

Улучшение физической формы с помощью экстракта черного имбиря, богатого полиметоксифлавонами: двойное слепое рандомизированное перекрестное исследование

Казуя Тода, Марина Кохацу, Сёго Такэда, Сёкэцу Хитозэ, Норихито Симидзу и Хироши Симода*

Отдел исследований и разработок, Oryza Oil & Fat Chemical Co., Ltd., 1 Numata, Kitagata-cho, Ichinomiya, Aichi 493-8001, Japan

Абстрактный

Справочная информация: Черный имбирь (*Caempferia parviflora*) содержит полиметоксифлавоны, представляющие собой флавоноиды, проявляющие различную биологическую активность, включая улучшение мышечного метаболизма. Мы изучили влияние экстракта черного имбиря (КРЕ), богатого полиметоксифлавонами, на физическую форму и усталость.

Методы: были набраны 24 здоровых добровольца. Они были случайным образом разделены на две группы: группа А получала КРЕ (30 мг/день), а группа В получала плацебо, а затем КРЕ в перекрестном исследовании. Каждый доброволец принимал по одной капсуле, содержащей КРЕ или плацебо, один раз в день в течение 4 недель. Тест на физическую подготовленность (PFT), опросник и анализ крови проводили на 0, 4, 7 и 11 неделе (срок вымывания 3 недели).

Результаты: после 4-недельного периода приема улучшилась сила хвата левой руки (2,80 против 0,03 кг), производительность в 30-секундном тесте стоя на стуле (6,27 против 1,71 раза), тест тандемной ходьбы на 5 м (-3,17 против -0,87 с) и тест на велоэргометре (8,54 против 1,13 ккал) были значительно выше в группе КПЭ, чем в группе плацебо. При утомлении у субъектов, не занимающихся физическими упражнениями, среднее снижение после приема КРЕ ежедневной оценки утомляемости по ВАШ (-9,87 против +1,52%), оценки утомляемости после PFT по ВАШ (-10,2 против -0,91%) и синдрома хронической усталости (CFS) (-3,93 против -2,47) были выше, чем в группе плацебо.

Выводы. Было обнаружено, что прием КРЕ улучшает физическую форму, а именно силу хвата, силу ног, равновесие, выносливость и двигательную активность. Кроме того, потребление КРЕ немного улучшило утомляемость в обычном состоянии и в состоянии после PFT, а также показатели CFS у субъектов, не занимающихся физическими упражнениями.

Список сокращений

AICAR: 5-аминоимидазол-4-карбоксамидрибонуклеотид;
 AMPK: AMP-активируемая протеинкиназа; КРЕ: экстракт черного имбиря (*Caempferia parviflora*); BCAA: аминокислоты с разветвленной цепью; СХУ: синдром хронической усталости; MCV: средний объем клеток; МСН: средний корпускулярный гемоглобин; МСНС: средняя концентрация корпускулярного гемоглобина; ФДЭ: фосфодиэстераза; PFT: тест физической подготовки;
 РМФ: полиметоксифлавоны; КЖ: качество жизни; ТГ: триглицерид;
 VAS: визуальная аналоговая шкала

Фоны

Двигательные дисфункции, связанные с мышцами, костями и суставами, являются одними из основных факторов, ухудшающих качество жизни (КЖ) людей. Мышечные дисфункции, включая синдром саркопении, могут спровоцировать двигательные дисфункции и быть вызваны снижением мышечной массы и метаболизма, вызванным старением или недостаточной ежедневной физической нагрузкой [1-5]. Поэтому необходимы постоянные физические упражнения для предотвращения двигательных дисфункций [6-9]. Кроме того, могут быть эффективными поддерживающие стратегии для повышения физической работоспособности, такие как прием питательных веществ. Аминокислоты и производные пептидов, такие как аминокислоты с разветвленной цепью (BCAA) и имидазольные пептиды, часто используются в пищевых добавках, назначаемых для улучшения мышечной функции. Ранее сообщалось, что эти пищевые ингредиенты эффективны в клинических испытаниях [10]. Одним из ответственных механизмов является увеличение массы скелетных мышц за счет синтеза белка. С другой стороны, кофермент Q10 [11-14], L-карнитин [15,16] и полифенол [17] считаются ингредиентами, которые эффективно

улучшить мышечный метаболизм и уменьшить окислительный стресс.

Черный имбирь, корневище *Caempferia parviflora* (Zingiberaceae), традиционно используется в народной медицине и пищевых продуктах в Таиланде и содержит полиметоксифлавоны (PMF), которые представляют собой флавоноиды, обладающие различной биологической активностью (например, противовоспалительной, антиоксидантной [18-21], противораковые [22,23], усиливающие мышечный метаболизм [24], препятствующие фотостарению [25], ингибирующие активность фосфодиэстеразы (ФДЭ)5 [26], антисердечно-сосудистые заболевания [27] и ингибирующие активность вирусных протеаз [28]). В большом количестве исследований изучалась биоактивность экстракта черного имбиря (КРЕ), который богат РМФ [24,29-37]. Мы также сообщали, что РМФ в КРЕ улучшали мышечный метаболизм за счет активации AMP-активируемой протеинкиназы (AMPK) в миоцитах [24]. Кроме того, были проведены клинические испытания влияния физической работоспособности КРЕ на спортсменов и пожилых людей [36,37].

Однако клинические отчеты о здоровых взрослых в возрасте от 20 до 65 лет еще не представлены. Кроме того, эффекты КПЭ

Адрес для переписки: Хироши Симода, отдел исследований и разработок, Oryza Oil & Fat Chemical Co., Ltd., 1 Numata, Kitagata-тэ, Ичиномия, Аити 493-8001, Япония, тел.: +81-586-86-5141; Факс: +81-586-86-6191; Электронная почта: kaihatu@MRI.biglobe.ne.jp

Ключевые слова: рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое перекрестное исследование, кемпферия мелкоцветковая, полиметоксифлавоны, упражнения, физическая подготовка, утомление.

Получено: 01 апреля 2016 г.; Принято: 19 апреля 2016 г.; Опубликовано: 23 апреля 2016 г.

на субъектах без привычки к упражнениям или на усталость после упражнений еще не исследовались. Поэтому мы исследовали влияние КПЭ на физическую форму и утомляемость у здоровых добровольцев.

