



Karnitīna nozīme diabēta komplikāciju klīniskajā attīstībā un farmakoloģiskās korekcijas iespējas

Edgars Liepiņš



Karnitīns™

- Latvijā reģistrēti 78 uztura bagātinātāji, kas satur karnitīnu.
- [ebay.com](https://www.ebay.com) ir ap 1200 karnitīnu saturošu produktu piedāvājumi.





Karnitīna funkcionālā nozīme



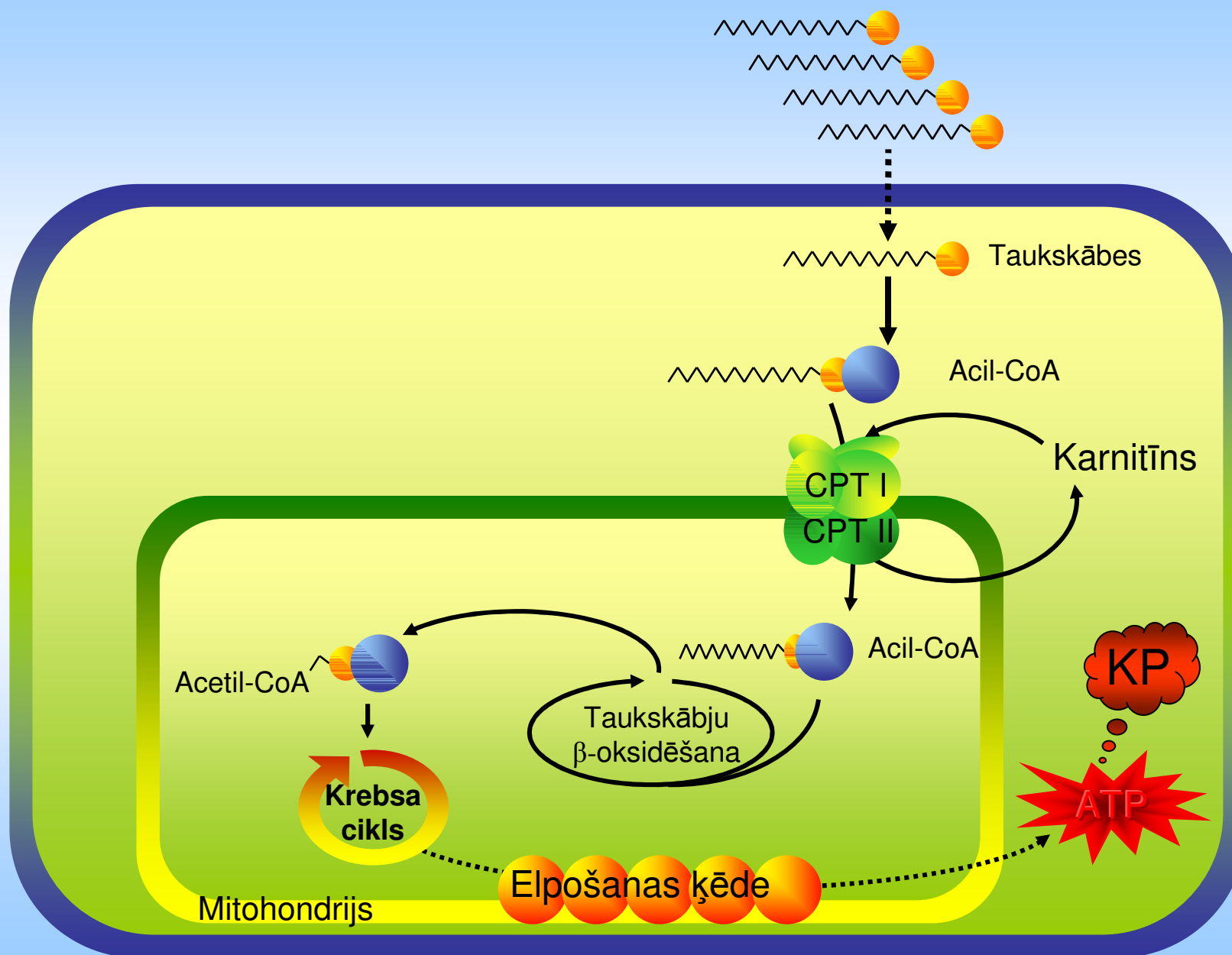
Taukskābe

Karnitīns

FUNTIUG.COM

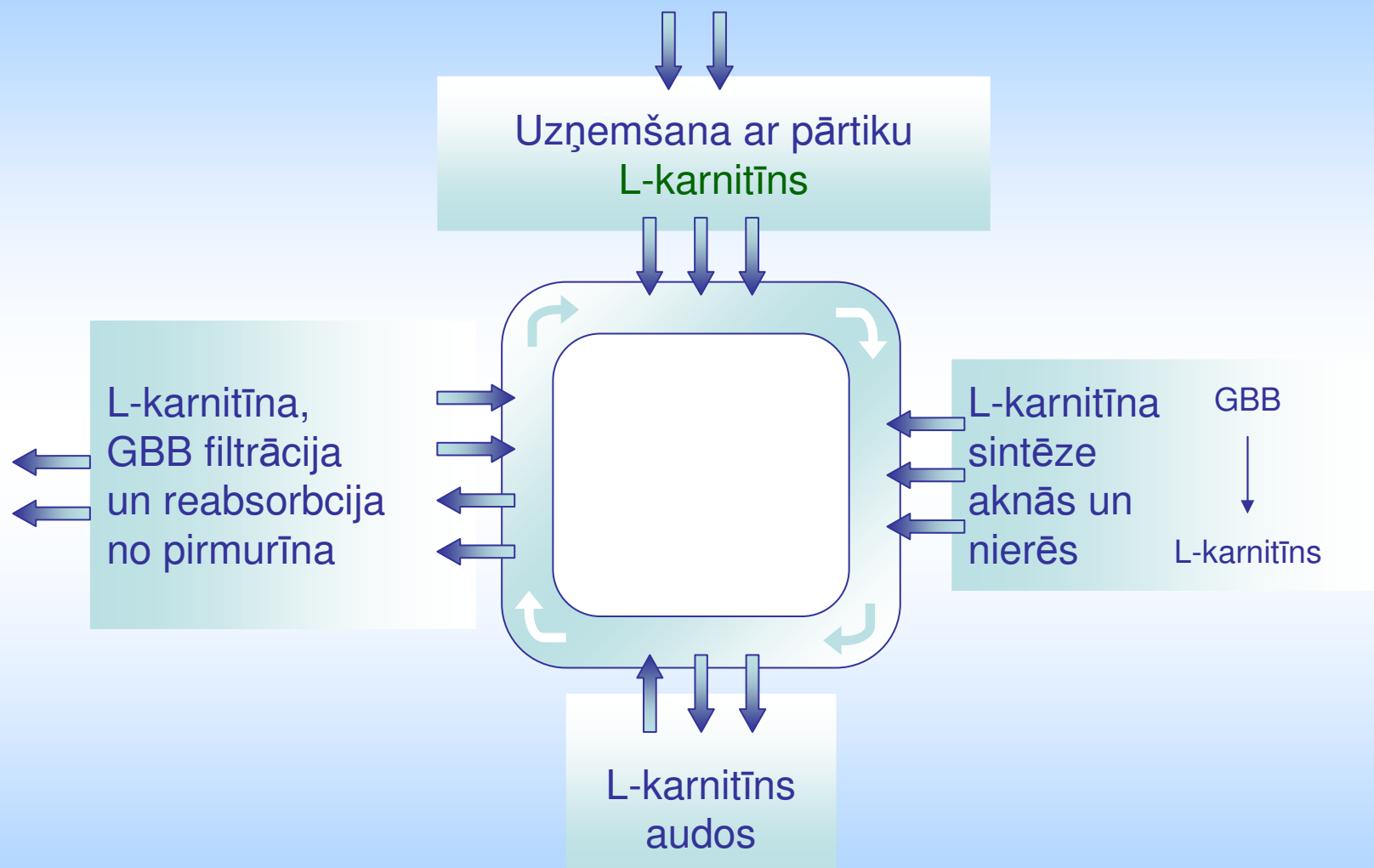


Taukskābes





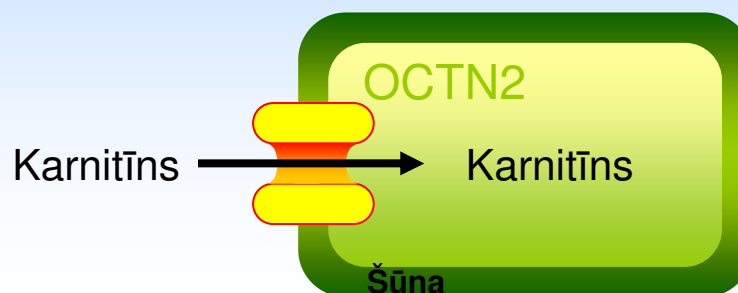
Karnitīna aprite organismā





Karnitīna transporta veidi

- Uzsūkšanās zarnās
- Asinis $\leftrightarrow$ audi
- Reabsorbcija nierēs



100mg karnitīna saturs dažādos produktos



114 g



1 kg



3.5 kg



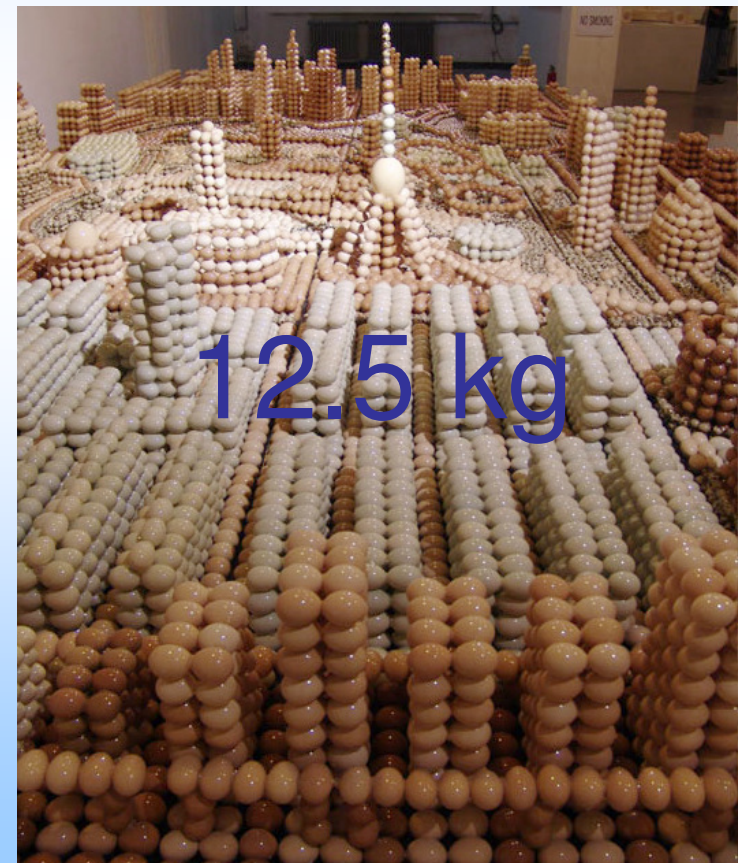
2-5 l



1kg



3.7 kg



12.5 kg



Karnitīns vs mildronāts

- Dzīvniekos parādīts, ka mildronāta farmakoloģiskie efekti ir atkarīgi no karnitīna samazināšanas^{1,2,3,4,5}.

