

УДК 612.173-02:615.224+616.379-008.64]-092.9

М. Р. Хара¹
Н. А. Головач²

Тернопільський національний педагогічний університет ім. В.Гнатюка¹, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського², Україна

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА БІОХІМІЧНІ ПРОЦЕСИ В МІОКАРДІ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Ключові слова: цукровий діабет, міокард, метаболізм, L-аргінін, статі.

Резюме. У досліджах на статевозрілих самцях і самицях щурів вивчено вплив L-аргініну на біохімічні процеси в серці при стрептозотоциновому цукровому діабеті (ЦД). У крові тварин визначали вміст глюкози, глікозильованого гемоглобіну, нітрит аніону, сечовини, в міокарді шлуночків – пірвіногородної кислоти, вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів, активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Встановлено, що розвиток ЦД на тлі L-аргініну супроводжується менш вираженою гіперглікемією, менш інтенсивним накопиченням у крові глікозильованого гемоглобіну. Кардіопротекторні властивості L-аргініну підтверджуються меншим умістом у міокарді шлуночків пірвату, продуктів пероксидного окиснення ліпідів, ступенем депресії супероксиддисмутази, каталази. Не доведено корегуючої активності прекурсора синтезу оксиду азоту стосовно активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Отримані результати дозволяють припустити, що головним механізмом порушень функціонування системи оксиду азоту на ранніх етапах маніфестації діабетичної кардіоміопатії є дефіцит чи низька біодоступність L-аргініну, а на більш пізніх – недостатнє його використання в процесі синтезу оксиду азоту. Крайній позитивний вплив L-аргініну на метаболічні процеси в самиць доводить суттєвіше у них порушення синтезу оксиду азоту в умовах цукрового діабету.

Вступ

Згідно з даними ВООЗ цукровий діабет (ЦД) посідає перше місце серед ендокринопатій за показниками захворюваності, інвалідизації та смертності [3, 4, 6]. До найхарактерніших його ускладнень належать нейро- та міокардіопатія [1, 4, 15]. В основі патогенезу останніх чільне місце посідає порушення метаболізму оксиду азоту (NO) – загально визнаного регулятора життєво важливих функцій організму на різних рівнях [12, 13]. Висловлюється думка про те, що ЦД характеризується генералізованим дефіцитом NO [13], що є справедливим з огляду на розвиток макро- та мікроангіопатій. Останнім часом, зважаючи на збільшення середнього віку населення землі, увагу вчених привертає присутність гендерної складової в статистиці ВООЗ за показником захворюваності на ЦД [3, 4]. Зокрема, встановлено, що на ЦД 2-го типу частіше хворіють жінки, тяжкість перебігу якого зростає з віком. У той же час, чоловіки частіше хворіють та помирають від ішемічної хвороби серця. Доведено, що серце жінок більш резистентне до пошкодження в умовах стресу чи

гіпоксії, що пов'язано з антиоксидантними властивостями естрогенів [10]. Більша стійкість серця особин жіночої статі є також результатом помірного домінування холінергічних механізмів у його функціонуванні [8]. Як наслідок, у жінок кардіоваскулярні розлади виникають на 10-15 років пізніше, ніж у чоловіків [7]. Експериментальними дослідженнями встановлено статеві відмінності участі системи оксиду азоту в холінергічній регуляції серця [9].

Нерозв'язаним на сьогоднішній день для науки питанням залишається патогенетична роль системи оксиду азоту при розвитку ЦД у чоловічому та жіночому організмі.

Мета дослідження

Встановити статеві відмінності впливу попередника синтезу оксиду азоту на біохімічні процеси в міокарді при розвитку діабетичної кардіоміопатії.