Методы

Тестовый дизайн

Это исследование проводилось как рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование, руководствуясь указаниями 6-й редакции Хельсинкской декларации (2008 г.) и рекомендациями сводных стандартов отчетности (CONSORT 2010 Statement, Japan). Кроме того, исследование было зарегистрировано в Медицинской информационной сети университетской больницы (UMIN, ID: UMIN000021051). Протокол был одобрен Комитетом по этике Oryza Oil & Fat Chemical Co., Ltd. (1 октября 2015 г., одобрение № 20151001) без участия в исследовании. Исследование проводилось на основе графика, описанного на рисунке 1.

Предметы

Субъекты были набраны как здоровые добровольцы из Oryza Oil & Fat Chemical Co., Ltd. в возрасте от 20 до 65 лет.

Ключевыми критериями исключения были 1) субъекты, получающие медикаментозное лечение или имеющие в анамнезе серьезные заболевания, требующие медикаментозного лечения, 2) субъекты с хроническими заболеваниями, включая астму, и 3) субъекты с аллергией на исследуемый образец.

Необходимое количество субъектов было определено как 23 с помощью G*Power, программного обеспечения для анализа мощности. Двадцать четыре испытуемых (мужчины: 16, женщины: 8) получили полные разъяснения о цели и методе исследования, а затем с их согласия приняли участие в испытании. Испытуемые мужского и женского пола были случайным образом распределены в группы А и В в порядке

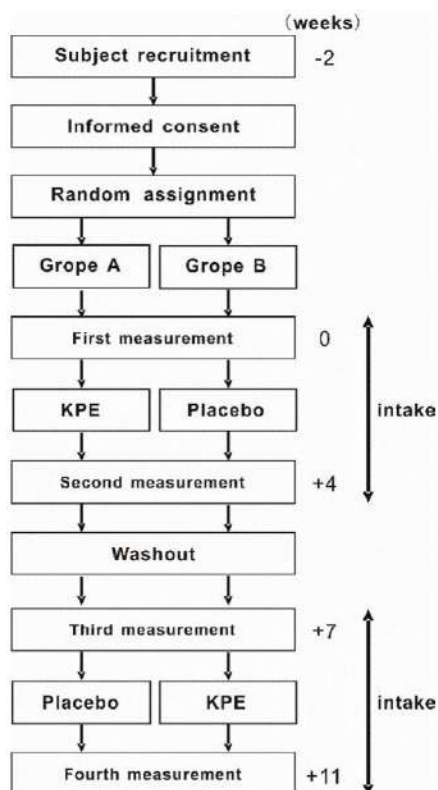


Рисунок 1. График исследования.

Таблица 1. Предыстория предмета.

Общие характеристики	Группа А	Группа Б	Всего
Все предметы			
Мужчина	8	8	16
Женский	4	4	8
Всего	12	12	24
Возраст (год)	35,4 ± 3,5	35,0 ± 2,9	35,2 ± 2,2
Субъекты с привычкой к упражнениям			
Мужчина	5	3	8
Женский	0	1	1
Всего	5	4	9
Возраст (год)	33,6 ± 3,2	37,8 ± 3,3	35,4 ± 2,2
Субъекты без привычки к упражнениям			
Мужчина	3	5	8
Женский	4	3	7
Всего	7	8	15
Возраст (год)	35,4 ± 3,5	35,0 ± 2,9	35,1 ± 2,3
Первый образец	КПЭ	Плацебо	
Второй образец	Плацебо	КПЭ	

Данные по возрасту представлены как среднее значение ± стандартная ошибка.

возраста третьим участником. Информация о задании скрывалась третьим участником до фиксации данных. Предыстория субъектов в каждой группе показана в таблице 1.

Тестовые образцы

КПЭ был приготовлен в соответствии с нашим ранее описанным методом [24]. КПЭ получали из высушенных корневищ черного имбиря экстрагированием водным этанолом (выход 15,9%). КПЭ смешивали с модифицированным крахмалом в соотношении 3:7 (КПЭ: модифицированный крахмал) и затем распыляли в порошок с помощью распылительной суши. Порошок КПЭ (100 мг) упаковывали в капсулу. Содержание общего PMF в капсуле КПЭ определяли методом ВЭЖХ с обращенной фазой с использованием системы ВЭЖХ Prominence (Shimadzu, Киото, Япония), оснащенной матричным фотодиодным детектором (модель SPD-M20A) и колонкой Develosil RPAQUEOUS-AR-5 (4,6. × 150 мм, размер частиц 5 мкм, Nomura Chemical Co., Ltd., Япония).

Подвижная фаза представляла собой бинарный градиент и состояла из смеси ацетонитрила, воды и уксусной кислоты (35:62,5:2,5, по объему) в качестве растворителя А и смеси ацетонитрила и уксусной кислоты (97,5:2,5, по объему).) в качестве растворителя В. Скорость потока фиксировали на уровне 1,0 мл/мин, а температуру колонки устанавливали на уровне 35 °С. Условия градиента были следующими: 0–20 мин (растворитель А: 99–1%). Использовали УФ-детектирование при 263 нм. Содержание определяемых ПМФ: 5-гидрокси-3,7,4'-диметоксифлавоны (0,66%), 5-гидрокси-7-метоксифлавоны (0,52%), 5-гидрокси-3,7,4'-триметоксифлавоны (0,81%), 5-гидрокси-3,7,3',4'-тетраметоксифлавоны (0,30%), 3,5,7,3',4'-пентаметоксифлавоны (2,94%), 5,7,4'-триметоксифлавоны (3,14%), 3,5,7,4'-тетраметоксифлавоны (1,75%) и 5,7-диметоксифлавоны (2,50%) соответственно. В плацебо модифицированный крахмал (100 мг) был упакован в капсулу. Субъекты принимали одну капсулу КПЭ или плацебо один раз в день в течение 4 недель.

Тест физической подготовки (PFT)

Тест на силу хвата руками и 30-секундный тест на стуле проводились в соответствии с методами, описанными в предыдущем исследовании [37]. В тесте танDEMной ходьбы на 5 м измеряли время прохождения 5 м танDEMными шагами. В тесте на велоэргометре потребление энергии (ккал) измеряли с помощью велоэргометра (аэробайк EZ101, Konami Sports Club Co. Ltd., Токио, Япония). Каждый испытуемый самостоятельно определял нагрузку на педали, крутил педали со скоростью более 60 об/мин в течение 10 мин, а затем крутил педали на полную мощность в течение 10 с каждые 2 мин (всего 5 раз). Двигательная активность (затраты энергии: ккал) зависела от

нагрузка и время разгона в течение 10 мин.

Опросный лист

Утомляемость оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и синдрому хронической усталости (СХУ). Оценку ВАШ проводили в обычном состоянии и в состоянии после PFT. Оценка CFS [38] была определена с помощью анкеты в таблице 2.