1. Kuka et al., *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2012;
2. Liepinsh et al., *Eur J Pharmacol.* 2011;
3. Liepinsh et al., *Br J Pharmacol.* 2009;
4. Liepinsh et al., *Life Sci.* 2008;
5. Liepinsh et al., *J Cardiovasc Pharmacol.* 2006.



Mildronāta pētījums cilvēkos

- Pētījumā piedalās 17 brīvprātīgie;
- Uzņem mildronātu 4 nedēļas;
- 500mg no rīta + 500mg vakarā;
- Asins un urīna paraugi reizi nedēļā no rīta pirms nākamās mildronāta lietošanas reizes.
- Pētījuma mērķis noskaidrot kā mildronāts ietekmē karnitīna koncentrāciju cilvēkos.

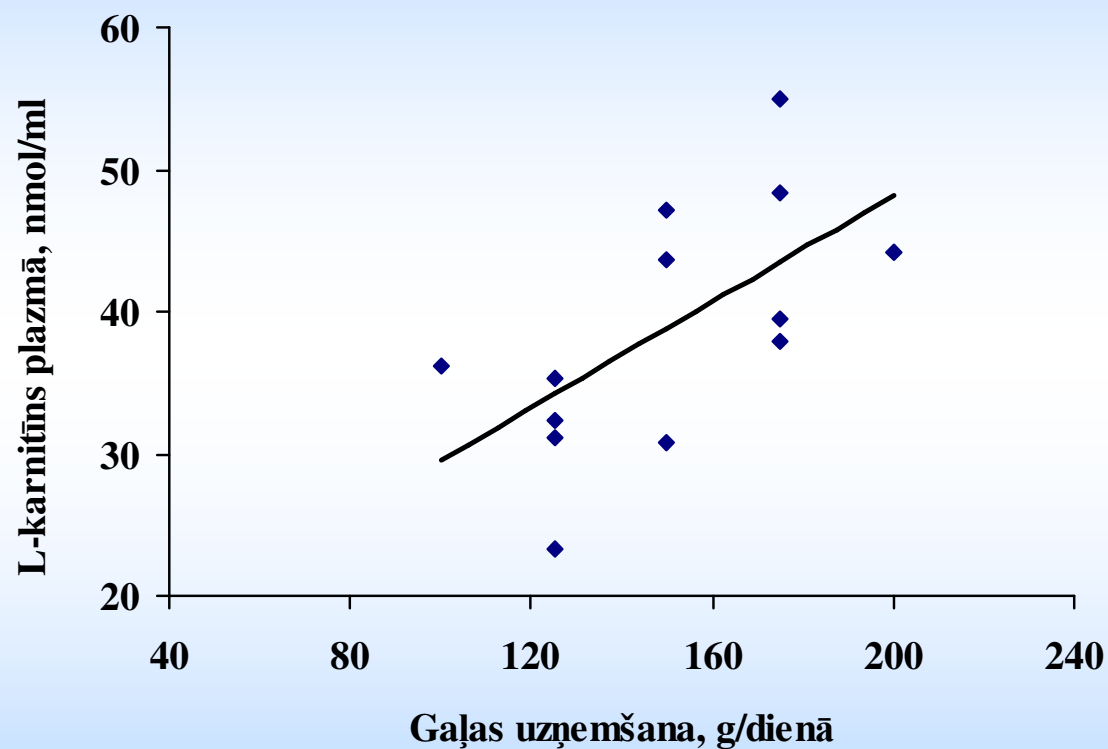


Mildronāta pētījumā iesaistīto indivīdu raksturojums

	Vīrieši	Sievietes
Skaitis	8	9
Vecums, g	37±14	37±9
Augums, cm	182±7	170±7 [#]
Svars, kg	83±13	71±13
KMI, kg/m²	25±3	24±3
Gaļas uzņemšana, g/dienā	156±26	156±54

