

Вплив L-карнітину на зниження маси тіла в дорослих: систематичний огляд і метааналіз рандомізованих контрольованих клінічних випробувань

M. Pooyandjoo,
M. Nouhi,
S. Shab-Bidar,
K. Djafarian,
A. Olyaeemanesh

Тегеранський медичний університет, Тегеран, Іран

Резюме. Релевантні дослідження було ідентифіковано завдяки системному пошуку в базах даних PubMed, Embase, Кокранівському центральному реєстрі контрольованих клінічних випробувань і бібліографічних списках відповідних маркетингових досліджень. До огляду включено дев'ять досліджень (n=911) адекватної методологічної якості. Клінічні випробування із середньою різницею (MD) 95% довірчого інтервалу (ДІ) об'єднано за допомогою моделі випадкового ефекту. Результати метааналізу відповідних правомочних клінічних випробувань показали, що в осіб, які отримували L-карнітин, значно більше знижувалися маса тіла (MD: -1,33 кг; 95% ДІ: від -2,09 до -0,57) та індекс маси тіла (MD: -0,47 кг/м²; 95% ДІ: від -0,88 до -0,05) порівняно з контрольною групою. Результати метарегресійного аналізу тривалості вживання добавки продемонстрували, що величина зниження маси тіла, спричинена додаванням L-карнітину, значно зменшувалась із часом (p=0,002). Зроблено висновок, що приймання L-карнітину сприяє зниженню маси тіла.

Ключові слова: L-карнітин, індекс маси тіла, метааналіз.

Вступ

Ожиріння, що набуло характеру епідемії в усьому світі, може призвести до розвитку дисліпідемії, цукрового діабету (ЦД)

* Адреса для листування (Correspondence): Department of Clinical Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. E-mail: kdjafarian@tums.ac.ir

2-го типу [1], жирової хвороби печінки [3] та серцево-судинних захворювань [4]. Фармакотерапія є популярним підходом до зниження маси тіла в людей. Карнітин — це один із препаратів, що може сприяти зниженню маси тіла.

L-карнітин, або L-β-гідрокси-γ-N-триметил-аміномасляна кислота синтезується в печінці

Огляди

та нирках. L-карнітин зменшує в мітохондріях співвідношення ацетил-КоА/КоА шляхом захоплення ацетильних груп та активації піруватдегідрогеназного комплексу [5]. Це приводить до одночасного зменшення рівнів ацетил-КоА в цитозолі, що сприяє активації гліколітичного шляху [6]. Отже, L-карнітин відіграє певну роль у метаболізмі глюкози та може збільшувати енергетичні витрати [7, 8]. L-карнітин також відіграє важливу роль у ліпідному обміні. Він полегшує проходження довголанцюгових жирних кислот крізь внутрішню мембрану мітохондрій і виступає обов'язковим кофактором β -окислення жирних кислот [9]. Завдяки двом ефектам (на обмін глюкози та ліпідів) L-карнітин, імовірно, може сприяти зниженню маси тіла за рахунок збільшення витрат енергії [10].

Застосування L-карнітину як засобу для зниження маси тіла ґрунтується на тому, що регулярне пероральне приймання цієї речовини приводить до збільшення його внутрішньоклітинної концентрації. Це, у свою чергу, активує окислення жиру та сприяє зменшенню жирових запасів в організмі. У деяких дослідженнях показано, що пероральне приймання L-карнітину (до 6 г/добу протягом 14 діб) не змінює його концентрацію в м'язах у здорових людей без ожиріння та не спричиняє зниження маси тіла [11, 12]. В інших клінічних дослідженнях повідомляється про ефективність застосування добавки L-карнітину в лікуванні ожиріння [13]. Виявлено, що гальмування карнітин-пальмітоїлтрансферази в гіпоталамусі зменшує всмоктування харчових продуктів [14]. Дієтичний L-карнітин стимулює активацію карнітин-пальмітоїлтрансферази [15], що може бути підставою його використання для зниження апетиту. Отже, твердження, що застосування L-карнітину не сприяє зниженню маси тіла в здорових людей без ожиріння, є недостатньо обґрунтованим і вимагає більшої кількості досліджень. Ми здійснили систематичний огляд і метааналіз рандомізованих клінічних випробувань для оцінки ефективності впливу добавки L-карнітину на зниження маси тіла.