Анализ крови

После ФФТ и анкетирования у испытуемых собирали кровь и анализировали следующие параметры: общий билирубин, общий белок, альбумин, соотношение АГ, АСТ, АЛТ, ЩФ, ЛДГ, γГТФ, КФК, ЛПВП-холестерин, ЛПНП-холестерин, общий холестерин, триглицериды (ТГ), фосфолипиды, свободные жирные кислоты, Na, Cl, K, азот мочевины, креатинин, мочевая кислота, глюкоза, кетоновые тела, HbA1c и кортизол. Кроме того, определяли количество лейкоцитов и эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, средний объем клеток (MCV), средний корпускулярный гемоглобин (MCH), среднюю концентрацию корпускулярного гемоглобина (MCHC) и количество тромбоцитов.

Таблица 2. Анкета для КВПБ.

Опросный лист	
1)	Есть ли у вас проблемы с усталостью?
2)	Вам нужно больше отдыхать?
3)	Вы чувствуете сонливость или сонливость?
4)	У вас есть проблемы с началом вещей?
5)	Вы начинаете что-то без труда, но слабеете, когда продолжаете?
6)	Вам не хватает энергии?
7)	У вас меньше силы в мышцах?
8)	Вы чувствуете слабость?
9)	У вас есть трудности с концентрацией внимания?
10)	Есть ли у вас проблемы с четким мышлением?
11)	Делаете ли вы оговорки при разговоре?
12)	Вам труднее подобрать правильное слово?
13)	Как твоя память?
14)	Вы потеряли интерес к вещам, которыми раньше занимались?
Отвечать	
1)	Лучше, чем обычно (0 баллов)
2)	Не больше обычного (1 балл)
3)	Хуже, чем обычно (2 балла)
4)	Гораздо хуже, чем обычно (3 балла)

Этот вопросник ранее был описан Chalder et al. [38]. Субъекты набрали «лучше, чем обычно» (0 баллов), «не больше, чем обычно» (1 балл), «хуже, чем обычно» (2 балла) и «намного хуже, чем обычно» (3 балла) по каждому вопросу. Общее количество баллов определялось как балл CFS.

Таблица 3. Влияние КПЭ на физическую форму и утомляемость (часть 1).

Измеряемые параметры	Плацебо			КПЭ		
	До	После	Чистое изменение ()	До	После	Чистое изменение ()
Все предметы						
Усталость без упражнений (%)	34,6 ± 4,3	32,0 ± 3,5	2,57 ± 4,5	34,5 ± 4,0	29,4 ± 4,3	5,14 ± 4,2
Сила захвата (R) (кг)	42,8 ± 2,5	43,0 ± 2,5	0,21 ± 0,7	42,4 ± 2,4	44,6 ± 2,6 *,†	2,17 ± 0,9
Сила хвата (L) (кг) 30-секундный тест стояния на стуле	40,1 ± 2,5	40,1 ± 2,5	0,03 ± 0,8	38,9 ± 2,2	41,7 ± 2,2 †† 27,6	2,80 ± 0,8 *
(сек) Тест тандемной ходьбы на 5 м (сек)	25,3 ± 2,1	27,0 ± 1,8	1,71 ± 0,9	21,4 ± 1,7	± 1,7 †† 10,6 ±	6,27 ± 1,7 *
Тест на велоэргометре (ккал)	12,2 ± 0,8	11,4 ± 0,9	0,87 ± 0,5	13,8 ± 1,3	0,9 † 52,9 ± 4,7	3,17 ± 1,3**
Усталость после этого теста (%)	47,4 ± 4,5	48,6 ± 4,3	1,13 ± 1,4	44,3 ± 4,0	††	8,54 ± 1,9**
Оценка синдрома хронической усталости	56,7 ± 4,5	51,0 ± 4,9	5,08 ± 4,3	52,7 ± 5,4	46,8 ± 3,9	5,87 ± 4,3
	16,1 ± 1,2	13,7 ± 1,1	2,38 ± 1,1	15,7 ± 1,3	13,0 ± 1,2	2,75 ± 1,2

Данные были представлены как среднее значение ± стандартная ошибка (n = 24).

Значимые отличия от плацебо были обозначены как *: P<0,05, **: P<0,01, а отличия от исходного уровня были обозначены как †: P<0,05, ††: P<0,01 (парный t-критерий).

Анализ данных

Данные представлены в виде среднего значения ± стандартная ошибка. При статистическом сравнении PFT с плацебо, анкетой и анализом крови проводили парный t-критерий или U-критерий Манна-Уитни.

Результаты

Физическая подготовка и выносливость (все предметы)

Для оценки влияния КПЭ на физическую форму и выносливость была проведена PFT, состоящая из теста силы хвата рук, 30-секундного теста стояния на стуле, теста тандемной ходьбы на 5 м и теста на велоэргометре. В таблице 3 сила хвата после 4-недельного лечения КПЭ значительно увеличилась (справа: +2,2 кг, P < 0,05, слева: +2,8 кг, P < 0,01) по сравнению с исходным уровнем. Значительные улучшения также наблюдались в 30-секундном тесте стоя на стуле (+6,3 раза, P < 0,01), тесте тандемной ходьбы на 5 м (-3,2 с, P < 0,05) и велоэргометрическом тесте (+8,6 ккал, P < 0,05). Сила захвата правой руки была значительно выше после приема КПЭ (44,6 кг, P < 0,05), чем после приема плацебо (43,0 кг).

Чистые изменения силы хвата левой руки (+2,8 против +0,0 кг, P < 0,05), 30-секундного теста стояния на стуле (+6,3 против +1,7 раза, P < 0,05), теста тандемной ходьбы на 5 м (-3,2 против -0,9 с, P < 0,01) и тест на велоэргометре (+8,5 против +1,1 ккал, P < 0,01) были значительно выше после приема КПЭ, чем значения после приема плацебо. Эти результаты показывают, что КПЭ обладает способностью улучшать физическую форму, а именно силу хвата, силу мышц ног, равновесие, выносливость и двигательную активность (таблица 3).

Физическая подготовка и выносливость (субъекты с привычкой к физическим упражнениям или без нее)

Чтобы оценить влияние привычки к физическим упражнениям, данные были пересчитаны с помощью дифференциального анализа с привычкой к физическим упражнениям или без нее. Привычка к упражнениям определялась как упражнения, выполняемые один или несколько раз в неделю. У испытуемых с физической нагрузкой (табл. 4, верхняя часть) сила хвата правой руки (+2,2 кг), 30-секундный тест стояния на стуле (+6,9 раза), тест тандемной ходьбы на 5 м (-1,7 с) и тест на велоэргометре (+9,5 ккал) были значительно улучшены КПЭ (P < 0,05). Однако эти улучшения существенно не отличались от тех, которые наблюдались в группе плацебо.