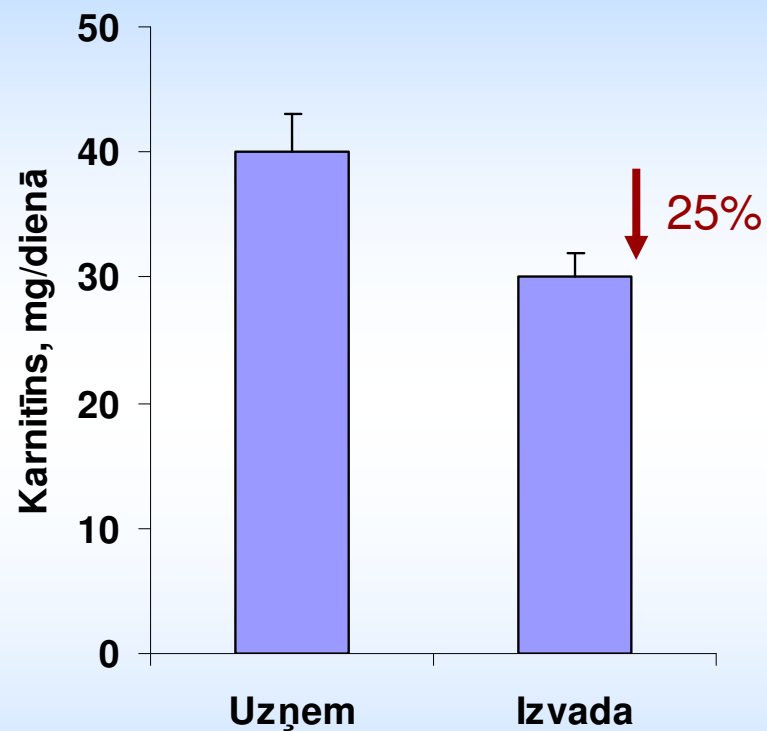


Karnitīna koncentrācija ir atkarīga no gaļas uzņemšanas



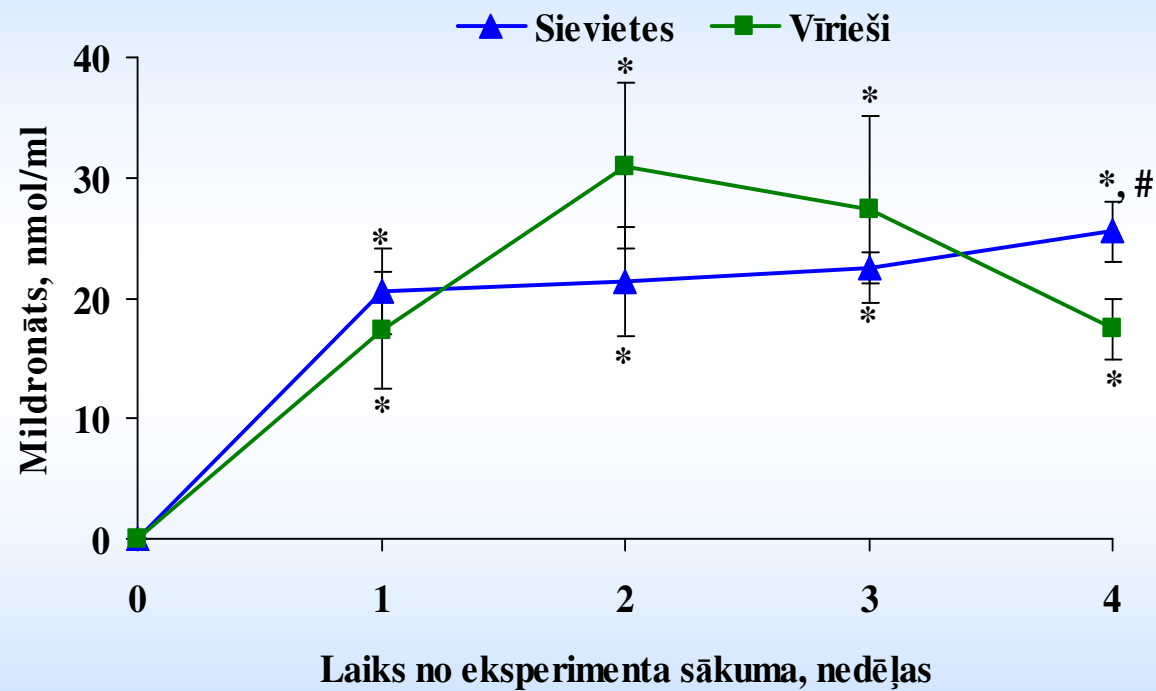


Karnitīna uzņemšana un izvadīšana



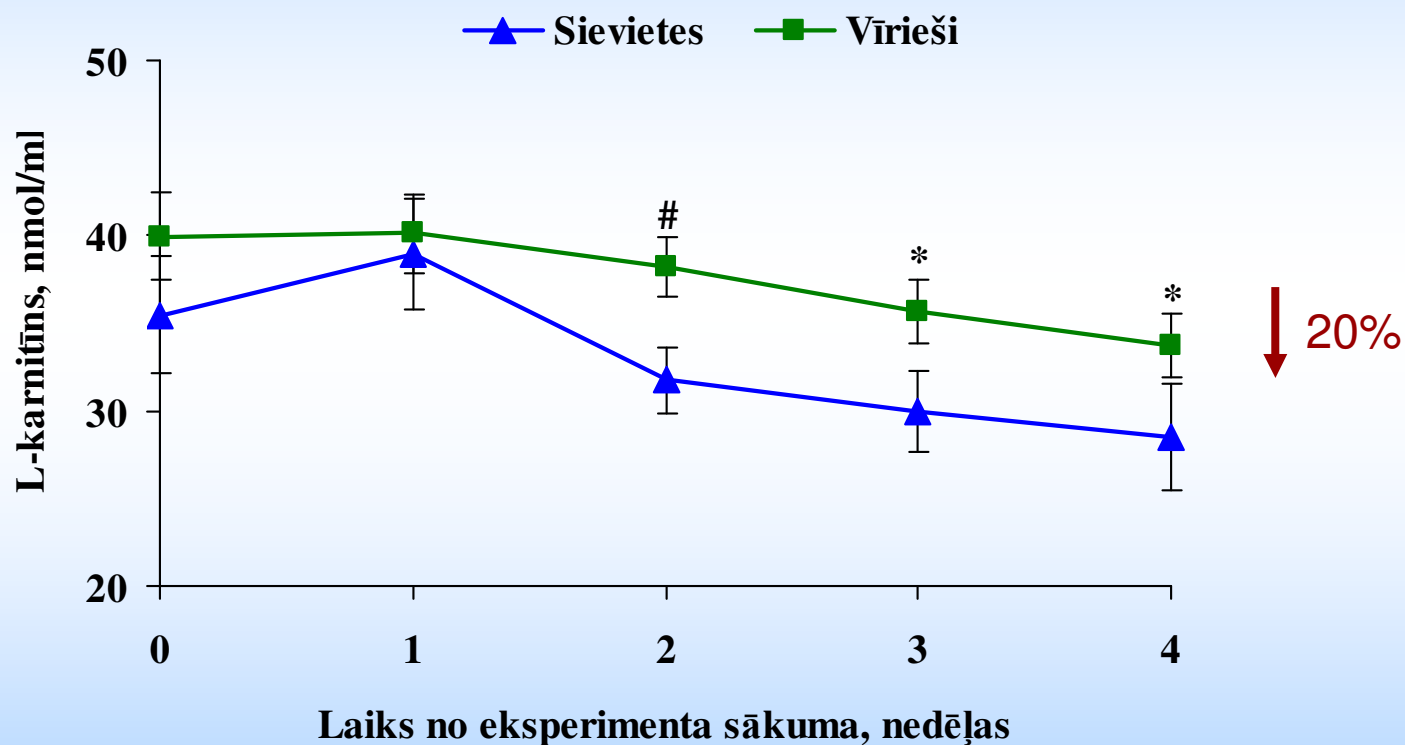


Mildronāta koncentrācija asins plazmā

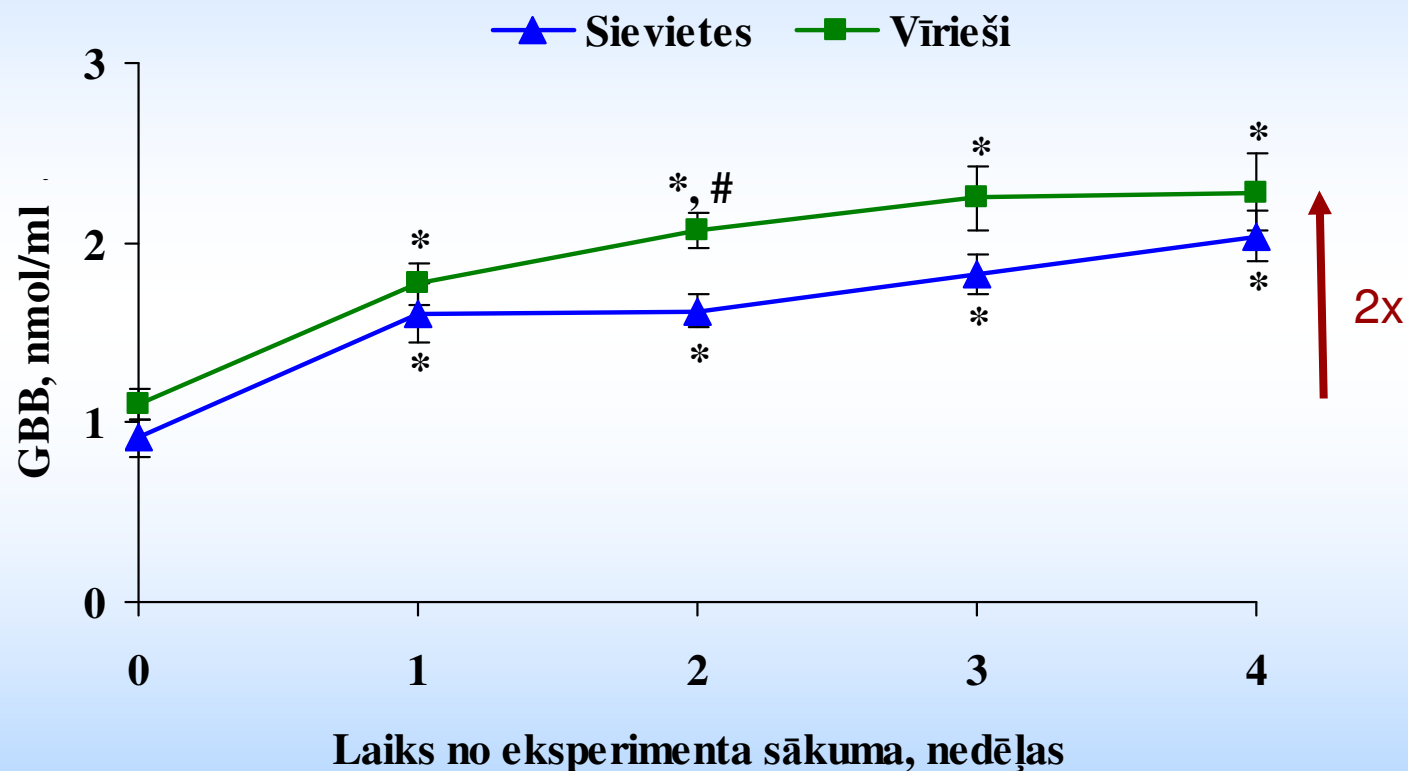




Mildronāta ietekme uz karnitīna koncentrāciju asins plazmā

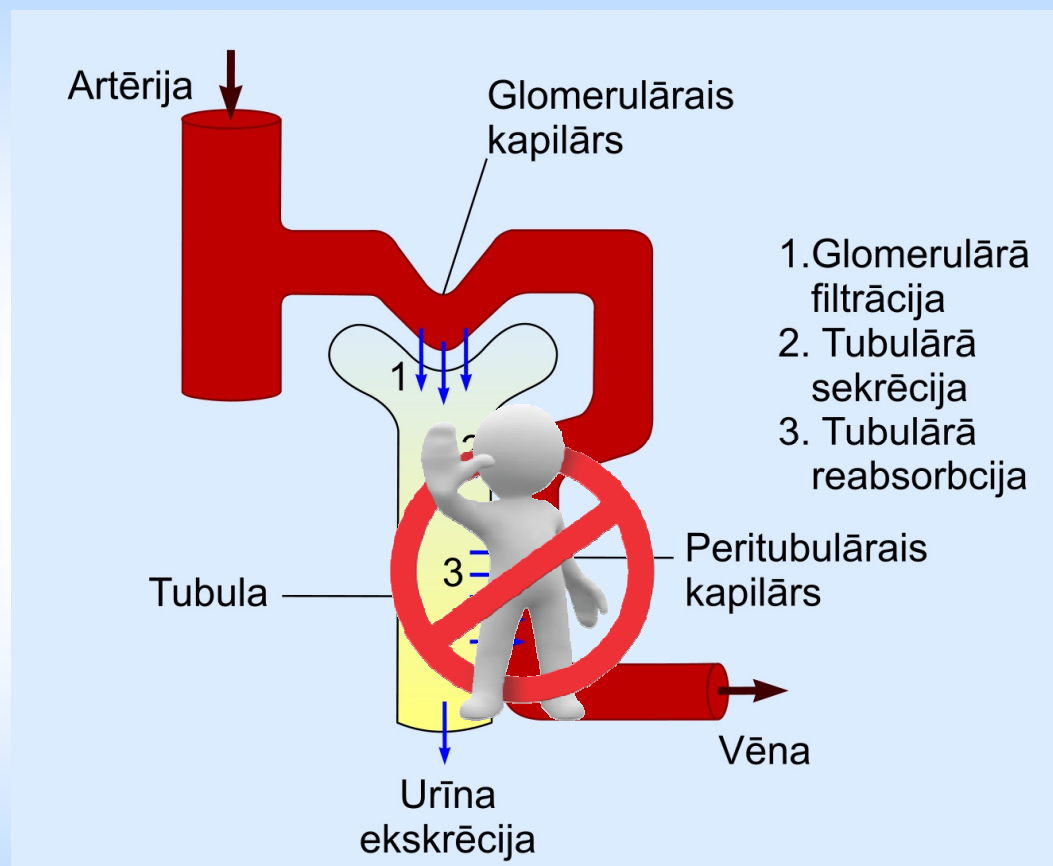