Матеріали та методи

Джерело даних і стратегія пошуку

Для ідентифікації оглядів рандомізованих контрольованих клінічних випробувань, що

індексуються в базах даних PubMed (із моменту заснування до травня 2015 р.), Кокранівської бібліотеки та Google scholar (із моменту заснування до травня 2015 р.), використано стратегії комплексного пошуку [16]. Для пошуку досліджень, що відповідали меті огляду, використовували такі ключові слова: карнітин, або L-карнітин, або левокарнітин; маса тіла, або втрата маси тіла, або зниження маси тіла, або ІМТ, або зміна маси тіла, або окислення ліпідів, або антропометрія; рандомізоване контрольоване випробування, або контрольоване клінічне випробування, або плацебо, або рандомізоване, або випробування. Крім того, проведено пошук бібліографічних списків вибраних досліджень для пошуку інших релевантних клінічних випробувань. Мовного обмеження публікацій не було.

Відбір досліджень включали рандомізовані контрольовані клінічні випробування, в яких порівнювався вплив L-карнітину та плацебо на зменшення маси тіла в людей. Виключали дослідження, проведені на тваринах, і ті, в яких термін спостереження тривав менше від 30 діб. L-карнітин визначили як прискорювач окислення жирних кислот у мітохондріях. Плацебо визначили як медикаментозно неефективне лікування, схоже на ін'єкційні добавки за формою та кольором. Зміну маси тіла вважали первинним результатом. Зміни інших показників (ІМТ та вміст жиру) розглядали як вторинні результати.

Зібравши відібрані статті та вилучивши дублікати, два рецензенти незалежно один від одного знімали статті та тези доповідей із пошуку за назвами, аби виявити потенційно прийнятні документи. Потім було ретельно вивчено склад відібраних досліджень для вилучення невідповідних і включення кваліфікованих рандомізованих контрольованих клінічних випробувань на підставі заздалегідь визначених критеріїв. Будь-які розбіжності між рецензентами обговорювалися з третім рецензентом для досягнення консенсусу.

Виділення даних та оцінка якості

Було розроблено форму абстракції даних, і рецензенти виділяли статті із цікавими результатами з відібраних досліджень. Виділяли загальну інформацію (автори, назва, журнал і дата публікації), особливості популяції (вік, стать, раса, стан здоров'я та ІМТ) і результа-

ти дослідження (попередні результати). Для оцінки включених досліджень використовували шкалу Jadad [17]. До критеріїв входили рандомізаційний, приховуваний розподіл і сліпа оцінка результатів.

Якісний і кількісний аналіз

Середню різницю (MD) використовували як основну міру для узагальнення клінічного впливу на результати. Для аналізу підготовлених даних застосовували зворотно-варіантний метод, для обчислення сукупної оцінки MD із 95% довірчим інтервалом (ДІ) – моделі з фіксованим і рандомізованим ефектами, для оцінки неоднорідності – тест I^2 . Припускали, що за $I^2 > 50\%$ наявні неоднорідні дослідження. Якщо неоднорідність досліджень не була значущою, повідомляли про оцінку фіксованих ефектів. Аналіз чутливості результатів використовували для дослідження неоднорідності клінічних випробувань. Метааналіз виконували за допомогою програмного забезпечення REVMAN5.2, а метарегресійний аналіз – за допомогою 14-програмного забезпечення STATA.

Результати

За допомогою пошукових баз даних, як показано на **рис. 1**, було отримано загалом 2145 досліджень. Після вилучення дублікатів залишилося всього 1236 досліджень. Далі ретельно вивчали решту 83 досліджень. Наприкінці дев'ять досліджень було включено в огляд. Чотири із цих досліджень було проведено в Італії [18-21], два – в Ірані [22, 23]. Решту випробувань проводили в Новій Зеландії [24], Австралії [25] та Бразилії [26]. Із загальної кількості 911 осіб, які брали участь у розглянутих дослідженнях, 449 отримували L-карнітин, решта 462 пацієнти – плацебо (контрольна група). Результати включених в огляд випробувань було опубліковано впродовж 13 років – із 2000 р. до 2013 р.

Окрім того, в чотирьох дослідженнях порівнювали L-карнітин із плацебо [18, 19, 24, 26]. У двох порівняльних дослідженнях враховували вплив фізичних вправ [12, 23] або деяких додаткових препаратів [20, 21]. Чотири дослідження включали хворих на ЦД [18, 20-22]. У трьох дослідженнях обстежували осіб з ожирінням [12, 23, 24]. Одне дослідження

було зосереджено на фізично активних особах [26], а в останнє дослідження було включено осіб із м'язовою втомою [19]. У **таблиці** узагальнено особливості включених клінічних випробувань.