У испытуемых без привычки к физическим упражнениям (табл. 4, нижняя часть) сила захвата левой руки (+3,1 кг, p<0,05), 30-секундный тест стоя на стуле (+5,9 раза, p<0,05) и тест на велоэргометре (+7,9 ккал, P < 0,01) были значительно улучшены при приеме КПЭ. На

Таблица 4. Влияние КПЭ на физическую форму и утомляемость (часть 2).

Измеряемые параметры	Плацебо			КПЭ		
	До	После	Чистое изменение ()	До	После	Чистое изменение ()
Субъекты с привычкой к упражнениям						
Усталость без упражнений (%)	34,3 ± 4,0	25,0 ± 2,1	9,38 ± 3,8	30,1 ± 2,6	32,8 ± 3,9	2,74 ± 2,6
Сила захвата (R) (кг)	50,0 ± 2,1	50,1 ± 1,6	0,40 ± 0,8	50,0 ± 1,9	52,2 ± 1,9 †	2,21 ± 0,5
Сила хвата (L) (кг) 30-	47,8 ± 1,9	47,2 ± 1,6	0,60 ± 1,1	46,2 ± 1,6	48,6 ± 1,6	2,39 ± 0,8
секундный тест стояния на стуле (сек)	29,9 ± 2,8	31,7 ± 1,9	1,78 ± 1,3	24,2 ± 1,7	31,1 ± 1,4 †	6,89 ± 1,7
Тест тандемной ходьбы на 5 м (сек)	10,6 ± 0,6	9,31 ± 0,4	1,32 ± 0,4	10,2 ± 0,4	8,47 ± 0,3 †	1,68 ± 0,3
Тест на велоэргометре (ккал)	62,9 ± 4,4	65,2 ± 4,0	2,27 ± 1,3	57,7 ± 3,3	67,3 ± 3,8 †	9,52 ± 1,9
Усталость после этого теста (%)	53,2 ± 4,9	41,1 ± 3,7	12,1 ± 2,7	36,2 ± 3,8	37,6 ± 4,4	1,37 ± 3,1
Оценка синдрома хронической усталости	13,6 ± 1,3	11,3 ± 0,4	2,22 ± 1,4	12,8 ± 0,8	12,0 ± 0,9	0,78 ± 0,6
Субъекты без привычки к упражнениям						
Усталость без упражнений (%)	34,8 ± 4,6	36,3 ± 3,9	1,52 ± 4,8	37,1 ± 4,7	27,3 ± 4,6	9,87 ± 4,7
Сила захвата (R) (кг)	38,7 ± 2,5	38,8 ± 2,6	0,11 ± 0,7	37,9 ± 2,3	40,0 ± 2,6	2,15 ± 1,0
Сила захвата (L) (кг) 30-	35,5 ± 2,3	35,9 ± 2,5	0,40 ± 0,5	34,5 ± 2,0	37,6 ± 2,1 †	3,05 ± 0,9
секундное испытание на стуле (сек)	22,5 ± 1,3	24,2 ± 1,6 †	1,67 ± 0,5	19,6 ± 1,5	25,5 ± 1,8 †	5,90 ± 1,8
Тест тандемной ходьбы на 5 м (с)	13,2 ± 0,9	12,6 ± 1,1	0,60 ± 0,5	15,9 ± 1,4	11,9 ± 1,1	4,06 ± 1,6
Тест на велоэргометре (ккал)	38,1 ± 3,5	38,6 ± 3,0	0,44 ± 1,4	36,3 ± 3,5	44,2 ± 4,3 ††	7,95 ± 1,9 *
Усталость после этого теста (%)	57,8 ± 4,3	56,9 ± 5,2	0,91 ± 4,9	62,5 ± 5,3	52,3 ± 3,2	10,2 ± 4,7
Оценка синдрома хронической усталости	17,6 ± 1,1	15,1 ± 1,3	2,47 ± 1,0	17,5 ± 1,4	13,5 ± 1,3	3,93 ± 1,4

Данные были представлены как среднее ± SE (субъекты с привычкой к упражнениям: n = 9, субъекты без привычки к упражнениям: n = 15).

Значимые отличия от плацебо были обозначены *: P<0,05, а исходные — †: P<0,05, ††: P<0,01 (парный t-критерий).

Таблица 5. Влияние КПЭ на показатели крови (часть 1).

Измеряемые параметры	Единица измерения	Нормальный диапазон	Плацебо			КПЭ		
			До	После	Чистое изменение ()	До	После	Чистое изменение ()
Общий билирубин	мг/дл	0,2 - 1,2	0,60 ± 0,05	0,65 ± 0,06	() 0,05 ± 0,05	0,65 ± 0,06	0,60 ± 0,05	- 0,05 ± 0,05
Общий белок	г/дл	6,5 - 8,3	7,91 ± 0,14	7,86 ± 0,13	- 0,05 ± 0,06	7,72 ± 0,10	7,87 ± 0,10 †† 4,97	0,15 ± 0,05 *
Альбумин	г/дл	3,8 - 5,3	5,00 ± 0,09	4,96 ± 0,10	- 0,03 ± 0,04	4,97 ± 0,08	± 0,08	0,00 ± 0,04
Соотношение АГ		1,1 - 2,3	1,76 ± 0,06	1,75 ± 0,07	0,00 ± 0,03	1,83 ± 0,06	1,74 ± 0,06 †	- 0,09 ± 0,03
АСТ	Е/л	8 - 38	20,8 ± 0,99	21,8 ± 1,19	1,05 ± 0,64	21,2 ± 1,13	21,0 ± 0,96	- 0,23 ± 0,81
АЛТ	Е/л	4 - 43	19,1 ± 1,70	22,1 ± 2,48 † 209	2,91 ± 1,22	20,7 ± 2,95	21,6 ± 1,83	0,91 ± 2,42
АЛП	Е/л	110 - 354	214 ± 10,3	± 10,5	- 5,73 ± 4,35	210 ± 11,5	208 ± 8,86	- 2,00 ± 6,61
ЛДГ	Е/л	121 - 245	181 ± 5,77	185 ± 7,53	3,68 ± 4,24	181 ± 6,18	182 ± 6,45	1,18 ± 2,85
УСТР	Е/л	0-86	24,4 ± 2,64	25,4 ± 3,19	1,00 ± 1,08	22,6 ± 2,14	25,8 ± 2,66 † 165	3,14 ± 1,11
КПК	Е/л	38 - 196	156 ± 19,1	166 ± 18,5	11,2 ± 11,8	150 ± 15,3	± 21,6	14,3 ± 13,9
Холестерин ЛПНП мг/дл Общий		70 - 139	120 ± 5,93	121 ± 6,55	1,68 ± 3,03	117 ± 6,27	122 ± 5,23	5,45 ± 2,83
холестерин мг/дл Триглицериды		130 - 219	209 ± 7,23	209 ± 7,60	- 0,27 ± 3,73	205 ± 7,70	211 ± 6,41	5,82 ± 3,87
мг/дл Фосфолипиды мг/дл		30 - 149	116 ± 14,3	111 ± 11,7	- 5,14 ± 10,2	119 ± 17,3	116 ± 13,2	- 3,18 ± 17,6
Свободные жирные кислоты ммоль/л		150 - 260	233 ± 7,98	235 ± 7,68	1,73 ± 4,54	231 ± 8,95	239 ± 7,09	8,05 ± 4,20
Холестерин ЛПВП мг/дл Данные		0,13 - 0,77	0,45 ± 0,05	0,44 ± 0,05	0,00 ± 0,07	0,48 ± 0,06	0,46 ± 0,07	- 0,03 ± 0,06
представлены как среднее		40 - 77	68,4 ± 3,65	66,0 ± 2,90	- 2,45 ± 1,81	67,8 ± 3,32	67,6 ± 3,16	- 0,18 ± 1,43

