

Ю. К. Василенко, О. В. Климова, Д. С. Лазарян

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА
В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Продукты пчеловодства издавна изучаются и применяются в качестве лечебно-профилактических средств при различных заболеваниях [1, 2]. Имеются сведения о гиполлипидемическом действии пчелиного маточного молочка [3 – 5]. В последние годы обращено внимание на трутневые и маточные расплоды как потенциальные лекарственные средства [6].

Ранее нами исследован химический состав и биологическая активность гомогената и лиофилизата трутневых (ГТЛ, ЛТЛ) и маточных личинок [7 – 14]. Было показано, что по составу ГТЛ и ЛТЛ близки к маточному молочку и содержат один и тот же набор из 20 аминокислот, в том числе 10 незаменимых, 30 высших

жирных кислот, в том числе 3 ненасыщенные, дикарбоновые, моно-, ди- и триоксикислоты, сложные эфиры жирных кислот, глицериды, фосфоглицериды, стеринны, водо- и жирорастворимые витамины, разнообразные микроэлементы, в том числе железо, цинк, медь, кобальт, марганец и др.

В условиях гиперлипидемии у крыс, вызываемой иммобилизацией животных или введением твина ЛТЛ оказывал гиполлипидемическое действие, сходное с таковым Липанора и маточного молочка пчел.

Эти результаты послужили основанием для проведения настоящей работы, целью которой являлось более подробное изучение биологических свойств трут-

Таблица 1

Влияние лиофилизата трутневых личинок на биохимические показатели в сыворотке крови крыс с длительной гиперлипидемией

Показатель	Серии	Изменения показателей				
		Исходные (до опыта)	Через 1 месяц опыта		Через 2 месяца опыта	
Холестерин, ммоль/л	Контроль	1,73 ± 0,08	3,19 ± 0,23	$P_1 < 0,001$	4,05 ± 0,19	$P_1 < 0,001$
	Опыт		2,39 ± 0,1	$P < 0,01$	2,04 ± 0,09	$P < 0,001$
Триглицериды, ммоль/л	Контроль	1,45 ± 0,4	0,76 ± 0,09	$P_1 < 0,01$	1,61 ± 0,05	$P_1 < 0,05$
	Опыт		0,69 ± 0,06	$P > 0,5$	1,2 ± 0,05	$P < 0,001$
Пребета- и бета- липопротеиды, г/л	Контроль	4,75 ± 0,44	4,5 ± 0,38	$P_1 > 0,5$	7,2 ± 0,21	$P_1 < 0,001$
	Опыт		2,7 ± 0,2	$P < 0,001$	4,7 ± 0,2	$P < 0,001$
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Контроль	2,62 ± 0,25	2,13 ± 0,3	$P_1 > 0,5$	4,1 ± 0,23	$P_1 < 0,001$
	Опыт		2,89 ± 0,2	$P < 0,05$	3,04 ± 0,17	$P < 0,001$
Осмотическая ре- зистентность эритроцитов (в % гемолиза)	Контроль	4,69 ± 0,7	6,94 ± 1,19	$P_1 < 0,1$	5,8 ± 0,33	$P_1 > 0,5$
	Опыт		3,3 ± 0,3	$P < 0,01$	6,7 ± 0,71	$P > 0,5$
Спонтанный гемо- лиз эритроцитов (в %)	Контроль	29,0 ± 2,5	31,46 ± 2,67	$P_1 > 0,5$	40,45 ± 3,5	$P_1 < 0,02$
	Опыт		31,8 ± 2,4	$P > 0,5$	32,2 ± 1,6	$P < 0,05$
				$P_1 > 0,5$		$P_1 < 0,2$
						$P_2 > 0,5$

Примечание: P — вероятность различия по отношению к контролю, P_2 — вероятность различия по отношению к исходным показателям, P_2 — вероятность различия по отношению к показателям первого месяца опытов

Таблица 2

Влияние лиофилизата трутневых личинок на некоторые показатели в тканях крыс с длительной гиперлипидемией