Оцінка якості досліджень

Усі включені дослідження відповідали критеріям рандомізації, але в деяких із них не було чітко окреслено схеми процесу рандомізації [12, 22, 26]. Усі включені дослідження проводили всліпу, за винятком двох [22, 26]. За шкалою Jadad п'ять досліджень отримали оцінку 5 [18, 20, 21, 23, 24].

Синтез даних

В огляд включено дев'ять досліджень, але

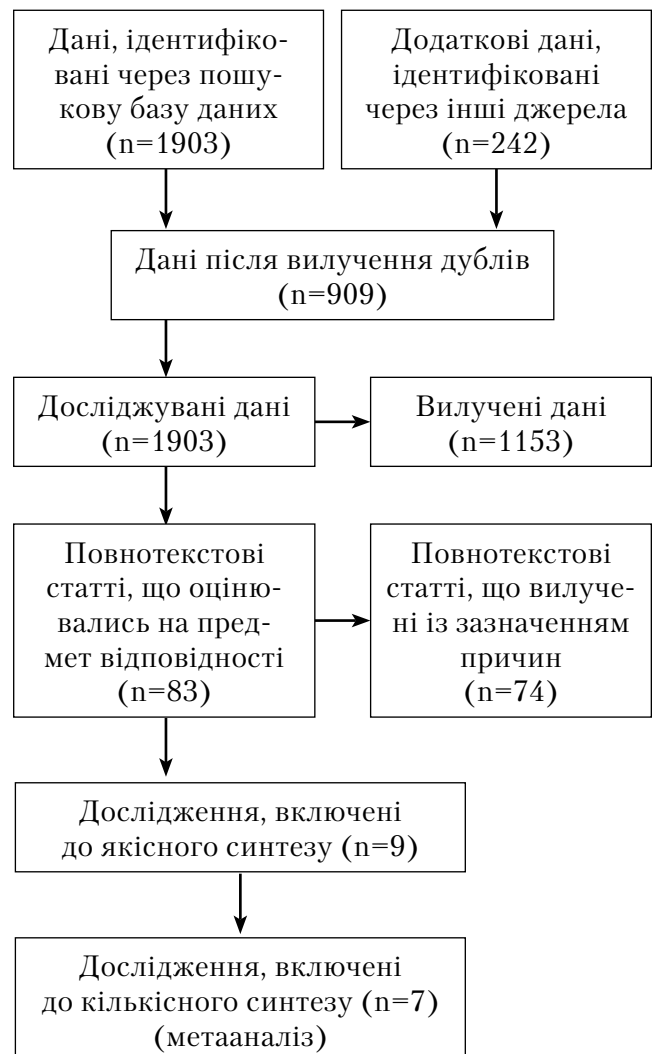


Рис. 1. Блок-схема ідентифікації включених клінічних випробувань.

Огляди

Таблиця. Характеристика включених досліджень

Автор	Рік	Популяція	Препарат (доза)	Обсяг вибірки (жінки%)	Середній вік (SD)	Початковий (базальний рівень) маси тіла	Тривалість дослідження (доба)	Оцінка якості
Barzegar et al.	2013	Жінки, хворі на цукровий діабет з ожирінням	L-карнітин (2 г/добу ⁻¹)	30 (0)	У межах від 20 до	83,8 (8,21)	56	1
			Плацебо	30 (0)	50	84,23 (7,8)		
Coelho et al.	2009	Фізично активні особи	L-карнітин (1,8 г/добу ⁻¹)	11 (0)	46,7 (4,8)	82,35 (16,36)	30	2
Плацебо	10 (0)	44,7 (5)	83,57 (14,35)					
Derosa et al.	2003	Пацієнти з діабетом	L-карнітин (2 г/добу ⁻¹)	46 (47,8)	52 (6)	78,2 (5,8)	90	5
Плацебо	48 (52,1)	50 (7)	77,6 (6,4)					
Derosa et al.	2010	Хворі на цукровий діабет з ожирінням	L-карнітин (2 г/добу ⁻¹)	132 (50,7)	51 (4)	94,5 (9,6)	360	5
Орлістат	126 (50,7)	53 (6)						
Derosa et al.	2011	Хворі на цукровий діабет	L-карнітин (2 г/добу ⁻¹)	129 (49,6)	54 (5)	97,7 (11,4)	360	5
і сибутрамін (10 мг)	125 (49,6)	51 (4)	96,9 (10,8)					
Elmslie et al.	2006	Пацієнти з біполярним порушенням	L-карнітин (15 мг/кг ⁻¹ /добу ⁻¹)	30 (20)	42 (10)	94,7	182	5
Плацебо	30 (16,6)	42 (13)	94,1					
Pistone et al.	2003	Пацієнти похилого віку	Левокарнітин (4 г/добу ⁻¹)	42 (47,6)	81,5 (6,7)	66,9 (9,4)	30	4
Плацебо	42 (42,9)	80,7 (6,9)	65,4 (11,3)					
Rafraf	2012	Жінки, хворі на цукровий діабет	L-карнітин (2 г/добу ⁻¹)	11 (100)	34,4 (5,48)	87,72 (6,31)	60	5
			L-карнітин (2 г/добу ⁻¹) і вправа	11 (100)	34,8 (6,25)	85,08 (11,65)		
			Плацебо	11 (100)	36,5 (7,33)	85,6 (8,87)		
			Плацебо і вправа	11 (100)	36,1 (7,2)	82,61 (6,06)		
Vilani et al.	2000	Жінки з ожирінням	L-карнітин (4 г/добу ⁻¹)	18 (100)	27,2 (9,6)	70,1 (9,9)	56	3
і програма з аеробіки	18 (100)	Плацебо та аеробіка	18 (100)					