значение ± стандартная ошибка (n = 22).

с другой стороны, только показатели в 30-секундном тесте стоя на стуле значительно улучшились (+1,67 раза, P < 0,05) после приема плацебо, чем до его приема. Значительная разница (P < 0,05) наблюдалась в чистом изменении теста на велоэргометре между группой плацебо и группой КПЭ (7,95 против 0,44 ккал), и она не была обнаружена у испытуемых без привычки к упражнениям. Однако при дифференциальном анализе с привычкой к физическим упражнениям или без нее среднее снижение, наблюдаемое у субъектов с привычкой к физическим упражнениям и без нее, не было значимым ни для одного тестируемого параметра. Таким образом, эти результаты показывают, что привычка к упражнениям не является ключевым фактором для улучшения физической формы, вызванного КПЭ.

Усталость в обычных и посттренировочных состояниях

Для оценки влияния КПЭ на утомляемость измеряли ежедневные и пост-РФТ баллы утомляемости по ВАШ и баллы CFS. У всех испытуемых суточная оценка утомляемости по ВАШ в обычном состоянии несколько снизилась.

при приеме КПЭ или плацебо в течение 4 недель (среднее снижение: КПЭ -5,14% по сравнению с плацебо -2,57%). Эти результаты были аналогичны показателям усталости после PFT VAS (среднее снижение: КПЭ -5,87% по сравнению с плацебо -5,08%) и показателям CFS (среднее снижение: КПЭ -2,75 по сравнению с плацебо -2,38) (таблица 3).

Данные для испытуемых без привычки к упражнениям были повторно проанализированы. Полученные результаты показали, что среднее снижение ежедневной оценки утомляемости по ВАШ (-9,87 против +1,52%), оценки усталости после PFT по ВАШ (-10,2 против -0,91%) и оценки CXU (-3,93 против -2,47) после приема КПЭ. были выше, чем в группе плацебо (таблица 4, нижняя часть). Более того, в среднем снижении, наблюдаемом в баллах по шкале CFS, лечение с помощью КПЭ привело к нескольким лучшим показателям у субъектов без привычки к физическим упражнениям, чем у лиц с привычкой к физическим упражнениям (-3,93 против -0,78, P = 0,10). Однако этого не было у тех, кто получал плацебо (-2,47 против -2,22, P=0,93).

Таким образом, эти результаты свидетельствуют о том, что КПЭ снижает утомляемость у испытуемых.

только без тренировки.

Параметры крови

Показатели крови анализировали до и после приема тестируемых образцов. Статистические оценки были выполнены на 22 субъектах, поскольку образцы крови не были взяты у двух субъектов (таблицы 5 и 6). Полученные результаты показали, что прием КРЕ значительно увеличивал общий белок (+0,15 г/дл), γ ГТР (+3,14 ЕД/л), количество лейкоцитов (+6,95×10² клеток/мкл) и гематокрит (+0,83%) по сравнению с значениями до приема внутрь, в то время как отношение А/Г (-0,09), МСН (-0,22 пг) и МСНС (-0,40%) были ниже по сравнению со значениями до приема внутрь. С другой стороны, прием плацебо значительно повышал уровни АЛТ (+2,91 ЕД/л), СГ (+0,64 мэкв/л) и кетоновых тел (+9,73 мкмоль/л) и снижал МСН (-0,27 пг) и НbА1с. (-0,11%).

Значительные изменения уровней общего белка, гематокрита и НbА1с наблюдались в значениях после приема плацебо и КРЕ. Однако эти изменения показателей крови были в пределах нормы.

Обсуждение

В настоящем исследовании PFT (тест на силу захвата рук, 30-секундный тест в положении стоя на стуле, 5-метровый тест с ходьбой в тандеме и тест на велоэргометре), опросник о ежедневной и послетренировочной усталости, а также анализы крови были выполнены для изучения безопасности и эффективности КПЭ на физическую подготовленность и утомляемость. Результаты анализа крови показали, что КРЕ не вызывал аномальных изменений параметров крови по сравнению с плацебо, а наблюдаемые значительные изменения находились в пределах нормы (таблицы 5 и 6). Таким образом, безопасность КПЭ была выяснена в условиях этого испытания.

Среди маркеров крови, связанных с физическими упражнениями, в группе плацебо были значительно повышены уровни АЛТ (+2,91 ЕД/л) и кетоновых тел (+9,73 мкмоль/л), которые увеличиваются во время повреждения скелетных мышц [39] или после тренировки [40]. В группе плацебо, но не в группе КПЭ (+0,91 ЕД/л и +2,95 мкмоль/л). Поэтому было предложено использовать КПЭ для снижения физической нагрузки упражнениями для поддержания мышечного состояния.

