

УДК 615.835.5(638.135+615.326):612.015.3]599.323.4:616.24-005.98

DOI: 10.12737/article_58e44ff69cfd6.25986838

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОЙ ИНГАЛЯЦИИ ПРОПОЛИСА, МАТОЧНОГО МОЛОЧКА ПЧЕЛ И ПРЕПАРАТА «АПИНГАЛИН» НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ У КРЫС

С.В.Копылова¹, А.А.Анашкина², К.М.Власова¹

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского» Министерства образования и науки Российской Федерации, 603950, г. Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — изучение влияния курсовой ингаляции прополиса, маточного молочка пчел и их смеси «Апингалин» на некоторые показатели энергетического обмена при экспериментальном отеке легких у крыс. Была исследована плазма крови 90 белых крыс – самцов, массой 0,15-0,2 кг. Животные были разделены на группы: интактные животные; контроль – животные, которым воспроизводили адреналовый отек легких (адреналин вводился внутривентриально в дозе 0,5 мг/кг); прополис, маточное молочко, Апингалин – животные с отеком легких, которым затем производилась курсовая ингаляция прополиса, маточного молочка, препарата «Апингалин» (10 дней по 10 минут), соответственно. Забор биологического материала осуществляли на 11-й день после начала эксперимента. Выраженность энергетических процессов оценивали по уровню в плазме экспериментальных животных глюкозы, лактата, креатинина, активности лактатдегидрогеназы, количеству фосфорсодержащих соединений. Установлено, что при экспериментальном отеке легких в организме крыс усиливается анаэробный гликолиз, с распадом креатинфосфата, что вызывает соответствующие биохимические изменения в гомеостазе – повышение концентрации лактата, креатинина и снижении концентрации глюкозы в крови. Наиболее эффективно позволяют устранить последствия нарушения энергетического обмена после экспериментального фармакологического шока ингаляции маточного молочка и Апингалина, менее эффективно – ингаляции прополиса.

Ключевые слова: маточное молочко пчел, прополис, легкие, энергетический обмен, лактатдегидрогеназа, лактат, креатинин, фосфорсодержащие органические соединения.

SUMMARY

INFLUENCE OF THE COURSE OF INHALATION WITH PROPOLIS, ROYAL JELLY AND "APINGALIN" MEDICATION ON ENERGY METABOLISM AT EXPERIMENTAL PULMONARY EDEMA IN RATS

S.V.Kopylova¹, A.A.Anashkina², K.M.Vlasova¹

¹Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23 Gagarin Ave., 603950, Nizhny Novgorod, Russian Federation

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

The purpose of the research is to study the impact of the course of inhalation with propolis, royal jelly and their mixture in "Apingalin" medication on some indicators of energy metabolism in experimental pulmonary edema in rats. Blood plasma of 90 white male rats weighing 0.15-0.2 kg was studied. The animals were divided into groups: intact animals; control animals to which adrenal pulmonary edema (epinephrine was administered intraperitoneally at a dose of 0.5 mg/kg) was introduced; propolis, royal jelly, Apingalin animals with pulmonary edema, which then had a course of inhalation with propolis, royal jelly and Apingalin (10 days by 10 minutes), respectively. The collection of biological material was carried out at the 11th day after the start of the experiment. The intensity of energy processes was evaluated by the level of glucose, lactate, creatinine, LDH activity, phosphorous compounds quantity in blood plasma of experimental animals. It was found out that in experimental pulmonary edema in rats anaerobic glycolysis is enhanced alongside with the collapse of creatine phosphate, which causes corresponding changes in biochemical homeostasis, n.e. the increase of concentration of lactate, creatinine, and the reduction of blood glucose concentrations. Inhalations with royal jelly and Apingalin allow to eliminate the consequences of the violation of energy metabolism after experimental pharmacological shock most effectively, inhalations with propolis do it less effectively.

Key words: royal jelly, bee propolis, lungs, energy metabolism, LDH, lactate, creatinine, organic phosphorus compounds.

Гипоксия является одной из центральных проблем патологии, поскольку весьма часто служит патогенетической основой разнообразных патологических процессов. Кислородное голодание, возникающее по разным причинам в организме, тяжело отражается на

тканевом метаболизме многих тканевых систем [3].

В нормальных условиях биологическое окисление является основным источником богатых энергией фосфорных соединений, необходимых для функции и обновления структур. При нарушении этого соответствия возникает состояние энергетического дефицита, приводящее к разнообразным функциональным и морфологически нарушениям, вплоть до гибели ткани.