Примітка: SD — стандартне відхилення.

лише в шести з них повідомляли про середнє (стандартне) відхилення маси тіла, а в п'яти — про середнє (стандартне) відхилення ІМТ. Одне клінічне випробування було виключено з метааналізу через те, що дані були середніми, а в останніх двох не повідомляли ані про результати ІМТ, ані про масу тіла.

У відповідних клінічних випробуваннях із кількісного аналізу повідомляли про їх результати в різні часові моменти та без оцінки результатів змін маси тіла або ІМТ. У деяких оглядах використовували різні приховані методи для визначення ефекту лікування [27, 28]. Дії, виконані в цьому дослідженні, чітко визначено в таблицях S1-S4. Цей метод був використаний у різних оглядах [29, 30]. Розглянуто аналіз підгруп з урахуванням деяких хронічних захворювань, таких як цукровий діабет та ожиріння. Недостатність доступних даних про інші потенційні причини неодно-

рідностей, такі як вік і стать пацієнтів, перешкоджає оцінці розбіжностей підгруп у включених клінічних дослідженнях.

Зміна маси тіла

У шістьох клінічних випробуваннях повідомлялося про зміни в досліджуваних групах і групах контролю. Використовуючи зворотно-варіантний метод у пацієнтів, які отримували L-карнітин, спостерігали значно більше зниження маси тіла, ніж в осіб контрольної групи (MD: -1,33 кг; 95% ДІ: від -2,09 до -0,57; I²=96%; **рис. 2**).

Зміна індексу маси тіла

У п'яти клінічних випробуваннях використовували цей результат, аби повідомити про свої висновки. Аналіз показав, що використання L-карнітину сприяє вірогідному зменшенню ІМТ порівняно з особами, які отримували плацебо (MD: -0,47 кг/м²; 95% ДІ: від -0,88 до -0,05; I²=93%; **рис. 3**).

Підгрупи та метарегресійний аналіз

Три клінічні випробування було проведено за участю пацієнтів із ЦД.

Оцінка результатів показала, що в пацієнтів із ЦД, які отримували L-карнітин, вірогідно знижувалася маса тіла порівняно з контрольною групою (MD: $-1,96$ кг; 95% ДІ: від $-2,21$ до $-1,7$; $I^2=0\%$). У пацієнтів без ЦД також спостерігали вірогідне зниження маси тіла (MD: $-0,54$ кг; 95% ДІ: від $-0,6$ до $-0,49$; $I^2=0\%$; **рис. 4**).

П'ять випробувань включали осіб з ожирінням. Результати показують, що ті, хто отримував L-карнітин, зазнали значного знижен-

ня маси тіла порівняно з контрольною групою (MD: $-1,25$ кг; 95% ДІ: від $-2,14$ до $-0,36$; $I^2=97\%$). В осіб без ожиріння також спостерігали вірогідне зниження маси тіла (MD: $-1,75$ кг; 95% ДІ: від $-2,37$ до $-1,12$; $I^2=0\%$; **рис. 5**).