В PFT чистые изменения силы захвата левой руки (+2,8 против +0,0 кг, P < 0,05), 30-секундный тест стоя на стуле (+6,3 против +1,7 раза, P < 0,05), тест тандемной ходьбы на 5 м (-3,2 против -0,9 с, P < 0,01) и тест на велоэргометре (+8,5 против +1,1 ккал, P < 0,01) были значительно лучше после приема КРЕ, чем после приема плацебо (таблица 1). Таким образом, было обнаружено, что КРЕ повышает физическую подготовленность, а именно силу хвата, силу ног, баланс, выносливость и двигательную активность (таблица 3).

С другой стороны, КРЕ существенно не изменил показатели утомляемости по ВАШ в ежедневных и пост-оценках PFT и CFS по сравнению с плацебо (таблица 3). Однако у испытуемых без привычки к физическим упражнениям КРЕ немного улучшил эти показатели усталости по сравнению со значениями в группе плацебо после 4-недельного периода приема (Таблица 4, нижняя часть). Мышечная масса и метаболизм могут быть снижены в скелетных мышцах субъектов, не занимающихся физическими упражнениями. КРЕ было предложено улучшить эти снижения. Ранее мы подтвердили, что РМФ, особенно 5,7-диметоксифлавоны в КРЕ, улучшают метаболизм в мышечных клетках, активируя АМРК [24]. Известно, что АМРК играет критическую роль в регуляции энергетического гомеостаза и связан с физической подготовкой, выносливостью и усталостью [41-48]. Например, сообщалось, что 5-аминоимидазол-4-карбоксамидрибонуклеотид (AICAR), агонист АМРК, увеличивает выносливость при беге на 44% и уменьшает жировые отложения у мышей после его перорального введения в течение 4 недель [48]. Следовательно, активация АМРК с помощью КРЕ может способствовать этим видам деятельности, включая улучшение показателей физической подготовки.

Сообщалось также, что старение ухудшает мышечную массу и метаболизм [1-5]. Клинический отчет продемонстрировал, что КРЕ эффективно повышает физическую форму у пожилых людей в возрасте 60 лет и старше [37]. Следовательно, КРЕ может оказывать более заметное влияние на физическую форму и утомляемость у пожилых людей и людей, не имеющих привычки к физическим упражнениям, у которых снижен мышечный метаболизм. Для уточнения этих гипотез необходимо провести крупномасштабное клиническое исследование КРЕ у пожилых людей или людей, не занимающихся физическими упражнениями. В будущем КРЕ, богатые РМФ, можно будет использовать для повышения работоспособности и предотвращения дисфункций локомотивов.

Заключение

Таблица 6. Влияние КПЭ на показатели крови (часть 2).

Измеряемые параметры	Единица измерения	Нормальный диапазон	Плацебо			КРЕ		
			До	После	Чистое изменение ()	До	После	Чистое изменение ()
На	мэкв/л	135 - 150	143 ± 0,45	143 ± 0,37	0,00 ± 0,33	143 ± 0,35	142 ± 0,38	- 0,23 ± 0,32
Кл	мэкв/л	98 - 110	102 ± 0,39	103 ± 0,32 †	0,64 ± 0,29	103 ± 0,50	102 ± 0,44	- 0,18 ± 0,35
К	мэкв/л	3,5 - 5,3	4,12 ± 0,08	4,16 ± 0,06	0,04 ± 0,06	4,11 ± 0,05	4,19 ± 0,04	0,08 ± 0,05
Азот мочевины	мг/дл	8,0 - 22,0	13,2 ± 0,82	13,2 ± 0,89	0,05 ± 0,55	13,2 ± 0,72	13,6 ± 0,86	0,40 ± 0,66
креатинин	мг/дл	0,61 - 1,04	0,74 ± 0,04	0,74 ± 0,04	0,00 ± 0,02	0,73 ± 0,03	0,72 ± 0,03	0,00 ± 0,01
Мочевая кислота	мг/дл	3,6-7,0	5,10 ± 0,28	5,21 ± 0,26	0,10 ± 0,12	5,15 ± 0,28	5,18 ± 0,28	0,03 ± 0,10
Глюкоза	мг/дл	60 - 109	88,6 ± 3,36	87,7 ± 3,16	- 0,86 ± 3,14	85,5 ± 3,60	81,9 ± 3,59	- 3,59 ± 2,17
Кетоновые тела	мкмоль/л	0-74	25,2 ± 3,13	34,9 ± 3,20 † 75,8	9,73 ± 3,72	29,8 ± 2,89	32,8 ± 3,14	2,95 ± 3,59
Лейкоцит	л × 10 ² /	39 - 98	80,6 ± 4,10	± 4,27	- 4,77 ± 4,47	73,6 ± 3,51	80,5 ± 3,74 †	6,95 ± 2,63
Красная кровяная клетка	мкл ×	427 - 570	493 ± 8,82	492 ± 9,46	- 0,32 ± 3,73	490 ± 9,42 497 ± 9,24		6,77 ± 3,29
гемоглобин	102 /мкл г/дл	13,5 - 17,6	15,0 ± 0,33	14,8 ± 0,36	- 0,15 ± 0,13	14,9 ± 0,32	15,0 ± 0,32	0,09 ± 0,11
Гематокрит	%	39,8 - 51,8	45,9 ± 0,93	45,6 ± 0,96	- 0,26 ± 0,31	45,3 ± 0,90	46,2 ± 0,95 † 92,9	0,83 ± 0,36 *
МСV	фл	82,7 - 101,6	93,1 ± 0,76	92,6 ± 0,78	- 0,44 ± 0,43	92,5 ± 0,76	± 0,80	0,39 ± 0,30
МЧ	пг	28,0 - 34,6	30,4 ± 0,29	30,1 ± 0,31 †† - 0,27 ± 0,06 32,5 ± 0,19 -		30,4 ± 0,25	30,2 ± 0,29 † 32,5	- 0,22 ± 0,09
МСНС	%	31,6 - 36,6	32,7 ± 0,22	0,15 ± 0,16		32,9 ± 0,21	± 0,23 †† - 0,40 ± 0,13	
Тромбоцит	× 10 ⁴ /мкл	13,1 - 36,2	27,7 ± 1,25	28,3 ± 1,41	0,62 ± 0,59	27,7 ± 1,13	28,7 ± 1,32	0,97 ± 0,55
НbА1с НГСП	%	4,6 - 6,2	5,35 ± 0,06	5,24 ± 0,05 †† - 0,11 ± 0,02		5,29 ± 0,05	5,28 ± 0,05	- 0,01 ± 0,03 *
кортизол	мкг/дл.	6,2 - 19,4	12,8 ± 1,42	13,03 ± 1,04	0,20 ± 1,05	11,8 ± 1,06	11,7 ± 0,87	- 0,10 ± 0,65

Данные представлены как среднее значение ± стандартная ошибка (n = 22).