Многими исследователями установлено, что пчелопродукты могут успешно применяться для лечения многих патологических процессов. Перспективными в этом направлении являются продукты пчеловодства, такие как маточное молочко и прополис. Они обладают антиоксидантной активностью [1–4], биостимулирующими и антигипоксическими свойствами, а также характеризуются минимальными побочными действиями [5, 6]. Вместе с тем, возможности совместного применения пчелопродуктов изучены не достаточно. Прополис и маточное молочко пчел – уникальны, созданы природой и оптимально сбалансированы по составу аминокислот, антиоксидантов, микро- и макроэлементов. Немаловажным фактором является и то, что прополис и маточное молочко пчел относительно безопасны для человека [5, 6].

Поэтому целью данной работы являлось изучение влияния курсовой ингаляции прополиса, маточного молочка пчел и препарата на их основе «Апингалин» на энергетический обмен при экспериментальном отеке легких у крыс.

Материалы и методы исследования

Для исследования использовали 90 половозрелых крыс (самцов) массой 0,15–0,2 кг. Животные были получены из питомника лабораторных животных филиала «Андреевка» ФГБУН БМТ ФМБА России, Московская область.

Животных содержали в виварии, оборудованном согласно требованиям «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» №1045-73. Исследования осуществляли в соответствии с правилами проведения работ и использования экспериментальных животных (Приложение к Приказу МЗ СССР №775 от 12.08.77), Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18 марта 1986 г. и ФЗ РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997. Животные находились в одинаковых пластиковых клетках с поилками, получали полноценный экструдированный комбикорм и достаточное количество воды.

Крысы были разделены на группы: *интактные* животные; *контроль* – животные, которым воспроизводили адреналовый отек легких (адреналин вводился внутривентриально в дозе 0,5 мг/кг); *прополис* – животные, которым также воспроизводили отек, а затем производилась курсовая ингаляция прополиса; *маточное молочко* – животные с отеком легких, которым затем производилась курсовая ингаляция маточного молочка;

Апингалин – животные с отеком легких, которым производилась курсовая ингаляция препарата «Апингалин». Курсовая ингаляция во всех опытных группах проводилась 10 дней по 10 мин., адреналин вводился во всех случаях однократно внутривентриально в дозе 0,5 мг/кг.

Забор крови осуществляли на 11-й день после начала эксперимента. Выраженность энергетических процессов оценивали по уровню в плазме экспериментальных животных глюкозы, лактата, креатинина, активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) с использованием биохимического анализатора StatFax 3300 (Awareness Technology Inc., США), количество фосфорсодержащих соединений определяли неэнзиматическим методом.

Для приготовления Апингалина использовали прополис (ГОСТ 28886-90, ВФС 42-1084-81) и маточное молочко (ГОСТ 28888-90, ВФС 42-1291-83).

Результаты исследования и их обсуждение

Ранее нами было показано, что при введении экзогенного адреналина в дозе 0,5 мг/кг возникает серьезное нарушение функций легких [7]. В результате, в организме развивается длительная гипоксия, которая к 11 дню исследования выражается в существенных нарушениях углеводного и, как следствие, энергетического обменов. Так, усилением активности ЛДГ в 2 раза и растущей на этом фоне концентрации лактата в 1,2 раза, организм реагирует на гипоксию и сердечную недостаточность, направляя метаболизм по анаэробному пути. Вследствие снижения количества АТФ, вырабатываемого в анаэробном гликолизе, усиливается активность самого процесса с усилением потребления организмом глюкозы. Поэтому концентрация глюкозы в крови крыс группы «адреналин» снизилась в 3 раза относительно уровня у интактных животных. Возникает дисбаланс в кислотно-основном составе крови, приводящий к метаболическому ацидозу вследствие повышения содержания молочной кислоты в крови и тканях, что в свою очередь обуславливается активацией процессов анаэробного гликолиза. О чем так же свидетельствовало снижение рассчитанного нами коэффициента глюкоза/лактат.

Вместе с тем, из-за недостатка АТФ была выявлена тенденция к росту в крови крыс уровня фосфорсодержащих соединений, что может указывать на использование организмом экспериментальных животных неуглеводных компонентов, например, креатинфосфата. Данное предположение косвенно подтверждается увеличением в плазме крови крыс группы «контроль» количества креатинина на 49% относительно уровня у интактных животных.