Mildronāta ietekme uz GBB koncentrāciju asins plazmā



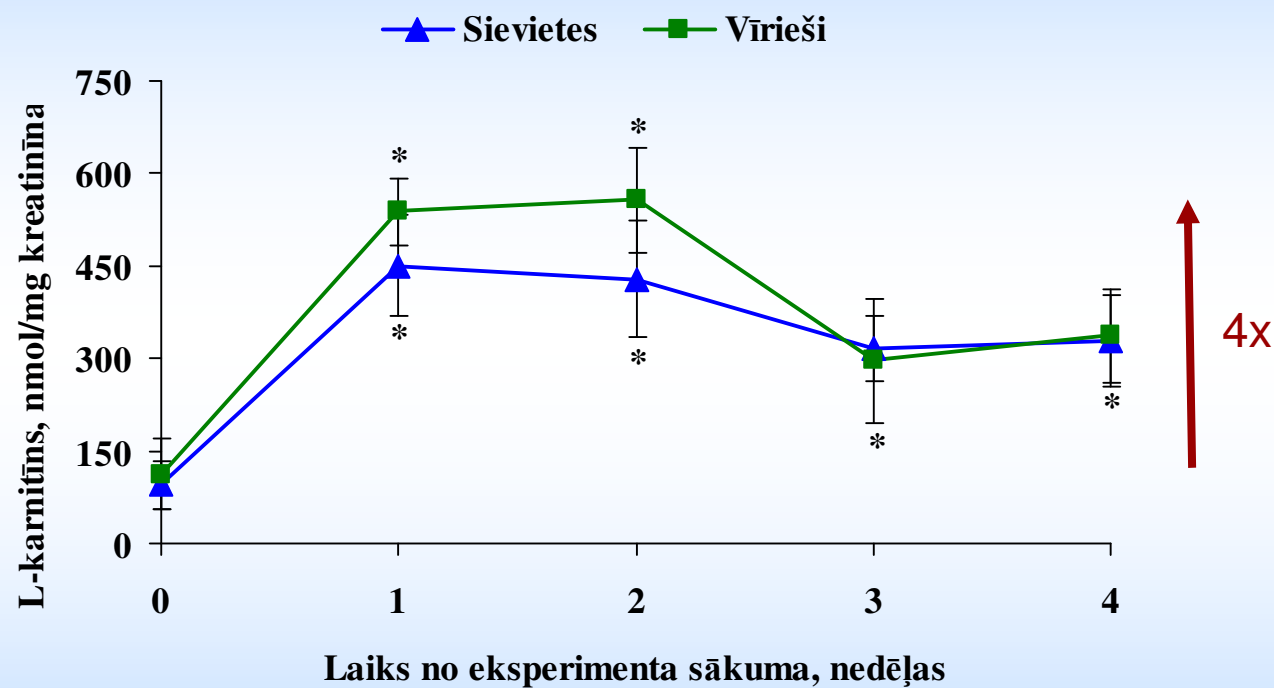


Karnitīna filtrācija, ekskēcija un reabsorbcija

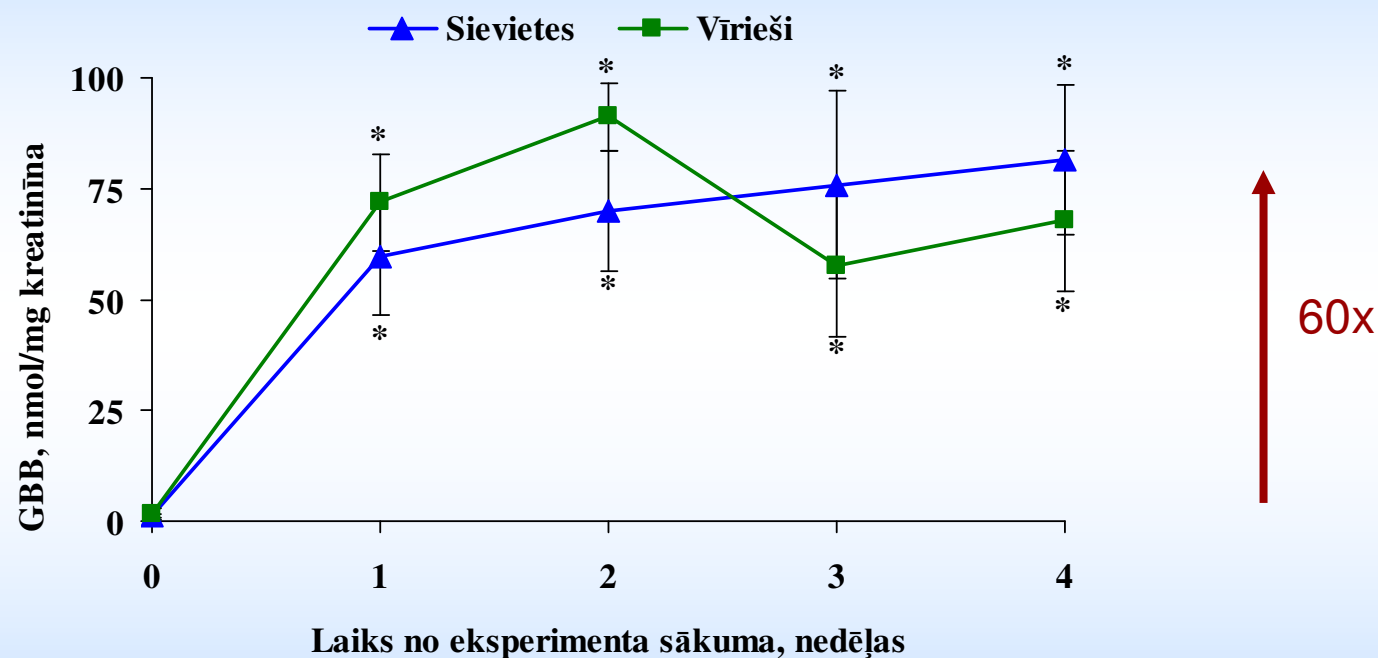




Mildronāta ietekme uz karnitīna koncentrāciju urīnā

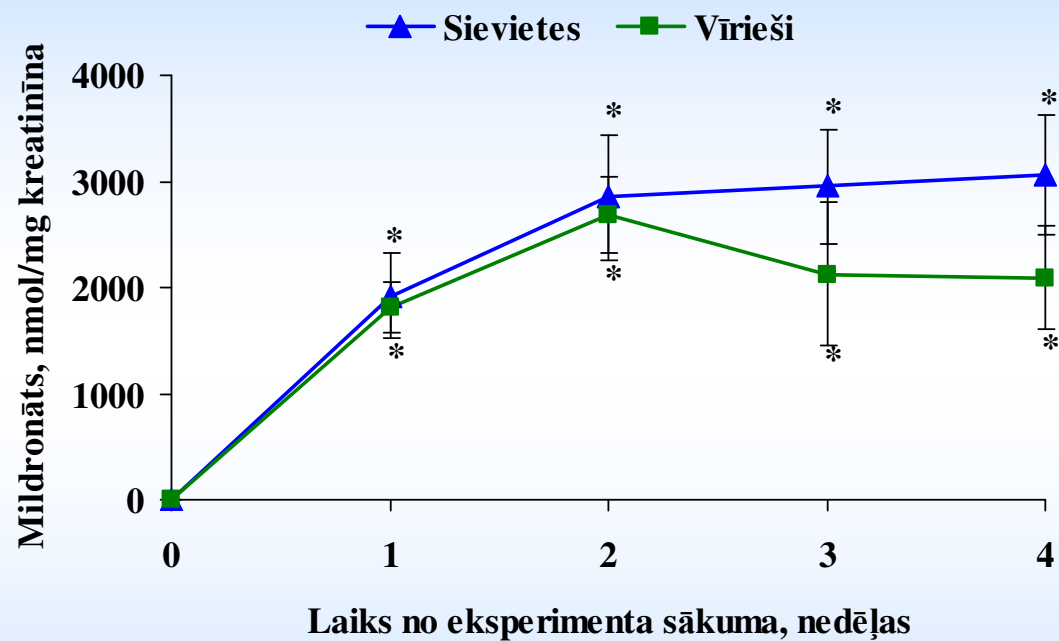


Mildronāta ietekme uz GBB koncentrāciju urīnā



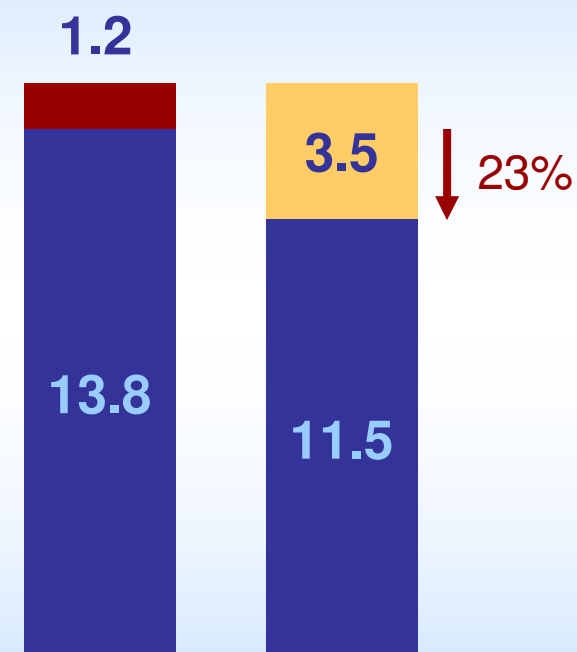
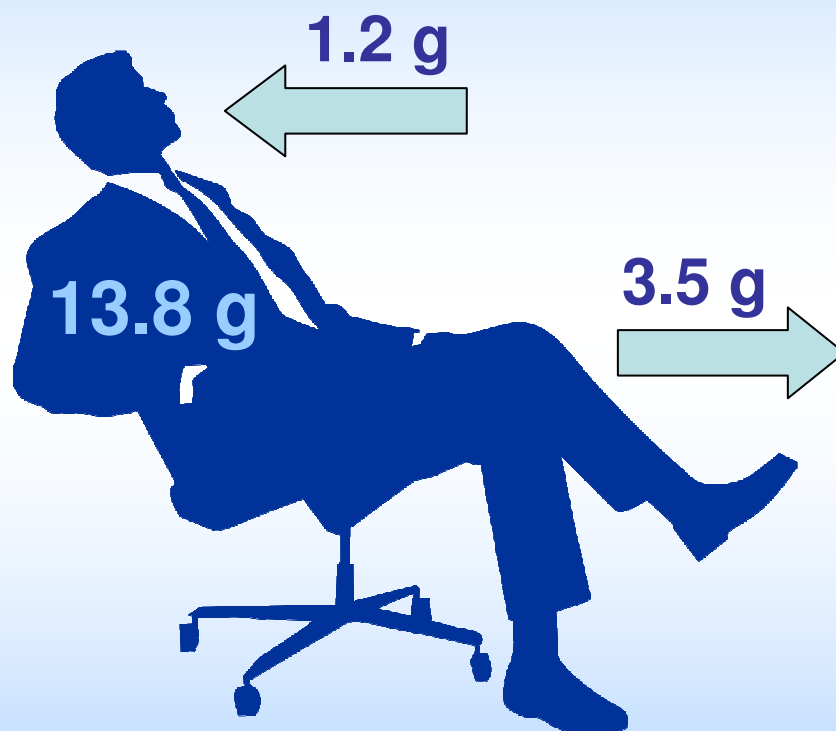