Значимые отличия от плацебо были обозначены *: P<0,05, а исходные — †: P<0,05, ††: P<0,01 (парный t-критерий).

Здесь мы продемонстрировали, что 4-недельное лечение КРЕ, обогащенным в PMFs улучшена производительность в тесте на хватку рук, 30-секундном тесте стояния на стуле, тесте тандемной ходьбы на 5 м и тесте на велоэргометре. Кроме того, прием КРЕ немного уменьшал утомляемость в обычном состоянии и состоянии после PFT, а также показатели CFS у субъектов, не занимающихся физическими упражнениями. Следовательно, КПЭ обладает способностью улучшать физическую форму, а именно силу хвата, силу ног, баланс, выносливость и двигательную активность. В будущем КРЕ, богатые PMF, будут использоваться для повышения работоспособности и предотвращения дисфункций локомотива.

Конфликт интересов

Все авторы, имеющие отношение к этому исследованию, являются сотрудниками Oryza Oil & Fat Chemical Co., Ltd. (Айчи, Япония). Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с этой рукописью.

использованная литература

- Naир К.С. (2005) Старение мышц. *Ам Дж. Клин Nutr* 81: 953-963. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Dirks AJ, Hofer T, Marzetti E, Pahor M, Leeuwenburgh C (2006) Мутации митохондриальной ДНК, энергетический метаболизм и апоптоз в стареющих мышцах. *Старение Res Rev* 5: 179-195. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Dillon LM, Rebelo AP, Moraes CT (2012) Роль коактиваторов PGC-1 в старении скелетных мышц и сердца. *IUBMB Жизнь* 64: 231-241. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Петерсен К.Ф., Бефрой Д., Дюфур С., Дзиура Дж., Ариян С. и соавт. (2003) Митохондриальная дисфункция у пожилых людей: возможная роль в резистентности к инсулину. *Наука* 300: 1140-1142. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Mijlkovic N, Lim JY, Mijlkovic I, Frontera WR4 (2015) Старение скелетных мышц волокна. *Энн Реабил Мед* 39: 155-162. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Booth FW, Roberts CK, Laye MJ (2012) Недостаток физических упражнений является основной причиной хронического болезни. *Compr Physiol* 2: 1143-1211. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Phu S, Boersma D2, Duque G3 (2015) Упражнения и саркопения. *Дж. Клин Денситом* 18: 488-492. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Phillips SM (2015) Пищевые добавки в поддержку упражнений с отягощениями для борьбы с возрастной саркопенией. *Ад Nutr* 6: 452-460. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Кополка А.Р., Харбер М.П. (2014) Гипертрофия скелетных мышц после аэробных упражнений. повышение квалификации. *Exerc Sport Sci Rev* 42: 53-61. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Fujita S, Volpi E (2006) Аминокислоты и потеря мышечной массы при старении. *Дж. Nutr* 136: 277С-80С. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Crane FL (2001) Биохимические функции кофермента Q10. *J Am Coll Nutr* 20: 591-598. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Тянь Г., Савашита Дж., Кубо Х., Нисио С.Ю., Хашимото С. и др. (2014) Добавка убихинола-10 активирует функции митохондрий для замедления старения у мышей с ускоренным старением. *Антиоксидантный окислительно-восстановительный сигнал* 20: 2606-2620. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Альф Д., Шмидт М.Е., Зибрехт С.К. (2013) Прием убихинола увеличивает пиковую выработку мощности у тренированных спортсменов: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *J Int Soc Sports Nutr* 10. [\[Crossref\]](#)
- Bloomer RJ, Canale RE, McCarthy CG, Farney TM (2012) Влияние перорального убихинола на окислительный стресс в крови и физическую работоспособность. *Oxid Med Cell Longev* 2012: 465020. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Делани С.Л., Спарж Дж.И., Томас Дж., Вонг Ю.Т., Чан Л.Т. и др. (2013) Систематический обзор для оценки эффективности добавок карнитина в улучшении ходьбы у людей с перемежающейся хромотой. *Атеросклероз* 229: 1-9. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Brass EP, Koster D, Hiatt WR, Amato A (2013) Систематический обзор и метаанализ влияния пропионил-L-карнитина на физическую работоспособность у пациентов с хромотой. *Васк Мед* 18: 3-12. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Малагути М., Ангелони С., Грелиа С. (2013) Полифенолы при физической нагрузке и предотвращение повреждения мышц вызванного физической нагрузкой. *Oxid Med Cell Longev* 2013: 825928. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Хоригоме С., Ёсида И., Ито С., Инохана С., Фушими К. и др. (2015) Ингибирующее действие экстракта *Caempferia parviflora* на адгезию моноцитов и выработку клеточных активных форм кислорода в эндотелиальных клетках пупочной вены человека. *Eur J Nutr*, в печати. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Seito LN, Sforzin JM, Bastos JK, Di Stasi LC (2015) *Zeyheria montana* Mart. (Bignonaceae) в качестве источника антиоксидантных и иммуномодулирующих соединений, благотворно влияющих на воспаление кишечника. *J Pharm Pharmacol* 67: 597-604. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Хоригоме С., Ёсида И., Цуда А., Харада Т., Ямагути А. и др. (2014) Идентификация и оценка противовоспалительных соединений *Caempferia parviflora*. *Biosci Biotechnol Biochem* 78: 851-860. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Panthong A, Tassaneeyakul W, Kanjanapothi D, Tantiwachwuttikul P, Reutrakul V (1989) Противовоспалительная активность 5,7-диметоксифлавона. *Планта Мед* 55: 133-136. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Ким М., Ким Н., Хан Дж. (2014) Метаболизм *Caempferia parviflora* . полиметоксифлавоны кишечной бактерии человека *Bautia* sp. MFG-ПМФ 1. *J Agric Food Chem* 62: 12377-12383. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Tsuji PA, Winn RN, Walle T (2006) Накопление и метаболизм противовоспалительного флавоноида 5,7-диметоксифлавона по сравнению с его неметилированным аналогом хризмином у атлантического киллифа. *Chem Biol Interact* 164: 85-92. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Тода К., Такада С., Хитоз С., Накамура С., Мацуда Х. и др. (2016) Усиление выработки энергии экстрактом черного имбиря, содержащим полиметоксифлавоноиды, в миоцитах за счет улучшения метаболизма глюкозы, молочной кислоты и липидов. *J Nat Med* 70: 163-172. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Collaert B, Wijnen L, De Bruyn N (2011) Двухлетнее проспективное исследование немедленной нагрузки форсодержащими имплантатами на беззубую нижнюю челюсть. *Clin Oral Implants Res* 22: 1111-1116. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Темкитавон П., Хиндс Т.Р., Биво Дж.А., Вийох Дж., Суванборирукс К. и соавт. (2011) *Caempferia parviflora*, растение, используемое в традиционной медицине для повышения сексуальной активности, содержит большое количество низкоаффинных ингибиторов PDE5. *J Этнофармакол* 11: 1437-1441. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Ter-Areenan P, Sawasdee P, Randall M (2010) Возможные механизмы вазорелаксации для 5,7-диметоксифлавона из *Caempferia parviflora* в аорте крысы. *Фитотер Рез* 24: 1520-1525. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Sookkongwaree K, Geitmann M, Roengsumran S, Petsom A, Danielson UH (2006) Ингибирование вирусных протеаз экстрактами *Zingiberaceae* и флавонами, выделенными из *Caempferia parviflora*. *Аптека* 61: 717-721. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Акасе Т., Шимада Т., Терабаяши С., Икея Ю., Санада Х. и др. (2011) Эффекты против ожирения *Caempferia parviflora* у мышей с диабетом II типа со спонтанным ожирением. *J Nat Med* 65: 73-80. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Шимада Т., Хорикава Т., Икея Ю., Мацуо Х., Киношита К. и др. (2011) Профилактическое действие экстракта этилацетата *Caempferia parviflora* и его основных компонентов полиметоксифлавоноидов на метаболические заболевания. *Фитотерапия* 82: 1272-1278. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Rujanawate C, Kanjanapothi D, Amornlerdipison D, Pojanagaroon S (2005) Эффект *Caempferia parviflora* против язвы желудка. *J Этнофармакол* 102: 120-122. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Куирисин В., Шричайратанакоол С., Лерттракарнрон П., Лайлерд Н., Суттаджит М. и соавт. (2009) Антиоксидантная активность, содержание полифенолов и антигликационное действие некоторых тайских лекарственных растений, традиционно используемых у больных диабетом. *Медицинская химия* 5: 139-147. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Чатурапанич Г., Чайякул С., Вераватнапакул В., Йимламай Т., Полпраул С. (2012) Повышение активности афродизиака у самцов крыс с помощью этанольного экстракта *Caempferia parviflora* и физических упражнений. *Андрология* 44 Приложение 1: 323-328. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Ниниома К., Мацумото Т., Чайпеч С., Мияке С., Кацумя Ю. и др. (2016) Одновременный количественный анализ 12 метоксифлавонов с ингибирующей активностью в отношении меланогенеза из корневищ *Caempferia parviflora*. *Дж. Нат. Мед.* 70: 179-189. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Yorsin S, Kanokwiroon K, Radenahmad N, Jansakul C (2014) Влияние дихлорметанового экстракта корневища *Caempferia parviflora* на сосудистые функции у самцов крыс среднего возраста. *J Этнофармакол* 156: 162-174. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Promthep K, Eungpinichpong W, Sripanidkulchai B, Chatchawan U (2015) Влияние экстракта *Caempferia parviflora* на физическую форму футболистов: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Med Sci Monit Basic Res* 21: 100-108. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
- Ваттанаторн Дж., Мучималупра С., Тонг-Ун Т., Сэнхонг Н., Тухум-Ми В. и др. (2012) Положительный эффект модуляции 8-недельного потребления *Caempferia parviflora* на связанную со здоровьем физическую форму и окислительный статус у здоровых пожилых добровольцев. *Комплект на основе Evid Alternat Med* 732816.
- Чалдер Т., Береловиц Г., Павликовска Т., Уоттс Л., Вессели С. и др. (1993) Развитие по шкале усталости. *J Psychosom Res* 37: 147-153. [\[Перекрестная ссылка\]](#)

