течения метаболических процессов, ускоряет процесс аэробного гликолиза и выделение энергии за счет него и подавляет накопление в клетках молочной кислоты [11].

Накопление лактата в скелетных миоцитах приводит к развитию мышечного утомления, а в клетках миокарда — снижению сократимости и развитию нарушений ритма и проводимости. Поэтому теоретически карнитин за счет прямого действия на метаболизм должен улучшать функционирование сердечно-сосудистой и мышечной систем в условиях интенсивных физических нагрузок.

Очевидно, положительный эргогенный эффект препарата реализуется благодаря переключению метаболизма с анаэробного на более эффективный аэробный путь. Об этом свидетельствует не только повышение уровня МПК, но и снижение концентрации лактата после пробы с физической нагрузкой. Столь выраженный эффект элькара, вероятно, связан с известными особенностями метаболизма детского организма в виде ограничения эндогенных запасов карнитина, а также высокой потребностью в этом метаболите при стрессах, физических и эмоциональных перегрузках.

Кардиопротекторный эффект препарата сопровождался не только уменьшением степени структурного ремоделирования миокарда (что согласуется с данными о положительном гемодинамическом эффекте элькара у больных с инфарктом миокарда и кардиомиопатиями) [8, 12], но и уменьшением выраженности электрофизиологической неоднородности миокарда, регистрируемой как при повседневной (по данным ХМ), так и при чрезвычайно интенсивной (при ВЭМ) физической нагрузке. При этом ни у одного ребенка после лечения элькаром значения QTc и QTd на пике нагрузки не превышали установленных нами ранее норм (400 и 16 мс соответственно). Эти результаты подтверждают наблюдения итальянских исследователей о способности L-карнитина препятствовать развитию аритмогенных осложнений и внезапной смерти у детей группы риска.

В целом, использование элькара значительно уменьшило выраженность признаков СКМП у 12 из 16 детей (75 %) и незначительно — у 4 из 16 (25 %). Важно, что при осмотре в катамнезе через 6 мес у спортсменов без признаков ремоделирования сердца не отмечено формирование СКМП, а в группе с поражением сердца — исходные кардиальные нарушения нивелированы у 2/3 спортсменов. В группе сравнения и лечебный, и профилактический эффект препарата был гораздо скромнее, чем эффект элькара: незначитель-

ное улучшение на фоне рибоксина зафиксировано лишь у 6 детей со СКП, а *de novo* через 6 мес СКМП сформировалась у 15 % ранее практически здоровых атлетов. Не менее важным мы считаем и способность элькара нормализовать реакцию АД на дозированную физическую нагрузку. Данный эффект был показан нами впервые и, очевидно, связан с вазодилатирующими и вегетотропными свойствами элькара.

Большую выраженность положительной динамики регистрируемых показателей у футболистов можно объяснить достаточно выраженными исходными повреждениями как скелетной мускулатуры, так и сердечно-сосудистой системы, возможно в связи с особенностями энерготрат и более высокой интенсивностью и динамическим характером нагрузок в данном виде спорта. Полученные данные кроме того ещё раз подтверждают важную роль комбинированного (механического и психо-эмоционального) действия спортивного стресса на морфофункциональные показатели ССС и обосновывают использование препаратов L-карнитина и в энергозатратных игровых видах спорта.

Таким образом, следует констатировать, что на протяжении многих десятилетий интерес к вопросу использования карнитина в спортивной медицине не иссякает ни со стороны атлетов, продолжающих его активный прием, ни со стороны ученых, пытающихся дать этому процессу четкое научное обоснование. По нашему мнению, L-карнитин является уникальным средством для спортивной фармакологии, поскольку благодаря важной роли в процессе обеспечения жизнедеятельности, низкой токсичности и широкому спектру действия, он способен не только улучшать адаптацию организма к интенсивным физическим нагрузкам, но одновременно корректировать изменения миокарда, вызванные стрессорным и физическим перенапряжением.

## ВЫВОДЫ

1. Курсовой прием элькара, в отличие от препарата сравнения рибоксина, как у спортсменов без пораже-

ния сердца (в дозе 30 – 50 мг/кг/сут), так и у атлетов с признаками стрессорной кардиомиопатии (в дозе 75 – 100 мг/кг/сут) способствовал возрастанию уровня физической работоспособности и повышению максимальной потребности в кислороде на 3,5 – 6,8 %.