Дозування та тривалість приймання

Тривалість включених клінічних випробувань варіювала від 1 місяця до 1 року. Метарегресійний аналіз показав, що тривалість приймання була негативно пов'язана з величиною ефекту (коефіцієнт регресії: $-0,24$; 95% ДІ: $-0,38$; $-0,09$; $p=0,002$). Це означає, що коли L-карнітин вживали протягом тривалішого часу, очікували на зниження маси тіла.



Рис. 2. Зміни маси тіла.



Рис. 3. Зміни індексу маси тіла.

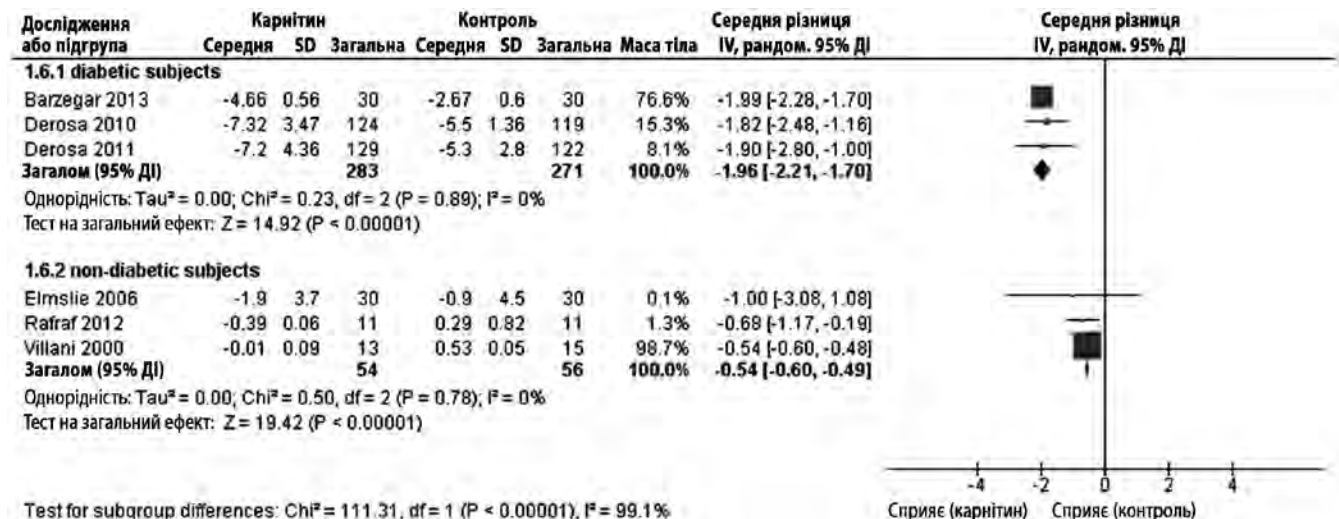


Рис. 4. Ефективність L-карнітину в пацієнтів із цукровим діабетом.

