



EFFECT OF L-CARNITINE AND ITS COMBINATION WITH L-ARGININE ON ENDOTHELIAL FUNCTION IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Dzugkoev S.G.

*Institute of Biomedical Research of RAS VSC and Government of RNO-Alania
Department of patochemistry
Vladikavkaz, Russia*

The level of lipid peroxidation and antioxidant system, as well as the level of NO concentration and NO-synthase expression are the biochemical markers of endothelial dysfunction underlying vascular complications of type 1 diabetes. Correction of vascular complications of diabetes and NO metabolism during treatment with antioxidant L-carnitine and its combination with L-arginine reduces the intensity of free radical oxidation in erythrocytes and myocardium, increases the concentration of the stable metabolites of nitric oxide in blood serum, increases the expression of endothelial NO-synthase (NOS-3) and improves hemodynamics in the microcirculation link.

Keywords: diabetes mellitus, lipid peroxidation, antioxidant system, nitric oxide, hemodynamics, L-carnitine, L-arginine.

ВЛИЯНИЕ L-КАРНИТИНА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С L-АРГИНИНОМ НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Дзугкоев С.Г.

*Институт биомедицинских исследований ВНИЦ РАН и Правительства РСО-Алания
Отдел патофизиологии
Владикавказ, Россия*

Установлено, что биохимическими маркерами эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе сосудистых осложнений сахарного диабета типа 1, являются следующие показатели: нарушение в системе ПОЛ — АОС, снижение концентрации NO и уровня экспрессии NO-синтазы. Коррекция сосудистых осложнений сахарного диабета и метаболизма NO на фоне лечения антиоксидантом L-карнитином и его комбинации с L-аргинином приводит к снижению интенсивности свободнорадикального окисления в эритроцитах, миокарде, повышению концентрации стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови, экспрессии эндотелиальной NO-синтазы (NOS-3) и улучшению гемодинамики в микроциркуляторном звене.

Ключевые слова: сахарный диабет, ПОЛ, АОС, оксид азота, гемодинамика, L-карнитин, L-аргинин.

Целью исследования было изучение влияния L-карнитина и эндогенного регулятора экспрессии NO-синтазы в условиях окислительного стресса на показатели эндотелиальной дисфункции и характер микроциркуляторных изменений при сахарном диабете в эксперименте. Исследование проведено на 75 крысах-самцах линии Вистар одной возрастной группы (10—14 мес.), массой 220—250 г контрольных и с аллоксановым сахарным диабетом. Крысы были разбиты на следующие группы: контрольная; крысы с ЭСД без лечения и крысы с ЭСД с лечением. Проводили следующие исследования: определение концентрации малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах,

церулоплазмينا, активности СОД и каталазы, суммарных метаболитов оксида азота (NO^{2-} и NO^{3-} , или NO_x) и экспрессии NO-синтазы, активности Na,K-АТФ-азы и трансаминаз в сыворотке крови. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel 2003. При ЭСД у крыс на фоне развивающейся гипергликемии повышалось статистически достоверное содержание гликированного гемоглобина (HbA1c), концентрации МДА в мембранах эритроцитов и в гомогенате миокарда, происходило снижение активности СОД в эритроцитах и плазме крови и возрастание активности каталазы, концентрации церулоплазмينا, а также снижение концентрации





суммарных метаболитов NO в сыворотке крови. Анализ гемодинамических изменений выявил повышение сосудистого тонуса и нарушение микроциркуляции. Реографические показатели характеризовались более высокими значениями индекса Гослинга и индекса Пурсело, уменьшением скорости тканевого обмена (перфузии). Эндотелиальная дисфункция в условиях окислительного стресса (ОС) сопровождалась снижением активности мембранного фермента Na,K-АТФазы в гомогенате миокарда и повышением активности органоспецифических ферментов АсАТ и АлАТ в сыворотке крови. Влияние процессов ПОЛ на эндотелий сосудов осуществлялось качественными и количественными модификациями мембранных липидов, проявляющимися снижением их текучести, ингибированием NO-продуцирующей функции эндотелия. Для коррекции выявленных нарушений ПОЛ экспериментальным животным вводили L-карнитин. Результаты свидетельствуют о существенном снижении концентрации МДА, церулоплазмина в крови и ткани сердечной мышцы, повышении активности СОД, снижении активности каталазы под влиянием L-карнитина и его комбинации с L-аргинином. На фоне лечения в 2-х группах экспериментальных крыс с сахарным диабетом статистически достоверно повысилась концентра-

ция оксида азота в сыворотке крови, вследствие повышения уровня экспрессии эндотелиальной NO-синтазы (NOS-3). Наибольший уровень экспрессии был выявлен на фоне комбинации L-аргинина с L-карнитином. Коррекция дисфункции эндотелия на фоне лечения в 2-х группах экспериментальных животных с СД сопровождалась улучшением микроциркуляторной гемодинамики, снижением упруго-эластических свойств сосудов и ОПСС (индекса Пурсело RI). Коррекция эндотелиальной дисфункции и ОС у крыс с ЭСД сопровождалась повышением активности Na,K-АТФазы в гомогенате миокарда и снижением активности трансаминаз в сыворотке крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т. 15. № 1—4.
2. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2013. Т. 15. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu15-12.html>

REFERENCES

1. *Zhurnal nauchnykh statey. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 2013, volume 15, no. 1—4.
2. *Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*, 2013, volume 15, no. 12, available at: <http://e-pubmed.org/isu15-12.html>