

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

*Н.Б. Акынбекова, Ж.А. Махмудова, М.Т. Таалайбекова,
Дж.К. Ниязалиева, Н.Р. Аскалиева*

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика

INFLUENCE OF L-ARGININE ON DYNAMICS OF INDICATORS OF LIPID PROFILE OF ANIMALS WITH EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS

*N.B. Akynbekova, Zh.A. Makhmudova,
M.T. Taalaybekova, J.K. Niyazalieva, N.R. Askalieva*

*I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy,
Bishkek, Kyrgyzstan*

Сведения об авторах:

Акынбекова Нуриза Болотовна (ORCID iD: 0000-0001-8630-1485). Место работы и должность: преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биорганической химии им. А.Дж. Джумалиева, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. Электронная почта: nuriza.akynbekova@bk.ru

Махмудова Жылдыз Акматовна – д.б.н. (SPIN-код: 5730-7833; ResearcherID: CAF-8415-2022; ORCID iD: 0000-0001-5057-9215). Место работы и должность: заведующая кафедрой биохимии с курсом общей и биорганической химии им. А.Дж. Джумалиева, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. Электронная почта: zhyldyz.makhmudova@yandex.com

Таалайбекова Мээрим Таалайбековна – к.б.н. (SPIN-код: 2748-8342; ResearcherID: AFI-6139-2022; ORCID iD: 0000-0002-1115-6233). Место работы и должность: преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биорганической химии им. А.Дж. Джумалиева, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. Электронная почта: meka_0694@mail.ru

Ниязалиева Джамийла Карыбековна (SPIN-код: 5597-5897; Researcher ID: CAF-1678-2022; ORCID iD: 0000-0002-9355-5376). Место работы и должность: преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биорганической химии им. А.Дж. Джумалиева, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. Электронная почта: jamilya0207@mail.ru

Аскалиева Нургул Ракыевна – к.х.н. (ResearcherID: CAF-9951-2022; ORCID iD: 0000-0002-8843-7316). Место работы и должность: преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биорганической химии им. А.Дж. Джумалиева, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. Электронная почта: askalieva00@mail.ru

Цель исследования – изучить биохимические показатели метаболизма липидов в сыворотке крови у кроликов до и после моделирования атеросклероза на фоне терапии и профилактики L-аргинином. *Материалы и методы.* Экспериментальный атеросклероз у кроликов провоцировался пероральным введением холестерина в дозе 500 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 60 дней. При проведении исследований использовался L-аргинин в виде капсул под торговым наименованием «Вазотон» производства Российской компании «Алтайвитамины». Для лечения и профилактики экспериментального атеросклероза у кроликов L-аргинин вводили перорально в дозе 170 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30 дней. *Результаты.* Экспериментальный атеросклероз сопровождался достоверным повышением уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности в крови животных. Обнаружено, что пероральное введение L-аргинина в дозе 170 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30 дней животным с экспериментальным атеросклерозом приводит к снижению концентрации исследуемых показателей липидного обмена. Также было отмечено повышение уровня липопротеинов высокой плотности. При исследовании животных, которым вводили холестерин одновременно с L-аргинином в течение 30-дневного периода было выявлено, что уровень показателей липидного спектра незначительно отличаются от показателей липидного профиля кроликов интактной группы. *Заключение.* Описанные изменения свидетельствуют о коррекции липидного обмена L-аргинином в сыворотке крови экспериментальных кроликов.

Ключевые слова: L-аргинин, оксид азота (NO), атеросклероз, липидный обмен, холестерин, липопротеины, триглицериды

Важнейшим фактором риска развития атеросклероза и, соответственно, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), является дислипидемия. Крупные эпидемиологиче-

ские исследования продемонстрировали тесную взаимосвязь между повышением уровня холестерина в сыворотке крови и выраженностью атеросклероза, а также заболеваемо-

стью и смертностью от ССЗ. Повышение уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и снижение концентрации липопротеинов высокой плотности в плазме крови сопровождается повышенным риском развития ишемической болезни сердца, острого нарушения мозгового кровообращения, общей смертности и смертности от ССЗ [1].