Огляди

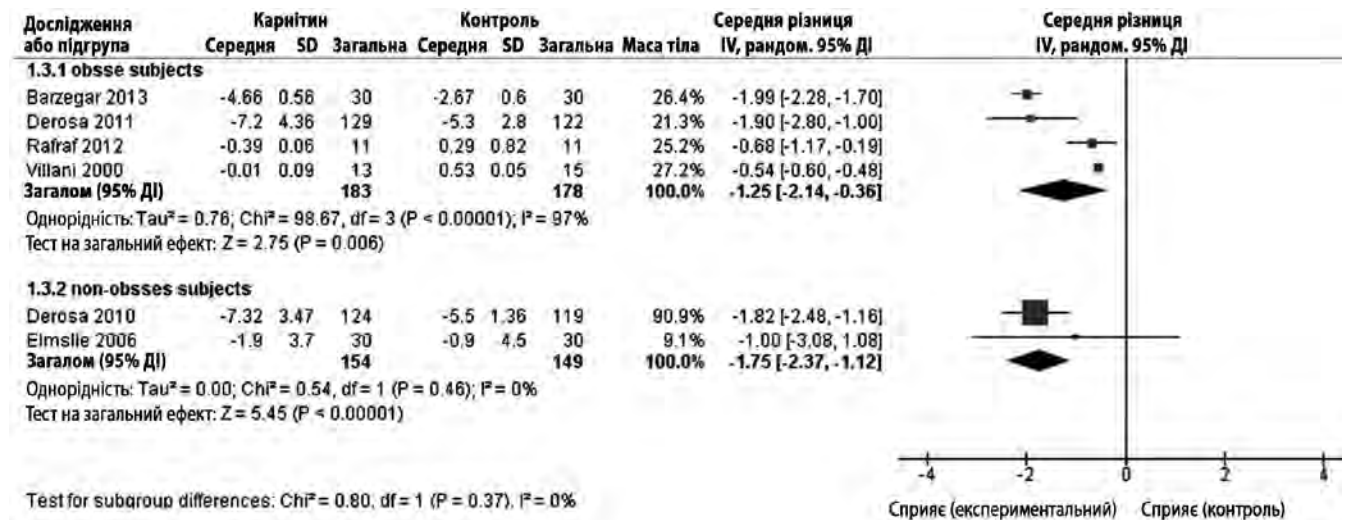


Рис. 5. Ефективність L-карнітину в пацієнтів з ожирінням.

У клінічних випробуваннях доза L-карнітину коливалася від 1,8 г/добу до 4 г/добу. У результаті проведеного метарегресійного аналізу підкреслено, що доза L-карнітину не суттєво змінювала величину ефекту (коефіцієнт регресії: 0,06; 95% ДІ: -3,16; 3,28; $p=0,972$).

Аналіз чутливості

Щодо значної неоднорідності серед включених клінічних випробувань встановлено, що більшість неоднорідних клінічних випробувань мали низький бал в оцінці методологічної якості [12, 22]. Проте аналіз чутливості цих клінічних випробувань не вплинув на остаточні результати.

Обговорення

Ожиріння є серйозною проблемою для здоров'я, і його дедалі частіше пов'язують із підвищенням смертності у світі. L-карнітин застосовується для профілактики серцево-судинних захворювань [31], кінцевих стадій захворювань нирок [32], гіпертонії, пов'язаної з діалізом [33], лікування постійного депресивного розладу [34] та безалкогольної жирової хвороби печінки [35]. Проте докази ефективності L-карнітину в лікуванні ожиріння наразі залишаються непереконливими. У цьому огляді об'єднано результати клінічних випробувань, в яких порівнювали вплив L-карнітину на зниження маси тіла в дорослих. Маса тіла та ІМТ були двома змінними, які розглядалися в оцінці зниження маси тіла учасників. Після того вилучення досліджень, що не відповіда-

ли обраним критеріям, для остаточного аналізу було відібрано дев'ять досліджень. Проте лише сім із них підходили для кількісного аналізу. Більшість включених досліджень мали відносно адекватну методологічну якість. Ми виявили, що в цих клінічних випробуваннях L-карнітин впливав на зменшення маси тіла та ІМТ. Позитивний вплив L-карнітину на зниження маси тіла було виявлено в пацієнтів із такими хронічними захворюваннями, як ЦД та ожиріння. Метарегресійний аналіз показав, що величина зниження маси тіла з часом буде зменшуватися. Хоча аналіз показав, що доза L-карнітину корелювала, але невірогідно, зі змінами маси тіла, недостатня потужність аналізу не дозволила отримати рекомендацій щодо адекватної дози L-карнітину. У жодному з досліджень не здійснено систематичного огляду щодо впливу L-карнітину на ожиріння. Натомість був фактичний огляд, який зосереджувався на метаболічній функції L-карнітину в організмі людини [36], але це дослідження безпосередньо не торкнулося клінічного ефекту L-карнітину. Щодо фармакотерапії ожиріння докази отримано лише для довгострокового впливу орлістату, сибутраміну та римонабанту на зниження маси тіла в людей [37, 38]. Хоча L-карнітин, на відміну від зазначених препаратів, справляє менш виражений ефект на зниження маси тіла, він не має побічних ефектів, таких як проблеми зі шлунково-кишковим трактом, підвищення артеріального тиску і ЧСС і підвищений ризик психологічних розладів [39, 40]. Було декілька клінічних випро-

бувань, які мали відносно однорідні особливості. Відсутність достатніх даних не дозволяє оцінити вплив змінних на величину ефекту дослідження. Збільшення кількості досліджень допоможе ліпше оцінити порівняльний ефект препаратів проти ожиріння під час довгострокових досліджень. У цьому відношенні може бути корисним метааналіз різних методів лікування медикаментозними та немедикаментозними засобами.

Висновок

L-карнітин може бути ефективним препаратом для зниження маси тіла в дорослих.

Автори заявили про відсутність потенційних конфліктів інтересу.

