



## Synergistic Effect of Melatonin and Atorvastatin in Type 1 Diabetic and Ischemic Injury Cardiomyopathic Sprague Dawley Rats

Jie ZHANG <sup>1,2</sup>, Zhi-wei ZHANG <sup>1\*</sup>, Bin-ang YANG <sup>2</sup>, Xiang-xiang JING <sup>2</sup>,  
Wen-jing ZHONG <sup>2</sup> & Hai-xia TANG <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pediatrics, the affiliated Guangdong General Hospital  
of Southern Medical University, Guangzhou, 510080, China

<sup>2</sup> Department of Ultrasonography, Hainan Provincial People's Hospital,  
Haikou, 570311, China

**SUMMARY.** It is important to investigate new drugs for treatment of cardiomyopathy. The use of melatonin and atorvastatin for the treatment of various ischemia and other models has been reported. In the present investigation, synergism between melatonin and atorvastatin in the treatment of type 1 diabetic cardiomyopathy and ischemia reperfusion injury was investigated through hemodynamic parameters and markers of cardiac damage such as the levels of ventricular collagen, C-reactive protein, creatinine kinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH). In the myocardial ischemia injury model, melatonin and atorvastatin in combination exhibit a synergistic effect. In ischemic reperfusion injury, melatonin, atorvastatin and a combination of the two ameliorate hemodynamic parameters, ventricular collagen levels and the levels of the pro-inflammatory markers TNF- $\alpha$  and IL-10. Combination of melatonin and atorvastatin significantly ameliorates the various parameters of type 1 diabetic cardiomyopathy and myocardial ischemia reperfusion injury. This is the first study to report this synergistic effect of melatonin and atorvastatin in diabetic and ischemic injury induced cardiomyopathy.

**RESUMEN.** Es importante investigar nuevos fármacos para el tratamiento de la miocardiopatía. El uso de melatonina y atorvastatina en el tratamiento de una variedad de isquemia y otros modelos se ha informado. En la presente investigación, la sinergia entre melatonina y atorvastatinina en el tratamiento de la miocardiopatía tipo 1 y la isquemia-reperusión diabética se investigó a través de los parámetros hemodinámicos y los marcadores de daño cardíaco tales como los niveles de colágeno ventricular, proteína C-reactiva, creatinina quinasa (CK) y lactato deshidrogenasa (LDH). En el modelo de lesión de isquemia miocárdica, melatonina y atorvastatina en combinación muestran un efecto sinérgico. En la lesión isquémica por reperusión, la melatonina, la atorvastatina y una combinación de las dos mejora los parámetros hemodinámicos, los niveles de colágeno ventriculares y los niveles de los marcadores pro-inflamatorios TNF- $\alpha$  e IL-10. La combinación de melatonina y atorvastatina mejora significativamente diferentes parámetros de la cardiomiopatía diabética tipo 1 y la lesión por isquemia-reperusión miocárdica. Este es el primer estudio sobre el efecto sinérgico de melatonina y atorvastatina en la cardiomiopatía inducida por lesión diabética e isquémica.

**KEY WORDS:** atorvastatin, cardiomyopathy, melatonin, type 1 diabetes.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zhangzhiwei001@hotmail.com