Mildronāta koncentrācija urīnā



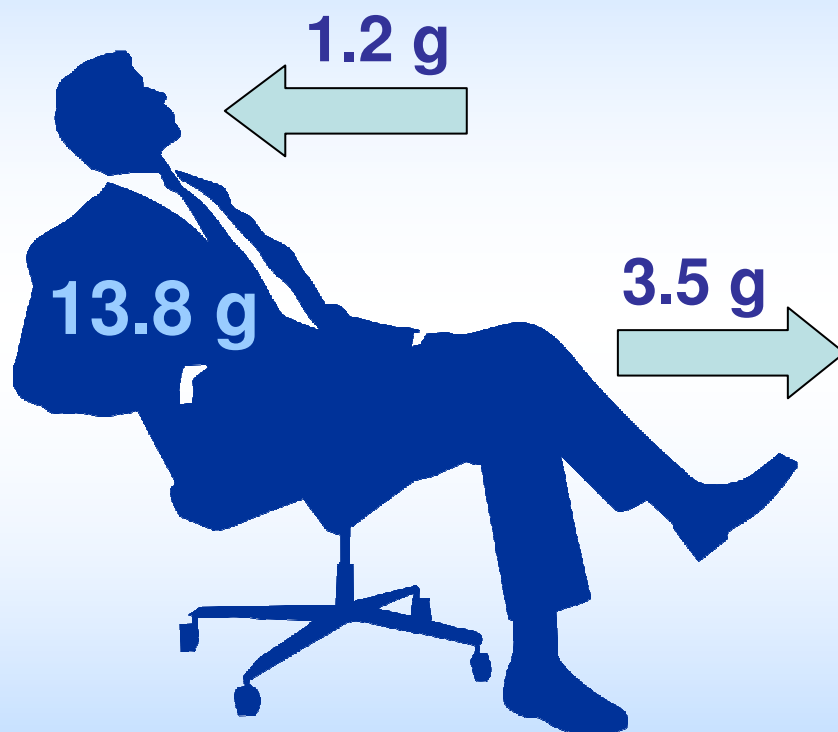


Mildronāta ietekmē tiek izvadīts 23% karnitīna



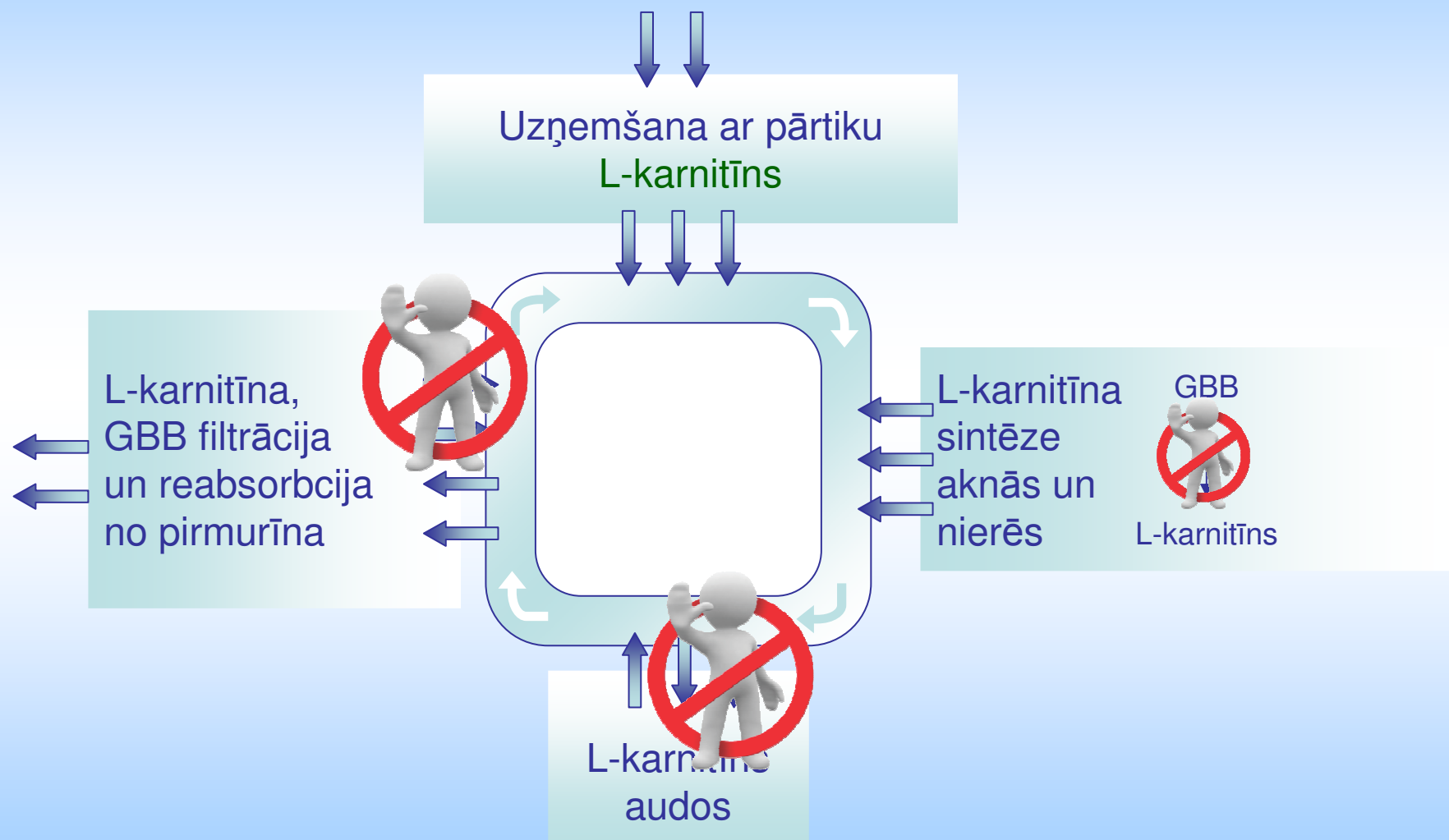


Mildronāta ietekmē tiek “zaudēts” 23% karnitīna



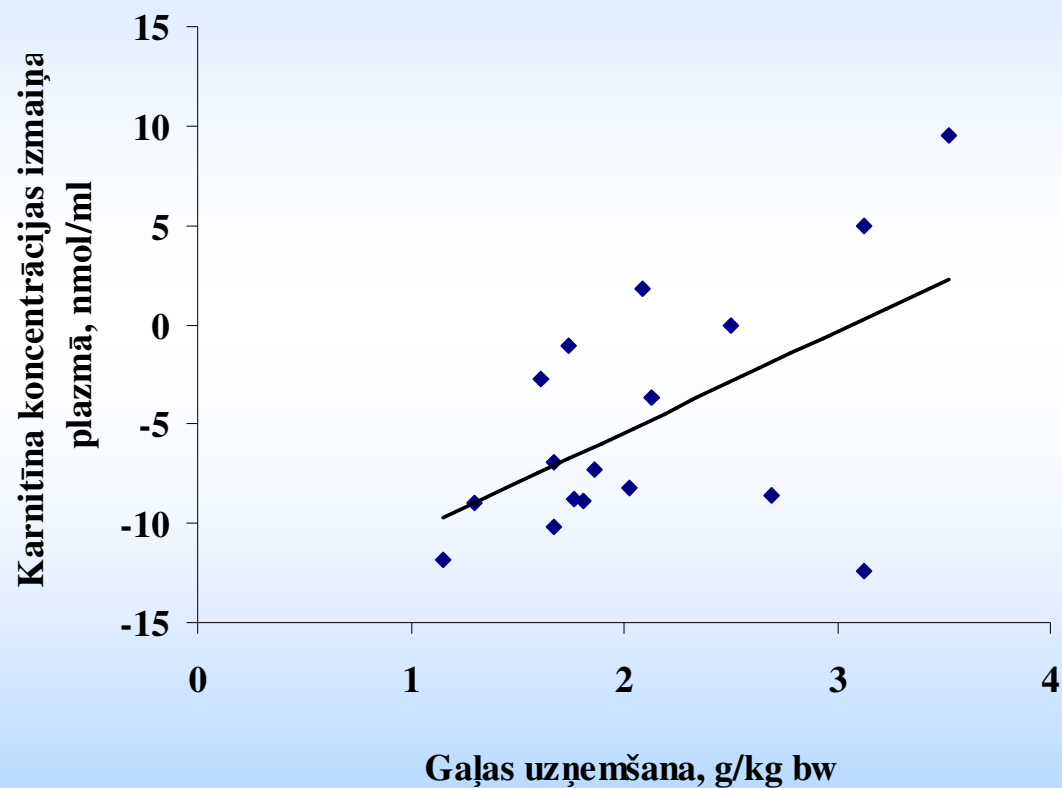


Karnitīna aprite organismā





Mildronāta efekts ir atkarīgs no gaļas uzņemšanas





Secinājumi

- Mildronāts lietošana samazina karnitīna un palielina GBB daudzumu cilvēkos.
- Mildronāts samazina karnitīna daudzumu galvenokārt ietekmējot tā izvadīšanu.
- Mildronāta ietekme uz karnitīna koncentrāciju ir atkarīga no gaļas uzņemšanas.