Цей огляд профінансовано Тегеранським медичним університетом.

Додаткову інформацію можна знайти в онлайн-версії цієї статті, <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12436>

Статтю надано для публікації компанії ТОВ «Юрія-Фарм».

Список використаної літератури

- Fried M, Hainer V, Basdevant A et al. Interdisciplinary European guidelines on surgery of severe obesity. *Obes Facts* 2008;1:52-59.
- Pagotto U, Vanuzzo D, Vicennati V, Pasquali R. Pharmacological therapy of obesity. *G Ita Cardiol* 2008;9:83S-93S.
- Marovic D. Elevated body mass index and fatty liver. *Srp Arh Celok Lek* 2008;136:122-25.
- Artham SM, Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. The obesity paradox: impact of obesity on the prevalence and prognosis of cardiovascular diseases. *Postgrad Med* 2008;120:34-41.
- Uziel G, Garavaglia B, Di Donato S. Carnitine stimulation of pyruvate dehydrogenase complex (PDHC) in isolated human skeletal muscle mitochondria. *Muscle Nerve* 1988;11:720-24.
- di San Filippo CA, Taylor MR, Mestroni L, Botto LD, Longo N. Cardiomyopathy and carnitine deficiency. *Mol Gen Metab* 2008;94:162-66.
- Kim JH, Pan JH, Lee ES, Kim YJ. L-carnitine enhances exercise endurance capacity by promoting muscle oxidative metabolism in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2015;464:568-73.
- Wall BT, Stephens FB, Constantin-Teodosiu D, Marimuthu K, Macdonald IA, Greenhaff PL. Chronic oral ingestion of L-carnitine and carbohydrate increases muscle carnitine content and alters muscle fuel metabolism during exercise in humans. *J Physiol* 2011; 589:963-73.
- Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004;27:155-61.
- Jeukendrup A, Randell R. Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. *Obes Rev* 2011;12:841-51.
- Barnett C, Costill DL, Vukovich MD et al. Effect of L-carnitine supplementation on muscle and blood carnitine content and lactate accumulation during high-intensity sprint cycling. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 1994;4:280-88.
- Villani RG, Gannon J, Self M, Rich PA. L-carnitine supplementation combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2000;10:199-207.
- Walter P, Schaffhauser AO. L-carnitine, a 'vitamin-like substance' for functional food. Proceedings of the symposium on L-carnitine, April 28 to May 1, 2000, Zermatt, Switzerland. *Ann Nutr Metab* 2000;44:75-96.
- Obici S, Feng Z, Arduini A, Conti R, Rossetti L. Inhibition of hypothalamic carnitine palmitoyltransferase-1 decreases food intake and glucose production. *Nat Med* 2003;9:756-61.
- Karlic H, Lohninger S, Koeck T, Lohninger A. Dietary L-carnitine stimulates carnitine acyltransferases in the liver of aged rats. *J Histochem Cytochem* 2002;50:205-12.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.
- Derosa G, Cicero AF, Gaddi A, Mugellini A, Ciccarelli L, Fogari R. The effect of L-carnitine on plasma lipoprotein(a) levels in hypercholesterolemic patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2003;25:1429-39.
- Pistone G, Marino A, Leotta C, Dell'Arte S, Finocchiaro G, Malaguarnera M. Levocarnitine administration in elderly subjects with rapid muscle fatigue: effect on body composition, lipid profile and fatigue. *Drug & Aging* 2003;20:761-7.
- Derosa G, Maffioli P, Salvadeo SA et al. Comparison of orlistat treatment and placebo in obese type 2 diabetic patients. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:1971-82.
- Derosa G, Maffioli P, Salvadeo SA et al. Effects of combination of sibutramine and L-carnitine compared with sibutramine monotherapy on inflammatory parameters in diabetic patients. *Metabolism* 2011;60:421-9.
- Barzegar A, Alipour B, Panahi F, Karamzad N. Effect of L-carnitine supplementation on serum adipokines (leptin and visfatin) levels in obese type II diabetes mellitus women with hypocaloric diet. *Life Sci J* 2013;10:359-65.
- Rafraf M, Karimi M, Rashidi M, Jafari A. Effect of L-carnitine supplementation in comparison with moderate aerobic training on insulin resistance and anthropometric indices in obese women. *Sci J Zanjan Univ Med Univ* 2012;20:17-30.
- Elmslie JL, Porter RJ, Joyce PR, Hunt PJ, Mann JI. Carnitine does not improve weight loss outcomes in valproate-treated bipolar patients consuming an energy-restricted, low-fat diet. *Bipolar Disord* 2005;8:503-07.
- Villani RG, Gannon J, Self M, Rich PA. L-carnitine supplementation combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2000;10:199-207.
- Coelho CF, Mota JF, Ravagnani FCP, Burini RC. 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. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;54:37-44.
- Brunoni AR, Lopes M, Fregni F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008;11:1169-80.
- Agerholm-Larsen L, Bell M, Grunwald G, Astrup A. The effect of a probiotic milk product on plasma cholesterol: a meta-analysis of short-term intervention studies. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:856-60.
- Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, Chung M, Balk EM. Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med* 2007;147:41-50.
- Ballantyne JC, Carr DB, Suarez T et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998;86:598-612.
- Shang R, Sun Z, Li H. Effective dosing of L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2014;14:88.
- Chen Y, Abbate M, Tang L et al. L-carnitine supplementation for adults with end-stage kidney disease requiring maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;99:408-22.