-
39. Nathwani RA, Pais S, Reynolds TB, Kaplowitz N (2005) Аланинаминотрансфераза сыворотки при заболеваниях скелетных мышц. *Гепатология* 41: 380-382. [[Перекрестная ссылка](#)]
40. Матулек М., Свободова С., Ветровска Р., Странска Э., Свачина С. (2014) Изменения бета-гидроксибутирата после тренировки как предиктор изменения веса. *Physiol Res* 63 Suppl 2: S321-325. [[Перекрестная ссылка](#)]
41. Kahn BB, Alquier T, Carling D, Hardie DG (2005) AMP-активированная протеинкиназа: древний индикатор энергии дает ключ к современному пониманию метаболизма. *Сотовый метаб* 1: 15-25. [[Перекрестная ссылка](#)]
42. Харди Д.Г., Шаффер Б.Е., Брюнет А. (2016) AMPK: энергетический путь с несколькими входами и выходами. *Тенденции Cell Biol* 26: 190-201. [[Перекрестная ссылка](#)]
43. Астратенкова И.В., Рогожкин В.А. (2013) [Участие AMPK в регуляции метаболизма скелетных мышц]. *Росс Физиол Ж Им И.М. Сеченова* 99: 657-673. [[Перекрестная ссылка](#)]
44. Балтгалвис К.А., Уайт К., Ли В., Клейпул М.Д., Ланг В. и др. (2014) Физическая работоспособность и недостаточность периферических сосудов улучшаются при активации AMPK у мышей, получавших диету с высоким содержанием жиров. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 306: 1128-1145. [[Перекрестная ссылка](#)]
45. Харди Д.Г. (2004) AMP-активируемая протеинкиназа: ключевая система, опосредующая метаболические процессы. ответы на упражнения. *Медицинские научные спортивные упражнения* 36: 28-34. [[Перекрестная ссылка](#)]
46. Myburgh KH (2004) Защита мышечной АТФ: положительная роль введения периферических защитных механизмов. *Медицинские научные спортивные упражнения* 36: 16-19. [[Перекрестная ссылка](#)]
47. Lantier L, Fentz J, Mounier R, Leclerc J, Treebak JT, et al. (2014) AMPK контролирует выносливость при физической нагрузке, окислительную способность митохондрий и целостность скелетных мышц. *FASEB J* 28: 3211-3224. [[Перекрестная ссылка](#)]
48. Наркар В.А., Даунс М., Ю.Р.Т., Эмблер Э., Ван Ю.С. и соавт. (2008) Агонисты AMPK и PPARdelta являются имитаторами упражнений. *Ячейка* 134: 405-415. [[Перекрестная ссылка](#)]