1. un 2. tipa diabēta pacientiem augsta karnitīna koncentrācija nenovērš komplikācijas





Literatūras dati

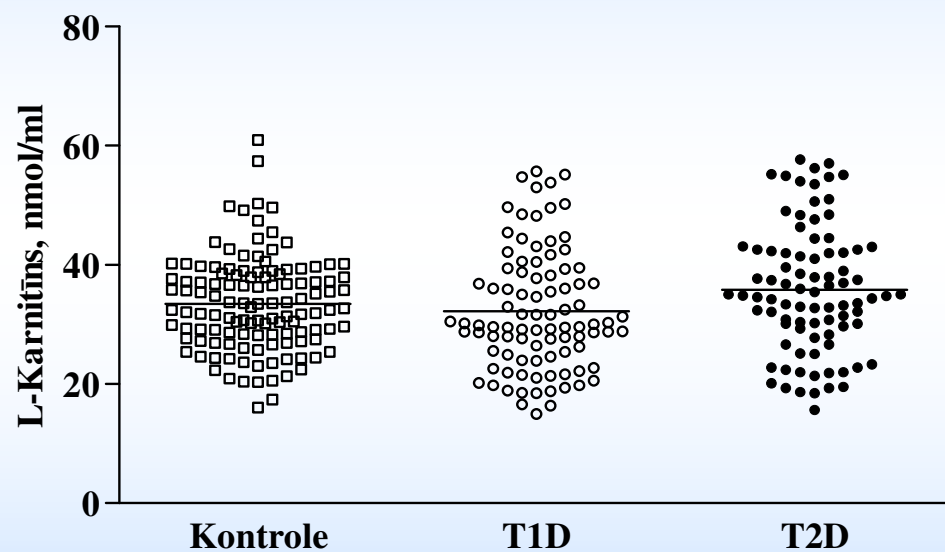
1. Diabēta pacientiem ir zemāka karnitīna koncentrācija;
2. Diabēta pacientiem ar komplikācijām ir vēl zemāka karnitīna koncentrācija;
3. Karnitīna papildus uzņemšana samazina insulīna rezistenci.
4. Karnitīna koncentrācija nav izmainīta un papildus uzņemšanai nav efekta.



Pētījumā iesaistītie pacienti

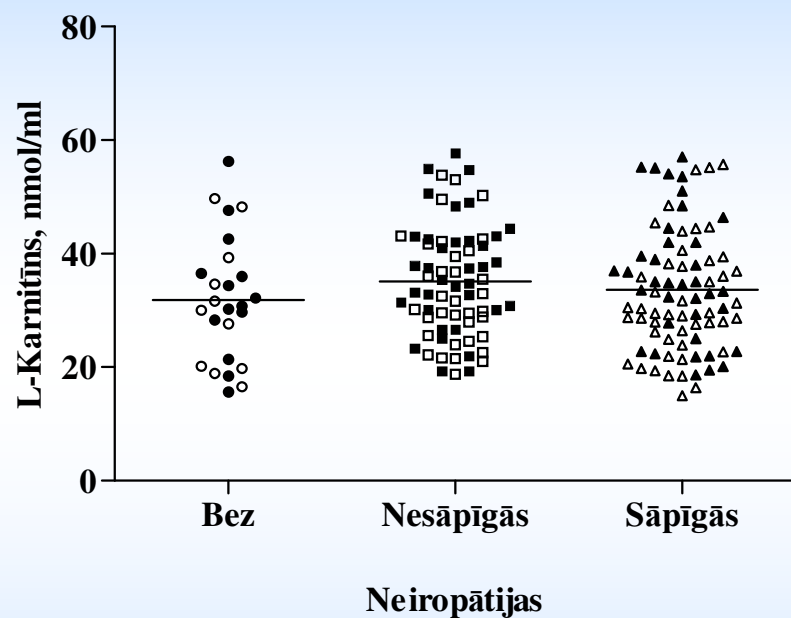
	Control	Type 1 diabetes	Type 2 diabetes
Number of subjects	122	93	87
Age, years	43±14	39±14	56±10*
Duration of diabetes, years	-	14±10	9±7
Fasting plasma glucose, mmol/l	5.0±0.5	9.3±3.6*	8.2±2.3*
HbA_{1C}, %	5.1±0.4	9.1±2.0*	8.7±2.0*
C-peptide, ng/ml	2.4±1.1	0.4±0.3*	3.1±1.7*
Neuropathy, n (%)	-	80 (86)	73 (84)
Retinopathy, n (%)	-	41 (44)	17 (20)
Nephropathy, n (%)	-	43 (46)	30 (34)
Hypertension, n (%)	-	47 (50)	66 (76)

Karnitīna koncentrācijas veseliem indivīdiem un diabēta pacientiem



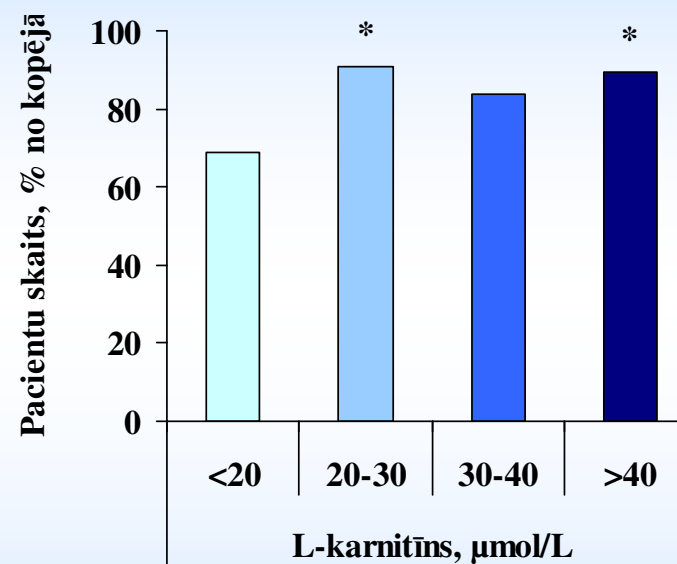
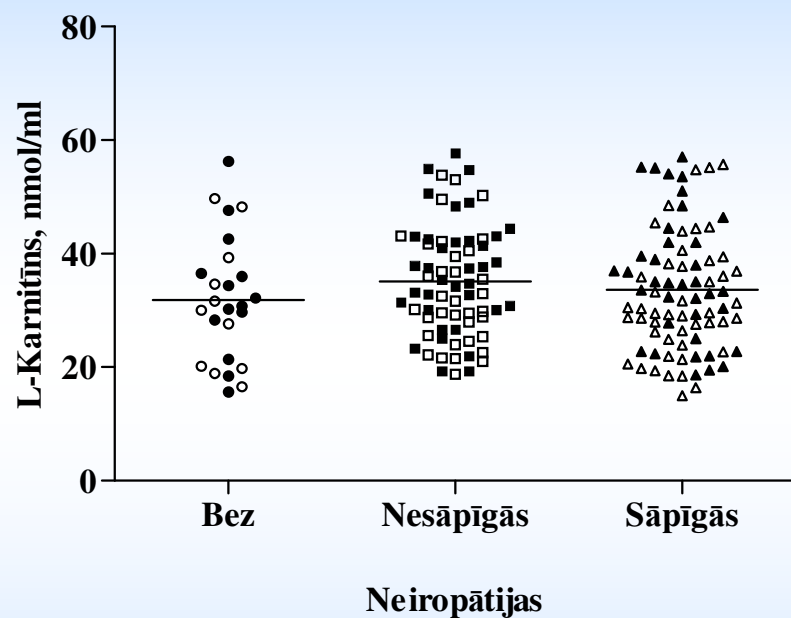


Karnitīna koncentrācijas diabēta pacientiem ar neiropātijām





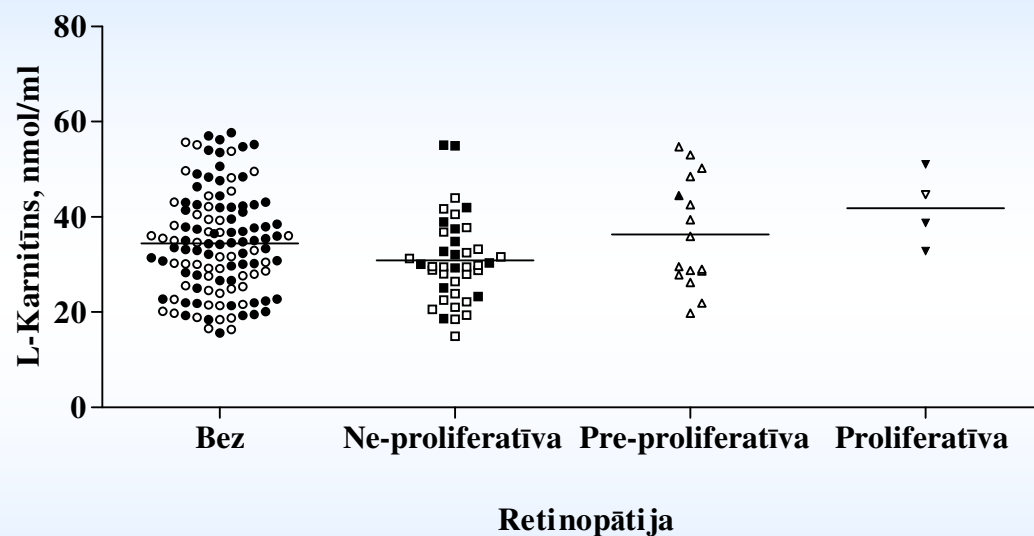
Karnitīna koncentrācijas diabēta pacientiem ar neiropātijām