Основные детерминанты сердечно-сосудистого риска, которые включают дислипидемию: непереносимость глюкозы, курение, гиперхолестеринемия и старение, оказывают прямое влияние на эндотелий сосудов [2-4]. Воздействие этих состояний на сосудистую сеть вызывает эндотелиальную дисфункцию и изменения, как раннее явление, способное развиваться и способствовать прогрессированию клинически значимых расстройств, таких как гипертония и атеросклероз. Чтобы понять основные механизмы и определить терапевтические стратегии для предотвращения или противодействия эндотелиальной дисфункции, в последние годы были проведены активные исследования.

Способность эндотелия регулировать сосудистый гомеостаз в значительной степени зависит от продукции NO (оксида азота), что делает недостаточность эндотелиальных вазодилататоров основным признаком эндотелиальной дисфункции. Нарушенная эндотелиальная доступность NO в поврежденной сосудистой сети может быть связана со сниженным синтезом NO или, косвенно, с повышенной продукцией ROS (активных форм кислорода), которая инактивирует источники NO [5, 6]. Помимо противодействия окислительному стрессу, стимуляция синтеза NO представляет собой альтернативный и потенциально эффективный подход [7], например, путём предоставления дополнительных субстратов для NO-синтазы. Теоретически, добавки с аргинином удовлетворяют эти потребности, и поэтому они были протестированы при многих ССЗ в качестве потенциальной терапевтической стратегии [8]. Интерес к L-аргинину связан, прежде всего, с его ролью в эндогенном синтезе NO.

По данным научной литературы, прием L-аргинина пациентами с ишемической болезнью сердца ведёт к увеличению концентрации NO в сыворотке крови. Терапия L-аргинином уменьшала или полностью устраняла его дефицит при гиперхолестеринемии,

улучшала микроциркуляцию в конечностях, тормозила развитие атеросклероза [9, 10].

Цель исследования – изучение биохимических показателей метаболизма липидов в сыворотке крови у кроликов до и после моделирования атеросклероза на фоне терапии и профилактики L-аргинином.

Материалы и методы

Эксперименты проводились на лабораторных кроликах обоего пола в возрасте 8-12 месяцев массой 3,5-4,5 кг в Межотраслевом Учебно-Научном Центре биомедицинских исследований Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

Забор крови осуществлялся в пробирку при декапитации в соответствии с рекомендациями Приложения 4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных целях [11].

40 кроликов были разделены на 4 группы: 1 группа – интактные животные, 2 группа – животные с моделированным атеросклерозом, 3 группа – животные с моделированным атеросклерозом на фоне применения L-аргинина, 4 группа – животные, которым вводили холестерин одновременно с L-аргинином в течение 30-дней (профилактика).

Экспериментальный атеросклероз у кроликов провоцировался пероральным введением холестерина в дозе 500 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 60 дней. Мы использовали диетическую реверсивную модель гиперхолестеринемии, потому что в реальных клинических условиях первым шагом терапии у пациентов с гиперхолестеринемией является снижение уровня общего холестерина.

При проведении исследований использовался L-аргинин в виде капсул под торговым наименованием «Вазотон», производства Российской компании «Алтайвитамины». Для лечения и профилактики экспериментального атеросклероза у кроликов L-аргинин вводили перорально в дозе 170 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30 дней.

До и после моделирования атеросклероза, а также после введения L-аргинина исследовались следующие показатели липидного обмена: ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, общий холестерин на настольном биохимическом анализаторе «RESPONS 920» фирмы DiaSysDiagnosticSystemsGmbH, Германия.

Таблица 1

Динамика фракций липидного профиля сыворотки крови контрольных и опытных кроликов до и после моделирования атеросклероза на фоне профилактики и терапии L-аргинином

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
ОХЛ	3,97 ± 0,07	12,2 ± 2,3*	5,28 ± 0,4*	4,67 ± 0,4*
ТГ	1,38 ± 0,1	6,95 ± 1,1*	0,83 ± 0,06*	1,75 ± 0,3*
ЛПНП	2,4 ± 0,1	6,76 ± 0,8*	3,29 ± 0,2*	3,25 ± 0,2*
ЛПВП	0,98 ± 0,03	0,9 ± 0,06	1,41 ± 0,2	1,19 ± 0,09*