Матеріал і методи

В експеримент було залучено 100 білих лабораторних щурів обох статей (50 самиць і 50

самців) масою 180-220 г. Тварин розподілили на дві групи: 1-ша - тварини, яким моделювали стрептозотоциновий ЦД одноразовим інтраперитонеальним введенням стрептозотозину ("Sigma", США) з розрахунку 50 мг/кг, 2-га - тварини, у яких відтворення ЦД відбувалося на тлі L-аргініну (25 мг/кг, напередодні та в подальшому щоденно інтраперитонеально до моменту виведення тварин з експерименту). Дослідження проводили через один, два та три місяці від початку розвитку ЦД. Розвиток захворювання контролювали за зростанням умісту глюкози в крові, аналізували показники тварин із рівнем, глікемії не менше 10 ммоль/л. У крові тварин досліджували вміст глюкози (Камишников В.С., 2004), глікозильованого гемоглобіну (HbA1C) (Колб В.Г., Камишников В.С., 1976), нітрит аніона (NO_2^-) (L.C. Green et al., 1982), сечовини (Колб В.Г., Камишников В.С., 1982); у міокарді шлуночків – піровиноградної кислоти (Колб В.Г., Камишников В.С., 1976), дієнових кон'югатів (ДК) (Колесова О.Е., 1984), малонового альдегіду (МА) (Андреева Л. И., 1988), активність СОД (Чевари С. Р., 1985), каталази (Королюк М.А., 1988), глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонредуктази (ГР) (Круглікова Г.О., 1976). Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням критерію t Стьюдента. Усі втручання та забій тварин відбувалися з дотриманням принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1985р.) та «Загальних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ 2011).

Обговорення результатів дослідження

У крові тварин із ЦД, які щоденно отримували L-аргінін, зростання рівня глюкози було менш інтенсивним, зокрема, в самців на 26, 16 та 23 % (на 1-й, 2-й та 3-й місяці маніфестації ендокринопатії), а в самиць – на 32, 25 та 38 % відповідно (табл. 1). Якщо за відсутньої корекції вміст глюкози в крові самиць був вищим, ніж у самців (через два місяці розвитку ЦД – на 22 %, через три місяці – на 24 %), то за застосування L-аргініну достовірної різниці між тваринами не було, що відображало кращий протекторний ефект препарату в організмі самиць.

Рівень глікозильованого гемоглобіну змінювався аналогічно. Його вміст на тлі прекурсора синтезу оксиду азоту був достовірно меншим, зокрема, в самців – на 35, 22 та 33 % (через один, два та три місяці розвитку ЦД), в самиць – на 35, 18 та 36 % відповідно. Попри це вміст HbA1C у крові самиць перевищував такий у самців на 14% на 1-й та 2-й місяці розвитку ЦД, і лише через три місяці став меншим на 4%.

При розвитку ЦД на тлі L-аргініну вміст NO_2^- у крові шурів став більшим, зокрема в самиць – на 22, 35 та 20 % на 1-й, 2-й та 3-й міс. експерименту відповідно, а в самців – на 31, 35 та 25%. Попри достовірне переважання в крові самиць вмісту NO_2^- над таким у самців, встановлені зміни свідчили про кращий в останніх позитивний вплив прекурсора на синтез оксиду азоту, що може бути наслідком більш оптимального за таких умов співвідношення субстрату (L-аргініну) та кофакторів [5].

Уміст сечовини за застосування L-аргініну також виявився більшим, зокрема в самців на 24, 26 та 14% (відповідно на 1-й, 2-й та 3-й місяці розвитку ЦД), а в самиць – на 28, 40 та 17%, що підтверджувало активне включення прекурсора в метаболічні процеси. Цікаво, що вміст сечовини в крові самиць виявився вищим за обох модельних умов. Це підтверджувало не лише кращу утилізацію метаболітів L-аргініну, але й активніше використання прекурсора для синтезу оксиду азоту, що можна пояснити меншим умістом асиметричного диметиларгініну, який вважається селективним ендогенним інгібітором ендотеліальної NOS [11].

Про покращання метаболізму вуглеводів у міокарді тварин із ЦД, які отримували L-аргінін, свідчив нижчий вміст піровиноградної кислоти (ПВК) у самиць на 33, 30 та 26 % відповідно на 1-й, 2-й та 3-й місяць розвитку ЦД, а в самців – на 24, 25 та 41% (табл. 1). І за цим показником отримано доказ кращого корегуючого впливу L-аргініну на перебіг ЦД в особин жіночої статі.