Komplikāciju biežums atkarībā no karnitīna koncentrācijas

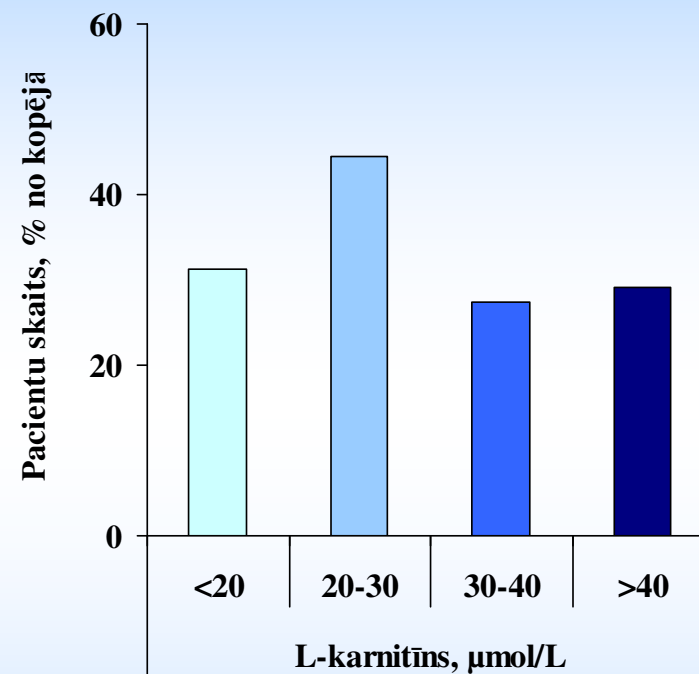
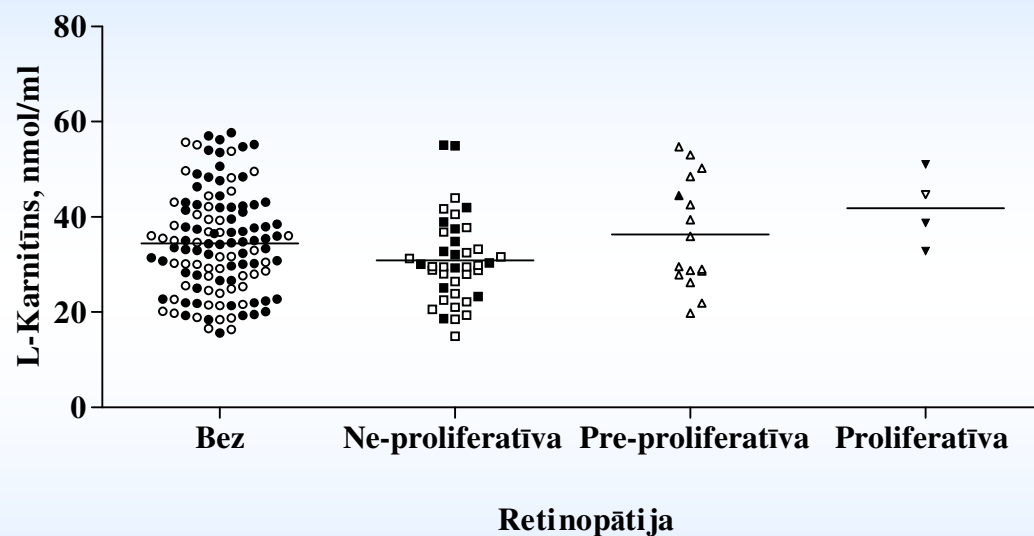


Karnitīna koncentrācijas diabēta pacientiem ar retinopātijām





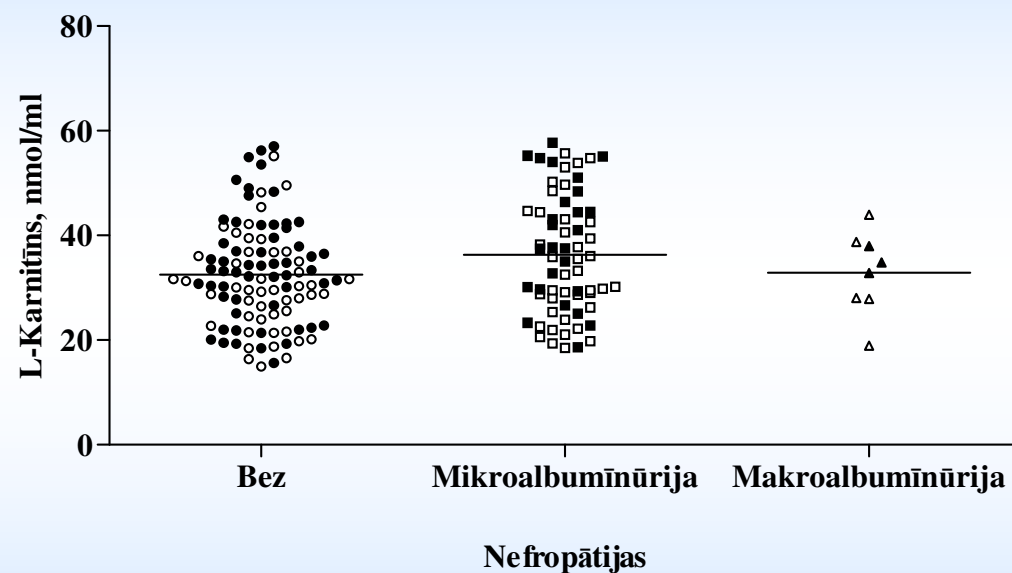
Karnitīna koncentrācijas diabēta pacientiem ar retinopātijām



Komplikāciju biežums atkarībā no karnitīna koncentrācijas

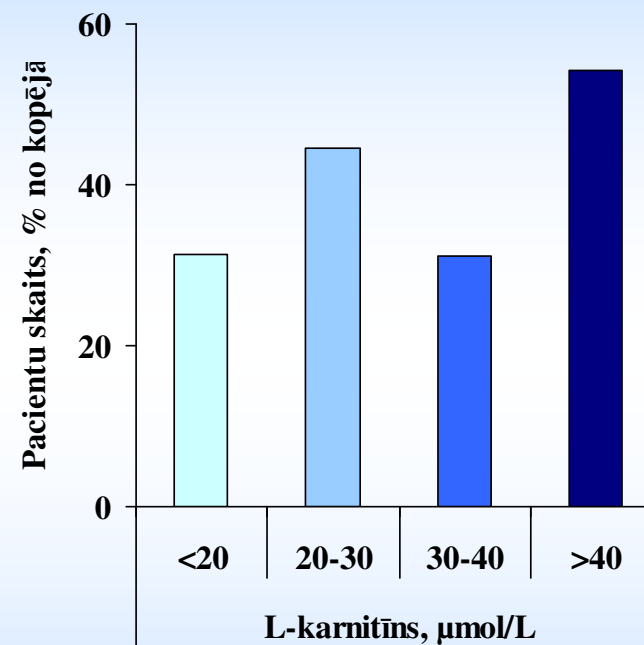
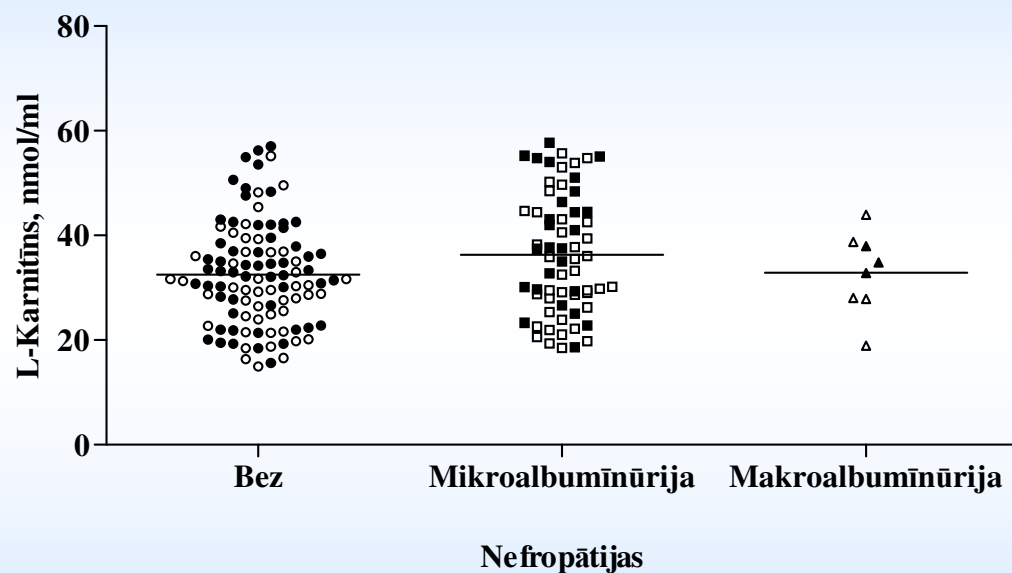