Известно, что многие биологически активные вещества природного происхождения обладают выраженным терапевтическим эффектом. Достаточно большое количество литературных данных свидетельствует о положительной динамике углеводного обмена при приеме продуктов пчеловодства [1, 6, 8, 10]. Однако о применении апипродуктов методом ингаляции содер-

жится крайне мало сведений. Нами использовались прополис, маточное молочко пчел и их смесь.

Активность ЛДГ понизилась во всех исследуемых группах по сравнению с группой «контроль» и стала сопоставима с таковой в группе «интактные животные». Нормализация активности фермента привела к снижению уровня молочной кислоты в среднем до 86,4% от уровня у интактных животных.

При курсовой ингаляции как препарата «Апингалин», так и маточного молочка пчел крысам после введения экзогенного адреналина уровень глюкозы в крови повысился в 2 раза по сравнению с показателем в группе «адреналин». Ингаляция спиртового экстракта прополиса повысила изучаемый показатель в 1,4 раза (табл.).

Таблица

Влияние курсовой ингаляции пчелопродуктов на некоторые показатели энергетического обмена при экспериментальном отеке легких у крыс

Показатель	Интактные животные	Контроль	Адреналин +прополис	Адреналин +маточное молочко пчел	Адреналин +Апингалин
Креатинин, мкмоль/л	11,15±1,41	36,33±9,61	16,67±3,06	15,33±2,83	19,25±2,19
Лактат, ммоль/л	5,81±0,34	7,13±0,08*	5,20±0,52	4,81±0,69	5,06±0,72
ЛДГ, У/л	10,90±0,49	23,4±1,52*	13,17±1,07	12,07±2,81	10,24±1,63
Глюкоза, ммоль/л	7,23±0,30	2,33±0,19*	3,33±0,06	4,21±0,63	4,18±0,79
Глюкоза/лактат, усл. ед.	1,244±0,09	0,33±0,05	0,60±0,08	0,88±0,03	0,83±0,07

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с группой «интактные животные» (p<0,05).

В ответ на восстановление в крови уровня глюкозы было зарегистрировано увеличение в крови концентрации фосфоросодержащих соединений в группах «прополис» и «маточное молочко» в 5,1 раза, в группе «Апингалин» – в 4,6 раза по сравнению с группой «контроль». О смещении энергетического обмена в сторону аэробного пути так же свидетельствовало уменьшение уровня креатинина в плазме у крыс. Следует отметить, что наиболее близкий к интактному значению результат был показан для группы, получавшей курсовую ингаляцию прополиса и маточного молочка – 149,5 и 137,5%, соответственно.

Таким образом, в условиях возникшей под влиянием экзогенного адреналина гипоксии, в организме формируется биохимическая адаптация, выражающаяся в смещении обменных процессов в сторону катаболизма с активацией анаэробного и неуглеводного путей получения энергии.

Применение ингаляционных форм препарата «Апингалин» и маточного молочка позволили эффективно устранить метаболический дисбаланс в организме экспериментальных животных. Можно предположить, что полученный эффект связан с антигипоксической и антиоксидантной функциями маточного молочка и препарата на его основе, что было показано нами ранее.

Полученные результаты так же согласуются с данными доступных нам литературных источников. Так, экспериментально доказана способность маточного молочка усиливать тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование [5, 7, 9].

В то время как применение прополиса в чистом виде, вероятно, при данной модели альтерации функций организма проявляет менее выраженный терапевтический эффект.

Выводы

1. При введении токсической дозы адреналина в организме крыс усиливается анаэробный гликолиз, распад креатинфосфата, что вызывает соответствующие биохимические изменения в гомеостазе – повышение концентрации лактата, креатинина и снижении концентрации глюкозы в крови.

2. Наиболее эффективно позволяют устранить последствия нарушения энергетического обмена после экспериментального фармакологического шока ингаляции маточного молочка и Апингалина, менее эффективно – ингаляции прополиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бальхаев И.М., Шантанова Л.Н., Тулесонова А.С. Актопротекторная активность адаптогенов природного происхождения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014. Т.124, №1. С.100–103. doi:10.1234/XXXX-XXXX-2014-1-100-103.
2. Луганова И.С., Блинов М.Н. Определение 2,3-ДФГ неэнзиматическим методом и содержания АТФ в эритроцитах больных хроническим лимфолейкозом // Лабораторное дело. 1975. №11. С.625–654.
3. Луценко М.Т., Надточий Е.В. Морфофункциональная характеристика формирования гипоксии при бронхиальной астме // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.55. С.59–67.
4. Любимов А.В. Биохимические исследования антигипоксического эффекта апипрепаратов на уровне митохондриальной дыхательной цепи // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П.Павлова. 2001. №3-4. С.99–103.
5. Нечаева Н.Г., Лапкин М.М. Влияние приема комбинации маточного молочка с пергой на адаптационные возможности организма // Здоровье и образование

в XXI веке. 2008. Т.10, №2. С.242–243.