Відомо, що порушення метаболізму при ЦД супроводжується активацією ліпопероксидації. Даний процес лежить в основі окисного стресу та деструкції клітинних мембран, у тому числі й ендотелію – джерела синтезу оксиду азоту. Оцінка вмісту ДК і МА показала, що за застосування L-аргініну вміст обох метаболітів у міокарді шлуночків тварин із ЦД був достовірно нижчим, ніж без такої корекції (табл. 2). Так, уміст ДК на 1-й місяць розвитку ЦД на тлі L-аргініну в самиць був меншим на 39 %, у самців – на 37 %, на 2-й місяць – на 29 та 27 %, а на 3-й місяць – на 34 та 36 % відповідно. Уміст МА був меншим відповідно на 18 та 12 %, 24 та 12 %, 23 та 19 %. Зменшенню активності мембраноруйнівних процесів в міокарді сприяла вища за застосування L-аргініну активність СОД та каталази. Зокрема, активність СОД в міокарді шлуночків самиць була вищою, ніж у тварин, які не отримували цього препарату, на 39, 19 та 10 % (на 1-й, 2-й та 3-й місяці розвитку ЦД), у самців – на 21, 21 та 26 % відповідно (див. табл. 2). Активність каталази в самиць була вищою за порівнювані значення

Таблиця 1

Показники метаболізму в щурів різної статі зі стрептозотоциновим цукровим діабетом, що розвивався на тлі L-аргініну ($M \pm m, n=6$)

Назва	ЦД 1 міс.		ЦД 2 міс.		ЦД 3 міс.	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Глюкоза, ммоль/л (кров)						
ЦД	17,05±0,72	14,61±1,06 [#]	15,81±1,04 [#]	12,91±0,66	20,66±1,4 [#]	16,66±0,79
ЦД+L-arginin	11,63±0,43 [*]	10,81±0,33 [*]	11,78±0,38 [*]	10,83±0,24 [*]	12,81±0,87 [*]	12,7±0,72 [*]
HbA1C, абс. % (кров)						
ЦД	19,52±0,22 [#]	17,05±0,49	17,7±0,16 [#]	14,86±0,24	20,26±0,2 [#]	18,3±0,25
ЦД+L-arginin	12,59±0,12 ^{**}	11,08±0,24 [*]	13,76±0,24 ^{**}	12,08±0,27 [*]	13,55±0,14 ^{**}	14,05±0,21 [*]
Сечовина, ммоль/л (кров)						
ЦД	12,73±0,19 [#]	11,07±0,33	19,75 ±0,1 [#]	16,04±0,29	22,08±0,19 [#]	18,51±0,19
ЦД+L-arginin	16,35±0,13 ^{**}	14,88 ± 0,4 [*]	27,61±0,32 ^{**}	20,82±0,67 [*]	25,76±0,45 ^{**}	21,52±0,37 [*]
NO ₂ , мкмоль/л (кров)						
ЦД	3,45±0,07 [#]	2,5±0,05	3,35±0,05 [#]	2,55±0,08	2,99±0,08 [#]	2,16±0,08
ЦД+L-arginin	4,23±0,26 ^{**}	3,28±0,14 [*]	4,48±0,15 ^{**}	3,44±0,05 [*]	3,59±0,22 ^{**}	2,69±0,19 [*]
ПВК, ммоль/мг (міокард шлуночків)						
ЦД	0,97±0,01	1,03±0,01 [#]	1,02±0,01	1,19±0,05 [#]	1,03±0,01	1,29±0,01 [#]
ЦД+L-arginin	0,65±0,01 [*]	0,78±0,01 ^{**}	0,71±0,01 [*]	0,89±0,01 ^{**}	0,76±0,01 [*]	0,86±0,01 ^{**}

Примітка. * – достовірна ($p < 0,05$) відмінність відносно показника тварин, в яких розвиток ЦД не передбачав корекції, # – достовірна відмінність між тваринами різної статі в аналогічні терміни спостереження

Таблиця 2

Показники активності ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в міокарді щурів різної статі зі стрептозотоциновим цукровим діабетом, що розвивався на тлі L-аргініну ($M \pm m, n=6$)