Karnitīna koncentrācijas diabēta pacientiem ar nefropātijām





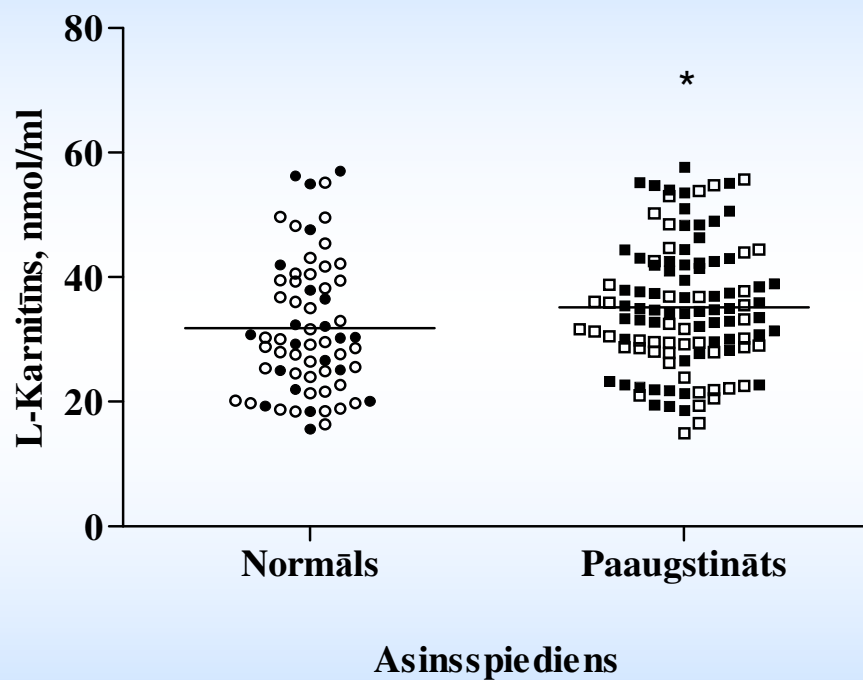
Karnitīna koncentrācijas diabēta pacientiem ar nefropātijām



Komplikāciju biežums atkarībā no karnitīna koncentrācijas

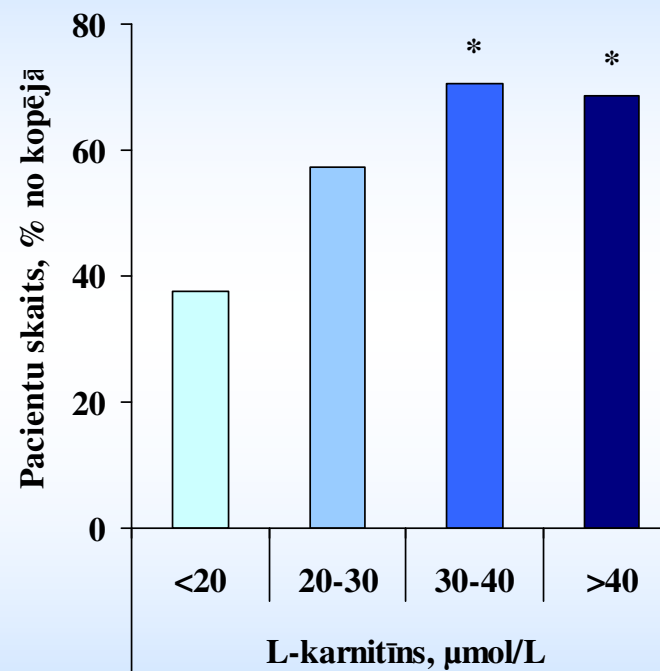
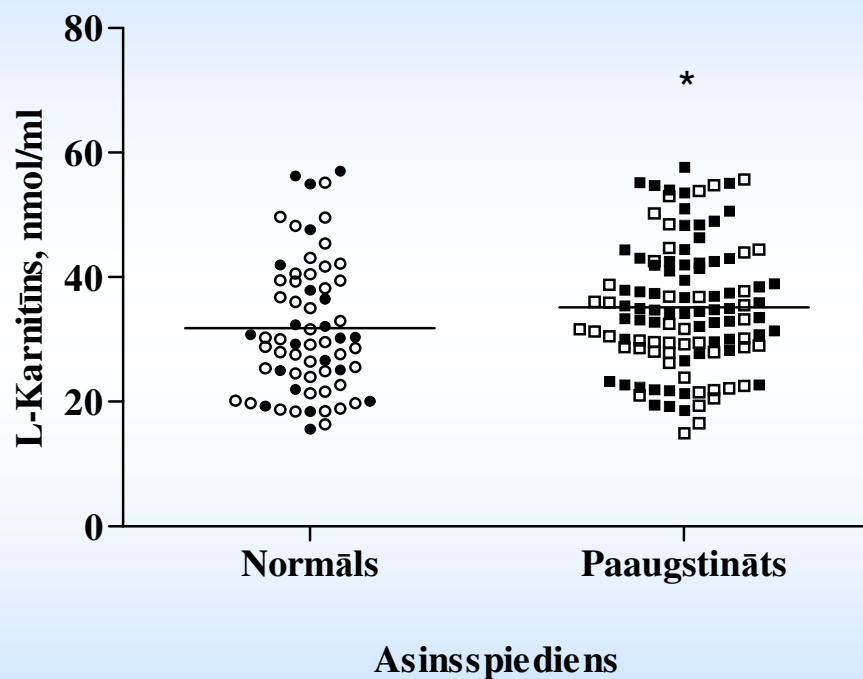


Karnitīna koncentrācijas diabēta pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu





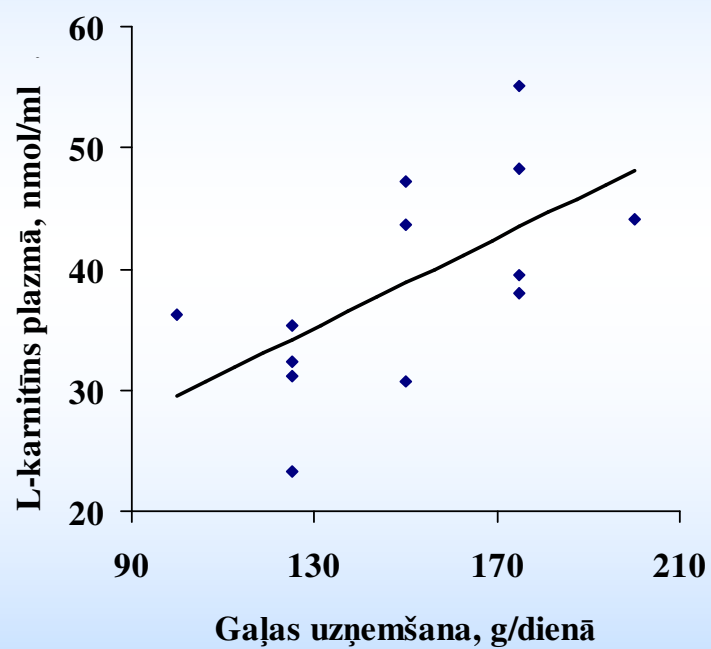
Karnitīna koncentrācijas diabēta pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu



Komplikāciju biežums atkarībā no karnitīna koncentrācijas



Gaļas uzņemšana





Secinājumi

- Vidējā karnitīna koncentrācija asinīs neatšķiras veseliem indivīdiem un diabēta pacientiem.
- Pacientiem ar augstu karnitīna koncentrāciju biežāk ir neiropātijas un paaugstināts asinsspiediens.
- Karnitīna papildus lietošana visticamāk nenovērsīs diabēta komplikācijas.
- Diabēta pacientiem ieteicams samazināt sarkanās gaļas uzņemšanu.



Publikācijas



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

*Nutrition
Research*

www.nrjournal.com

High L-carnitine concentrations do not prevent late diabetic complications in type 1 and 2 diabetes patients

Edgars Liepinsh^{a,*}, Elina Skapare^{a,b}, Edijs Vavers^{a,b}, Ilze Konrade^b,
Ieva Strele^b, Solveiga Grinberga^a, Osvalds Pugovics^a, Maija Dambrova

^a*Latvian Institute of Organic Synthesis, Aizkraukles Str. 21, Riga, Latvia*

^b*Riga Stradins University, Dzirciema Str. 16, Riga, Latvia*

JPP

*Journal of
Pharmacy and Pharmacology*



JPP

*Journal of
Pharmacy and Pharmacology*

JPP 2011, 63: 1195–1201
© 2011 The Authors
JPP © 2011 Royal
Pharmaceutical Society
Received January 6, 2011
Accepted May 30, 2011
DOI
10.1111/j.2042-7158.2011.01325.x
ISSN 0022-3573

Research Paper

Mildronate treatment alters γ -butyrobetaine and L-carnitine concentrations in healthy volunteers

Edgars Liepinsh^a, Ilze Konrade^b, Elina Skapare^{a,b}, Osvalds Pugovics^a,
Solveiga Grinberga^a, Janis Kuka^a, Ivars Kalvinsh^a and
Maija Dambrova^a

^aLatvian Institute of Organic Synthesis and ^bRiga Stradins University, Riga, Latvia



Pētījumos piedalījās

- Maija Dambrova
- Elīna Škapare
- Edijs Vāvers
- Jānis Kūka
- Osvalds Pugovičs
- Solveiga Grīnberga
- Ilze Konrāde
- Ieva Strēle



Darba uzdevumi 2012. gadam

L-karnitīna prekursoru un metabolītu lomas noskaidrošana fizioloģiskajos procesos; tajā skaitā, dažādu enerģijas metabolisma homeostāzes stāvokļu un to regulācijas farmakoloģisko pielietojumu izpēte.	• Sagatavotas un iesniegtas 2 starptautiskas publikācijas • Viens aizstāvēts studentu zinātniskais darbs • Viens aizstāvēts maģistra darbs
Eksperimentāli pētīt diabēta mikro- un makro-vaskulāro komplikāciju attīstības molekulāros mehānismus.	• Sagatavota un iesniegta 1 starptautiska publikācija • Viens aizstāvēts promocijas darbs • Viens aizstāvēts studentu zinātniskais darbs



LZA Ķīmijas, bioloģijas un medicīnas zinātņu nodaļas sēde

- Piektdien, 2012. gada **30. aprīlī** plkst. 14.00

"Sirds enerģijas metabolisms: mildronāts, jauni zāļu mērķi un iespējas".

1. Prof. **Boriss Simkhovičs** (Dienvidkalifornijas Universitāte un Sirds institūts, ASV): Cardiac energy bank: how to apply for the line of credit?
2. LZA korespondētājlocekle **Maija Dambrova**: Jauns skatījums uz mildronāta darbības mehānismu.
3. Dr. pharm. **Edgars Liepiņš**: Glikozes un taukskābju metabolisma nozīme išēmiskā sirdī.
4. LZA akadēmiķis **Ivars Kalviņš**: Mildronāta klīnisko pētījumu rezultāti.