33. Lynch KE, Feldman HI, Berlin JA, Flory J, Rowan CG, Brunelli SM. Effects of L-carnitine on dialysis-related hypotension and muscle cramps: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52:962-71.
34. Kriston L, Wolff A, Westphal A, Holzel LP, Horter M. Efficacy and acceptability of acute treatments for persistent depressive disorder: a network meta-analysis. *Depress Anxiety* 2014;31:621-30.
35. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. A meta-analysis of randomized trials for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2010;52:79-104.
36. Pekala J, Patkowska-Sokola B, Bodkowski R et al. L-carnitine-metabolic functions and meaning in humans life. *Curr Drug Metab* 2011;12:667-78.
37. Rueda-Clausen CF, Padwal RS. Pharmacotherapy for weight loss. 2014.
38. Padwal RS, Majumdar SR. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet* 2007;369:71-77.
39. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ* 2007;335:1194-99.
40. Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4.

(Надійшла до редакції 31.01.2018 р.)

Влияние L-карнитина на снижение массы тела у взрослых: систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых клинических испытаний

M. Pooyandjoo, M. Nouhi, S. Shab-Bidar, K. Djafarian, A. Olyaeemanesh

Тегеранский медицинский университет, Тегеран, Иран

Резюме. Релевантные исследования идентифицировали благодаря системному поиску в базах данных PubMed, Embase, Кокрановском центральном реестре контролируемых клинических испытаний и библиографических списках соответствующих маркетинговых исследований. Клинические испытания со средней разницей (MD) 95% доверительного интервала (ДИ) объединены при помощи модели случайного эффекта. Результаты мета-анализа соответствующих правомочных клинических испытаний показали, что у лиц, которые получали L-карнитин, значительно больше снижались масса тела (MD: -1,33 кг; 95% ДИ: от -2,09 до

-0,57) и индекс массы тела (MD: -0,47 кг/м²; 95% ДИ: от -0,88 до -0,05) по сравнению с контрольной группой. Результаты мета-регрессионного анализа длительности приема добавки продемонстрировали, что величина снижения массы тела, обусловленная добавлением L-карнитина, значительно уменьшалась со временем (p=0,002). Сделан вывод, что прием L-карнитина приводит к снижению массы тела.

Ключевые слова: L-карнитин, индекс массы тела, метаанализ.

The effect of (L-)carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

M. Pooyandjoo, M. Nouhi, S. Shab-Bidar, K. Djafarian, A. Olyaeemanesh

Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract. This study provides a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, which have examined the effect of the carnitine on adult weight loss. Relevant studies were identified by systematic search of PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials and reference lists of relevant marker studies. Nine studies (total n=911) of adequate methodological quality were included in the review. Trials with mean difference (MD) of 95% confidence interval (CI) were pooled using random effect model. Results from meta-analysis of eligible trials revealed that subjects who received carnitine lost significantly more weight (MD: -1.33 kg; 95% CI: -2.09 to -0.57) and showed a decrease in body mass index (MD: -0.47 kg m²; 95% CI: -0.88 to -0.05) compared with the control group. The results of meta-regression analysis of duration of consumption revealed that the magnitude of weight loss resulted by carnitine supplementation significantly decreased over time (p=0.002). We conclude that receiving the carnitine resulted in weight loss. Using multiple-treatments meta-analysis of the drugs and non-pharmacotherapy options seem to be insightful areas for research.

Keywords: (L-)carnitine, BMI, meta-analysis, weight change.