Примечание: * – p < 0,05 при сравнении 2 группы с 1 группой; 3 группы со 2 группой; 4 группы со 2 группой.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы SPSS 16.0. Данные представляли в виде среднего значения ± средняя статистическая ошибка (Independent Samples T-Test). За уровень статистической значимости принимали p < 0,05.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 видно, что в крови у кроликов с моделированным атеросклерозом отмечалось возрастание уровня ХЛ с 3,97±0,07 до 12,2±2,3 ммоль/л (p < 0,01), фракций ЛПНП с 2,4±0,1 до 6,76±0,8 ммоль/л (p < 0,003), ТГ с 1,38±0,1 до 6,95±1,1 ммоль/л (p < 0,005). Кроме того, было отмечено незначительное снижение уровня фракций ЛПВП с 0,98±0,03 до 0,9±0,06 ммоль/л, при p ≤ 0,2.

После лечения животных с атеросклерозом L-аргинином в сыворотке крови наблюдалось снижение уровня ХЛ с 12,2±2,3 до 5,28±0,4 ммоль/л (p < 0,03), ЛПНП с 6,76±0,8 до 3,29±0,2 ммоль/л (p < 0,008), ТГ с 6,95±1,1 до 0,83±0,06 ммоль/л (p < 0,003). Также было отмечено повышение уровня ЛПВП с 0,9±0,06 до 1,41±0,2 ммоль/л (p < 0,08).

У кроликов, получавших холестерин одновременно с L-аргинином, отмечались следующие изменения показателей липидного профиля: уровень ХЛ увеличился с 12,2±2,3 до 4,67±0,4 ммоль/л (p < 0,02); уровень ЛПНП

с 6,76±0,8 до 3,25±0,2 ммоль/л (p ≤ 0,008); уровень ЛПВП повысился с 0,9±0,06 до 1,19±0,09 ммоль/л (p < 0,02); уровень ТГ достоверно снизился с 6,95±1,1 до 1,75±0,3 ммоль/л (p < 0,006).

Описанные изменения свидетельствуют о коррекции липидного обмена L-аргинином в сыворотке крови экспериментальных кроликов.

Выводы:

Как показали результаты нашего исследования экспериментальный атеросклероз сопровождался достоверным повышением уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности в крови животных. Обнаружено, что пероральное введение L-аргинина в дозе 170 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30 дней животным, с экспериментальным атеросклерозом приводит к снижению концентрации исследуемых показателей липидного обмена, также было отмечено повышение уровня липопротеинов высокой плотности. При исследовании животных, которым вводили холестерин одновременно с L-аргинином в течение 30-днев было выявлено, что уровень показателей липидного спектра достоверно низкий по сравнению с животными 2-ой группы, и незначительно отличаются от показателей липидного профиля кроликов интактной группы.

Литература:

- Полянская С.В. Особенности липидного состава крови у больных ишемической болезнью сердца старческого возраста. *Кардиология*. 2018; 58 (3): 28–36.
- Kim J. A., Montagnani M., Chandrasekran S., Quon M. J. Role of lipotoxicity in endothelial dysfunction. *Heart Fail. Clin.* 2012; 8: 589–607. DOI: 10.1016/j.hfc.2012.06.012
- Benowitz N.L. Cigarette smoking and cardiovascular disease: Pathophysiology and implications for treatment. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2003; 46: 91–111. DOI: 10.1016/S0033-0620(03)00087-2
- Januzzi J. Cardiac Biomarkers in Clinical Practice. Jones & Bartlett Learning; Burlington, MA, USA: 2009.

- Ogita H., Liao J. Endothelial function and oxidative stress. *Endothelium*. 2004; 11:123–132. DOI: 10.1080/10623320490482664
- Skrypnyk I., Maslova G., Lymanets T., Gusachenko I. L-arginine is an effective medication for prevention of endothelial dysfunction, a predictor of anthracycline cardiotoxicity in patients with acute leukemia. *Exp. Oncol.* 2017; 39: 308–311. DOI: 10.31768/2312-8852
- Ignarro L.J., Napoli C. Novel features of nitric oxide, endothelial nitric oxide synthase, and atherosclerosis. *Curr. Diab. Rep.* 2005; 5: 17–23. DOI: 10.1007/s11892-005-0062-8.
- Wu G., Meininger C.J. Arginine nutrition and cardiovascular function. *J. Nutr.* 2000; 130: 2626–2629. DOI: 10.1093/jn/130.11.2626