Назва	ЦД 1 міс		ЦД 2 міс		ЦД 3 міс	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Дієнові коньюгати, ум. Од./г						
ЦД	1,74±0,04	1,91±0,02 [#]	1,83±0,01	1,98±0,01 [#]	2,30±0,04	2,76±0,04 [#]
ЦД+L-arginin	1,07±0,02 [*]	1,19±0,02 ^{**}	1,29±0,02 [*]	1,45±0,02 ^{**}	1,52±0,03 [*]	1,76±0,03 ^{**}
МДА, мкмоль/кг						
ЦД	0,97±0,07	1,22±0,06 [#]	1,21±0,02	1,39±0,01 [#]	1,77±0,04	2,03±0,05 [#]
ЦД+L-arginin	0,79±0,04 [*]	1,00±0,06 ^{**}	0,92±0,05 [*]	1,22±0,05 ^{**}	1,37±0,03 [*]	1,64±0,04 ^{**}
СОД, ум.од./мг						
ЦД	0,53±0,02	0,49±0,02 [#]	0,43±0,01	0,35±0,01 [#]	0,39±0,01	0,31±0,01 [#]
ЦД+L-arginin	0,75±0,01 [*]	0,60±0,02 ^{**}	0,51±0,01 [*]	0,41±0,01 ^{**}	0,44±0,01 [*]	0,39±0,01 ^{**}
Каталаза, мккат/кг						
ЦД	2,01±0,07	1,80±0,05 [#]	1,67±0,06	1,34±0,06 [#]	1,55±0,03	1,26±0,04 [#]
ЦД+L-arginin	1,82±0,03 [*]	1,66±0,05 [#]	1,79±0,05	1,52±0,04 ^{**}	1,70±0,05 [*]	1,44±0,06 ^{**}
ГП, ммоль/(хв·кг)						
ЦД	0,073±0,012	0,055±0,011	0,039±0,011	0,050±0,011	0,028±0,012	0,039±0,010
ЦД+L-arginin	0,097±0,014	0,071± 0,011	0,058± 0,010	0,067±0,010	0,047±0,010	0,053±0,010
ГР, ммоль/(хв·кг)						
ЦД	0,138±0,011	0,129±0,010	0,081±0,011	0,111±0,011	0,057±0,011	0,063±0,013
ЦД+L-arginin	0,163±0,011	0,148± 0,010	0,119± 0,011	0,137±0,011	0,059±0,011	0,087±0,015

Примітка. * – достовірна ($p < 0,05$) відмінність відносно показника тварин, в яких розвиток ЦД не передбачав корекції, # – достовірна відмінність між тваринами різної статі в аналогічні терміни спостереження

лише на 1-й та 3-й місяці експерименту, що становило відповідно 9 та 10 %, а в самців – на 2-й та 3-й місяці (відповідно на 13 та 14 %). Менший, порівняно з самцями, вміст ДК та МДА в міокарді самиць, ЦД в яких розвивався на тлі L-аргініну, можна пояснити достовірно вищою активністю зазначених вище ферментів. За показником СОД на 1-й, 2-й та 3-й місяці спостереження пере-

вага становила відповідно 25, 24 та 13 %, каталази – 10, 18 та 18 %.

Застосування з метою корекції перебігу ЦД L-аргініну не вплинуло на ферменти плутатіонової групи. Ступінь пригнічення їхньої активності був аналогічний такому у тварин, ЦД в яких розвивався без впливу на систему оксиду азоту. Це свідчило про порушення утворення відновленого

глутатіону за обох модельних умов. Щоб зрозуміти відсутність корегуючого ефекту L-аргініну, варто враховувати, що відновлення глутатіону вимагає залучення NADPH, який одночасно є кофактором синтезу оксиду азоту. Очевидно, за змодельованих умов активність пентозофосфатного циклу та синтез NADPH були недостатніми для задоволення потреб обох процесів. Відновлення окисненого глутатіону могло порушуватися через пригнічення глутатіонредуктази, яка каталізує дану реакцію. Цікаво, що в самиць до 3-го місяця розвитку ЦД без корекції активність глутатіонредуктази зменшувалася у 2,4 раза, за застосування L-аргініну – у 2,8 раза, а в самців, відповідно, у 2,0 та 1,7 раза. Це демонструє суттєвіше напруження глутатіонової системи антиоксидантного захисту в самиць саме в умовах тривалого введення L-аргініну. Можливо, активніше за таких умов утворення оксиду азоту у тварин цієї статі сприяло утворенню пероксинітриду, активності iNOS та утворенню супероксиданіону. Привертає увагу те, що в самиць, незважаючи на введення L-аргініну, пригнічення активності СОД до 3-го місяця розвитку ЦД становило 44 % порівняно з 1-им місяцем, а в самців – лише 35 %.