6. Серединцева Н.В., Корнилов Ю.П., Писаренко Е.А. Влияние продуктов пчеловодства на показатели углеводного обмена юных пловцов // *Фундаментальные исследования*. 2012. №3-2. С.253–256.

7. Крылов В.Н., Агафонов А.В., Кривцов Н.И., Лебедев В.И., Бурмистрова Л.А., Ошеневский Л.В., Сокольский С.С. Теория и средства апитерапии. М.: Комильфо, 2007. 296 с.

8. Bhadauria M., Nirala S., Shukla S. Multiple treatment of propolis extract ameliorates carbon tetrachloride induced liver injury in rats // *Food Chem. Toxicol.* 2008. Vol.46, №8. P.2703–2712.

9. Khoshpey B., Djazayeri S., Amiri F., Malek M., Hosseini A.F., Hosseini S., Shidfar S., Shidfar F. Jelly Intake on Serum Glucose, Apolipoprotein A-I (ApoA-I), Apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I Ratios in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial Study // *Can. J. Diabetes*. 2016. Vol.40, №4. P.324–328.

10. Münstedt K., Bargello M., Hauenschild A. Royal Jelly Reduces the Serum Glucose Levels in Healthy Subjects // *J. Med. Food*. 2009. Vol.12, №5. P.1170–1172.

REFERENCES

1. Balkhayev I.M., Shantanova L.N., Tulesonova A.S. Actoprotective activity of the adaptogen of natural origin. *Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk) / Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2014; 124(1):100–103 (in Russian). doi:10.1234/XXXX-XXXX-2014-1-100-103.

2. Luganova I.S., Blinov M.N. Determination of 2,3-DPG non-enzymatic method and the ATP level in erythrocytes of patients with chronic lymphocytic leukemia. *Laboratornoe delo* 1975; 11:625–654 (in Russian).

3. Lutsenko M.T., Nadtochiy E.V. Morphofunctional characteristic of hypoxia formation in bronchial asthma. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2015; 55:59–67 (in Russian).

4. Lyubimov A.V. Biochemical researches of antihypoxic effect of apytherapy at a mitochondrial respiratory circuit level. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P.Pavlova* 2001; 3-4:99–103 (in Russian).

5. Nechaeva N.G., Lapkin M.M. Effect of using a combination of royal jelly with pollen on the adaptive capabilities of the organism. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke* 2008; 10(2):242–243 (in Russian).

6. Seredintseva N.V., Kornilov Yu.P., Pisarenko E.A. Influence of bee products on indicators of a carbohydrate exchange of young swimmers. *Fundamental'nye issledovaniya* 2012; 3:253–256 (in Russian).

7. Krylov V.N., Agafonov A.V., Krivtsov N.I., Lebedev V.N., Burmistrov L.A., Oshevenskiy L.V., Sokol'skiy S.S. Theory and means of apitherapy. Moscow: Komil'fo; 2007 (in Russian).

8. Bhadauria M., Nirala S., Shukla S. Multiple treatment of propolis extract ameliorates carbon tetrachloride induced liver injury in rats. *Food Chem. Toxicol.* 2008; 46(8):2703–2712.

9. Khoshpey B., Djazayeri S., Amiri F., Malek M., Hosseini A.F., Hosseini S., Shidfar S., Shidfar F. Jelly Intake on Serum Glucose, Apolipoprotein A-I (ApoA-I), Apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I Ratios in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial Study. *Can. J. Diabetes* 2016;40(4):324–328.

10. Münstedt K., Bargello M., Hauenschild A. Royal Jelly Reduces the Serum Glucose Levels in Healthy Subjects. *J. Med. Food* 2009; 12(5):1170–1172.

Поступила 12.12.2016

Контактная информация

Светлана Вячеславовна Копылова,
кандидат биологических наук,

доцент кафедры биохимии и физиологии Института биологии и биомедицины,
Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского,
603950, г. Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23.

E-mail: gorelaya@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Svetlana V. Kopylova,
PhD, Associate Professor of Department of Biochemistry and Physiology
of the Institute of Biology and Biomedicine,
Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,
23 Gagarin Ave., 603950, Nizhny Novgorod, Russian Federation,
E-mail: gorelaya@mail.ru