9. Калинин Р. Е., Сучков И. А., Пшенников А. С., Слепнев А. А. Эффективность L-аргинина в достижении атеросклероза артерий конечностей и предотвращении рестеноза зоны реконструкции. *Вестник ИвГМА*. 2013; 2: 18-21.
10. Можасва И. В., Маргиева О.И. Влияние L-аргинина на функцию эндотелия при интоксикационном синдроме в эксперименте. *Современные проблемы науки и образования*. 2022; 1: 51.
11. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS N 123 (Страсбург, 18 марта 1986 г.) [Электронный ресурс] URL: <https://base.garant.ru/4090914/>

INFLUENCE OF L-ARGININE ON DYNAMICS OF INDICATORS OF LIPID PROFILE OF ANIMALS WITH EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS

N.B. Akynbekova, Zh.A. Makhmudova,
M.T. Taalaybekova, J.K. Niyazalieva, N.R. Askalieva

I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy,
Bishkek, Kyrgyzstan

Abstract:

Aim. To study the biochemical parameters of lipid metabolism in the blood serum of rabbits before and after the modelling of atherosclerosis during therapy and prophylaxis with L-arginine. *Materials and methods.* Experimental atherosclerosis in rabbits was provoked by oral administration of cholesterol at a dose of 500 mg/kg body weight once a day for 60 days. During the research, L-arginine was used in the form of capsules under the trade name "Vazoton", produced by the Russian company "Altaivitamins". For the treatment and prevention of experimental atherosclerosis in rabbits L-arginine was administered orally at a dose of 170 mg/kg body weight once a day for 30 days. *Results.* Experimental atherosclerosis was accompanied by a significant increase in the level of total cholesterol, triglycerides, low density lipoproteins in the blood of animals. It was found that oral administration of L-arginine at a dose of 170 mg/kg of body weight 1 time per day for 30 days to animals with experimental atherosclerosis leads to a decrease in the concentration of the studied parameters of lipid metabolism, and an increase in the level of high density, lipoproteins was also noted. In the study of animals that were injected with cholesterol simultaneously with L-arginine for 30 days, it was found that the level of lipid spectrum indicators differed slightly from the lipid profile of rabbits of the intact group. *Conclusion.* The described changes indicate the correction of lipid metabolism by L-arginine in the blood serum of experimental rabbits.

Keywords: L-arginine, nitric oxide (NO), atherosclerosis, lipid metabolism, cholesterol, lipoproteins, triglycerides

Вклад авторов:

Н.Б. Акынбекова: разработка дизайна исследования, сбор и обработка первичных данных, написание и редактирование текста рукописи;

Ж.А. Махмудова: написание и редактирование текста рукописи;

М.Т. Таалайбекова: сбор и обработка первичных данных, написание и редактирование текста рукописи;

Дж.К. Ниязалиева: сбор и обработка первичных данных, написание и редактирование текста рукописи;

Н.Р. Аскалиева: сбор и обработка первичных данных, написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

N.B. Akynbekova: study design development, collection and processing of primary data, writing and editing the text of the manuscript;

Zh.A. Makhmudova: writing and editing the text of the manuscript;

M.T. Taalaybekova: collection and processing of primary data, writing and editing the text of the manuscript;

J.K. Niyazalieva: collection and processing of primary data, writing and editing the text of the manuscript;

N.R. Askalieva: collection and processing of primary data, writing and editing the text of the manuscript.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено локальным этическим комитетом Киргизской ГМА имени И.К. Ахунбаева (протокол № 3 от 28.04.2021 г.).

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 23.07.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 10.08.2023.

Для цитирования: Акынбекова Н.Б., Махмудова Ж.А., Таалайбекова М.Т., Ниязалиева Дж.К., Аскалиева Н.Р. Влияние L-аргинина на динамику показателей липидного профиля животных с экспериментальным атеросклерозом. *Академический журнал Западной Сибири*. 2023; 19 (3): 53-56. DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-53-56

For citation: Akynbekova N.B., Makhmudova Zh.A., Taalaybekova M.T., Niyazalieva J.K., Askalieva N.R. Influence of L-arginine on dynamics of indicators of lipid profile of animals with experimental atherosclerosis. *Academic Journal of West Siberia*. 2023; 19 (3): 53-56. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-53-56