Загалом отримані результати демонструють кращий в умовах стрептозотоцинової моделі ЦД корегуючий вплив L-аргініну на метаболічні процеси в самиць, що є доказом суттєвішого у них порушення синтезу оксиду азоту. Серед механізмів таких порушень на ранніх етапах маніфестації діабетичної кардіоміопатії найімовірніше є дефіцит чи низька біодоступність основного субстрату – L-аргініну, а на більш пізніх – ще й недостатнє його використання в процесі синтезу оксиду азоту, що підтверджується зменшенням ефективності L-аргініну в динаміці розвитку діабетичної кардіоміопатії.

Висновок

Розвиток стрептозотоцинового цукрового діабету спричиняє суттєвіші порушення метаболізму в організмі самиць щурів, що підтверджується вищим вмістом у крові глюкози, глікозильованого гемоглобіну, в міокарді – піровиноградної кислоти, продуктів ліпопероксидації. Кращий у них коригуючий вплив L-аргініну на перебіг діабетичної кардіоміопатії доводить суттєвішу роль системи оксиду азоту в життєдіяльності тварин цієї статі.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати свідчать про доцільність вивчення статевих аспектів функціонування серця в зазначених модельних умовах із метою підтвердження чи спростування кращого корегуючого впливу L-аргініну на організм самиць.

Література. 1. Власенко М. В. Ускладнення цукрового діабету – діабетична дистальна полінейропатія і варіанти патогенетичного лікування / М. В. Власенко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – №7(39). – С. 22-25. 2. Гвоздик М. А. Цукровий діабет. Обговорюємо проблему до Всесвітнього дня діабету / М. А. Гвоздик // Здоров'я України. – 2005. – № 131. – С. 18-19. 3. Литвинова Л. О. Сучасний стан поширеності цукрового діабету серед населення країн Європейського регіону ВООЗ / Л. О. Литвинова, О. Б. Тонковид // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2008. – №3. – С. 48-52. 4. Ташук В. К. Кардіоваскулярний ризик, метаболічний синдром, цукровий діабет, кардіальні клінічні події / В. К. Ташук // Здоров'я України. – 2006. – №1-2. – С. 12-15. 5. Трещинская М. А. Теоретические и практические аспекты применения L-аргинина с целью профилактики цереброваскулярной патологии / М. А. Трещинская // Укр. мед. часопис. – 2011. – №5(85), IX–X. – Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.umj.com.ua/article/19193/teoreticheskie-i-prakticheskie-aspekty-rimeneniya-l-arginina-s-celyu-profilaktiki-cerebrovaskulyarnoj-patologii>. 6. Тронько М. Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні / М. Д. Тронько, А. Д. Чернобров // Здоров'я України. – 2005. – №127. – С. 18-20. 7. Хара М. Р. Вплив модуляторів синтезу оксиду азоту на холінергічну регуляцію серця самиць і самок щурів до та після гонадектомії / М. Р. Хара, А. М. Дорохіна // Клін. та експерим. патол. – 2010. – Т. 9, № 3(33). – С. 109-112. 8. Хара М. Р. Гонадектомія і адаптація серця до адреналінового пошкодження / М. Р. Хара, В. С. Пелих, А. М. Дорохіна, Г. О. Хара // Здобутки клініч. і експерим. мед. – 2008. – Т. 9, № 2. – С. 93-97. 9. Хара М. Р. Вплив дефіциту статевих гормонів на вегетативну регуляцію серцевого ритму за застосування L-аргініну / М. Р. Хара, А. М. Дорохіна // Клін. та експерим. патол. – 2009. – Т. VIII, № 3(29). – С. 109-112. 10. Aromatase deficiency confers paradoxical postischemic cardioprotection / J. R. Bell, K. M. Mellor, A. C. Wollermann [et al.] // Endocrinology. – 2011. – V. 152, №12. – P. 4937-4947. 11. Boger R.H. Asymmetric dimethylarginine, an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase, explains the "L-arginine paradox" and acts as a novel cardiovascular risk factor / R. H. Boger // J. Nutr. – 2004. – V. 134. – P. 2842S-2847S. 12. Cohen R.A. Role of nitric oxide in diabetic complications / R. A. Cohen // An J Ther. – 2005. – V. 12(6). – P. 499-522. 13. Endothelial nitric oxide in diabetes mellitus: too much or not enough? / K. Farkas, B. Sarman, G. Jevmendi, A. Samogyi // Diabetes Nutr. Metab. – 2000. – V. 13(5). – P. 287-297.