2. У юных спортсменов со стрессорной кардиомиопатией назначение элькара способствовало уменьшению выраженности (или полному купированию) потенциально опасных ЭКГ-нарушений, признаков электрической нестабильности миокарда, аритмий, биохимических маркёров повреждения сердечной мышцы, а также признаков структурного ремоделирования и нарушения функции сердца.

3. В группе атлетов, не имеющих признаков патологического ремоделирования сердечно-сосудистой системы, назначение элькара предотвращало их развитие.

## ЛИТЕРАТУРА

1. C. Alves, R. V. Lima, *J. Pediatr. (Rio J.)*, **85**(4), 287 – 294 (2009).
2. E. M. Broad, R. J. Maughan, S. D. R. Galloway, *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, **21**(5), 385 – 397 (2011).
3. D. Corrado, A. Pelliccia, H. Heidbuchel, et al., *Eur. Heart J.*, № 31, 243 – 259 (2010).
4. A. Huang, K. Owen, *Med. Sport. Sci.*, № 59, 135 – 142 (2012).
5. L. Kadaja, M. Eimre, K. Paju, et al., *Exp. Clin. cardiol.*, **15**(4), e116 – e127 (2010).
6. R. B. Kreider, C. D. Wilborn, L. Teylor, et al., *J. Int. Soc. Sports Nutr.*, № 2, 7:7 (2010).
7. B. J. Maron, J. J. Doerer, T. S. Haas, et al., *Circulation*, № 119, 1085 – 1092 (2009).
8. M. Najafi, A. Javidnia, A. Ghorbani-Haghjo, et al., *Pak. J. Pharm. Sci.*, **23**(3), 250 – 255 (2010).
9. G. E. Orer, N. A. Guzel, *J. Strength Cond Res.*, **28**(2), 514 – 519 (2014).
10. J. Pekala, B. Patkowska-Sokoła, R. Bodkowski, et al., *Cur. Drug. Metab.*, **12**(7), 667 – 678 (2011).
11. B. T. Wall, F. B. Stephens, D. Constantin-Teodosiu, et al., *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, **21**(5), 385 – 397 (2011).
12. B. Winther, D. Jackson, C. Mulroy, M. MacKay, *Hosp. Pharm.*, **49**(6), 549 – 553 (2014).

Поступила 01.10.14

## USING L-CARNITINE TO IMPROVE THE ADAPTATION OF YOUNG ATHLETES TO PHYSICAL LOAD AND THE CORRECTION OF STRESS-INDUCED CARDIOMYOPATHY

L. A. Balykova<sup>1</sup>, A. A. Shirokova<sup>1</sup>, O. M. Soldatov<sup>2</sup>, N. V. Shchekina<sup>2</sup>, and A. N. Urzyaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Medicine, Mordovia State University, ul. Ul'yanova 26a, Saransk, Republic of Mordovia, 430032 Russia;

<sup>2</sup> Republic Children Clinical Hospital, ul. Rosa Luxemburg 15, Saransk, Republic of Mordovia, 430032 Russia

The mechanisms of L-carnitine action and ergogenic pleiotropic effects of drugs, which play important role in sports medicine are described. Results of a comparative, parallel-group randomized clinical trial of L-carnitine (Elkar, PikFarma) in young athletes (football players, walkers) are reported. Elkar increases the body adaptation to physical stress and has a pronounced therapeutic effect in athletes with stress-induced cardiomyopathy by reducing the representation of potentially dangerous arrhythmia (sinus bradycardia less than 2 – 5 centile, 2nd degree atrioventricular block type II, T-wave inversion in more than 2 leads, and/or ST segment depression) and severity of benign ECG disturbances and hemodynamic changes, and decreasing the concentration of biochemical markers of myocardial damage (troponin, natriuretic peptide, creatine phosphokinase MB fraction) and cortisol. In general, Elkar contributed to a significant reduction in symptoms of cardiac remodeling in 75% of patients and had a weak effect in 25% of patents. It is concluded that the use of Elkar in playing sports and sports coaching quality of endurance is appropriate, especially in terms of myocardial remodeling.

**Keywords:** L-carnitine; stress cardiomyopathy; young athletes