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В МИОКАРДЕ КРЫС РАЗНОГО ПОЛА ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

М.Р. Хара, Н.А. Головач

Резюме. В опытах на половозрелых самцах и самках крыс изучено влияние L-аргинина на биохимические процессы в сердце при экспериментальном стрептозотоциновом диабете (СД). В крови животных определяли содержание глюкозы, гликолизованого гемоглобина, нитрит аниона, мочевины, в миокарде желудочков – пировиноградной кислоты, содержание продуктов перекисного окисления липидов, активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы. Установлено, что развитие СД на фоне L-аргинина сопровождается меньшей выраженностью гипергликемии, интенсивности накопления в крови гликолизованого гемоглобина. Кардиопротекторные свойства L-аргинина подтверждаются более низким содержанием в миокарде желудочков пирувата, продуктов перекисного окисления липидов, меньшей степенью депрессии супероксиддисмутазы, каталазы. Не доказана корригирующая активность прекурсора синтеза оксида азота относительно активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы. Полученные результаты позволяют предположить, что главным механизмом нарушений функционирования системы оксида азота на ранних этапах манифестации диабетической кардиомиопатии является дефицит или низкая биодо-

ступность L-аргинина, а на более поздних - недостаточное его использование в процессе синтеза оксида азота. Более выраженное влияние L-аргинина на метаболические процессы у самок свидетельствует о более существенном нарушении синтеза оксида азота в условиях сахарного диабета, чем у самцов.

Ключевые слова: сахарный диабет, миокард, метаболизм, L-аргинин, пол.

EFFECT OF L-ARGININE ON BIOCHEMICAL PROCESSES IN THE MYOCARDIUM OF RATS OF DIFFERENT GENDER IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

M.R. Khara, N.A. Golovach

Abstract. The effect of L-arginine on biochemical processes inside the hearts of adult male and female rats in experimental streptozotocin-induced diabetes (DM) has been studied by means of experiments. The levels of glucose, glycohemoglobin, nitrite anion and urea were determined in the blood of animals, while the levels of pyruvic acid, derivatives of peroxide oxidation of lipids, the activity of SOD, catalase, glutathione peroxidase and glutathione reductase were determined in the myocardium ventricles. It has been found that the development of diabetes is accompanied by less severe hyperglycemia and less intense accumulation of glycohemoglobin in the blood. Cardioprotective properties of L-arginine are confirmed by lower content of the ventricles pyruvate, lipid peroxidation products,

lower degree of depression of SOD, catalase in the myocardium in comparison with the results without the L-arginine exposure. The corrective activity of the precursor synthesis of nitric oxide in relation to the activity of glutathione peroxidase and glutathione reductase has not been proved. The results obtained suggest that the main mechanism that causes the disruption of the system of nitric oxide during the early stages of diabetic cardiomyopathy manifestation is a deficiency or low bioavailability of L-arginine, and during the later stages - the lack of its use in the synthesis of nitric oxide. Better positive effect of L-arginine on the metabolic processes in females is indicative of the fact that they have a more significant disorder of the synthesis of nitric oxide during diabetes mellitus.

Keywords: diabetes mellitus, myocardium, metabolism, L-arginine, gender.

V. Hnatyuk Ternopil National Pedagogical University (Ternopil, Ukraine)

I.Ya.Horbachevsky Ternopil State Medical University (Ternopil, Ukraine)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol.12, №1 (43). - P.161-165.

Надійшла до редакції 07.02.2013

Рецензент – проф. С.С.Ткачук

© М. Р. Хара, Н. А. Головач, 2013