Показатель	Серии	Величина показателя	
Холестерин печени, мг/г	Интактные	2,53 ± 0,1	
	Контроль	3,47 ± 0,04	
	Опыт	2,66 ± 0,12	<i>p</i> < 0,001
Триглицериды печени, мкмоль/г	Интактные	0,61 ± 0,02	
	Контроль	2,28 ± 0,06	
	Опыт	1,88 ± 0,07	<i>p</i> < 0,001
Масса правого надпочечника, мг/г массы тела	Интактные	0,099 ± 0,006	
	Контроль	0,13 ± 0,006	
	Опыт	0,062 ± 0,002	<i>p</i> < 0,001
Содержание в правом надпочечнике адреналина, мг/г	Интактные	3,23 ± 0,41	
	Контроль	8,22 ± 0,5	
	Опыт	4,98 ± 0,4	<i>p</i> < 0,001
Содержание в правом надпочечнике холестерина, ммоль/г	Интактные	0,346 ± 0,04	
	Контроль	0,431 ± 0,01	
	Опыт	0,584 ± 0,03	<i>p</i> < 0,001
Содержание в правом надпочечнике аскорбиновой кислоты, мг/г	Интактные	208,4 ± 7,52	
	Контроль	218,1 ± 6,9	
	Опыт	277,1 ± 19,1	<i>p</i> < 0,01
Масса левого надпочечника, мг/г массы тела	Интактные	0,102 ± 0,007	
	Контроль	0,12 ± 0,004	
	Опыт	0,06 ± 0,002	<i>p</i> < 0,001
Содержание в левом надпочечнике адреналина, мг/г	Интактные	2,59 ± 0,22	
	Контроль	7,19 ± 0,25	
	Опыт	5,47 ± 0,39	<i>p</i> < 0,001
Содержание в левом надпочечнике холестерина, ммоль/г	Интактные	0,273 ± 0,03	
	Контроль	0,213 ± 0,03	
	Опыт	0,578 ± 0,03	<i>p</i> < 0,001
Содержание в левом надпочечнике аскорбиновой кислоты, мг/г	Интактные	156,3 ± 40,0	
	Контроль	192,6 ± 14,3	
	Опыт	303,4 ± 23,4	<i>p</i> < 0,001
Сорбционная способность ткани аорты (в мг/г красителя)	Контроль	3,9 ± 0,3	
	Опыт	2,9 ± 0,2	<i>p</i> < 0,05

невого распада в условиях длительной гиперлипидемии.

Экспериментальная часть

Эксперименты проводились на белых беспородных крысах массой 170 – 180 г, находящихся на стандартном режиме вивария. У животных создавалась длительная гиперлипидемия путем ежедневного (на протяжении двух месяцев) перорального введения холестерина в количестве 1,0 г на 200 г массы тела совместно с метилтиоурацилом (по 0,3 мг/кг) и болевой электростимуляцией согласно [15]. Одной группе крыс наряду с введением холестерина ежедневно в течение двух месяцев перорально вводили физиологический раствор в объеме 1 мл на 100 г массы тела (контрольная группа из 10 животных), а другой (опытная группа из 10 животных) — ЛТЛ в дозе 13 мг/кг в том же объеме

жидкости. До начала опытов и через один месяц у всех крыс из подъязычной вены брали кровь и в сыворотке крови определяли следующие показатели: общий холестерин и триглицериды с помощью стандартных наборов “Лахема”, бета- и пребета- липопротеиды по Бурштейну и Самай [16], малоновый диальдегид по реакции с тиобарбитуровой кислотой (с использованием набора Биоконт-ТБК), спонтанный гемолиз по Ягеру [17], осмотическую резистентность эритроцитов [18]. Через два месяца опыта на следующий день после последнего введения препарата в утренние часы животных декапитировали и определяли в сыворотке крови вышеперечисленные показатели, а также в печени — общий холестерин и триглицериды с предварительным их извлечением [19], определяли массу надпочечников и содержание в них адреналина по Фолину [20], холестерина (используя наборы “Лахема”) и аскорбиновой кислоты [21], проводили прижизненную окраску тканей аорты по Е. М. Граменицкому [22].

Результаты анализов обрабатывали методом вариационной статистики [23].

Результаты и их обсуждение

Как следует из табл. 1, в процессе развития гиперлипидемии в контрольной группе уровень триглицеридов, бета- и пребета- липопротеидов и, особенно, холестерина в сыворотке крови к концу второго месяца существенно увеличивается, тогда как при введении животным ЛТЛ содержание триглицеридов и бета- и пребета-липопротеидов фактически восстанавливается к исходному (нормальному) уровню, а холестерина — достоверно снижается. Выраженный гиполлипидемический эффект ЛТЛ сочетается с отчетливым снижением холестерина и триглицеридов в печени (табл. 2).

ЛТЛ обладает также способностью подавлять усиление функции надпочечников (вызывает снижение массы надпочечников и содержание в них адреналина) (табл. 2), что может свидетельствовать о наличии у ЛТЛ антистрессорных (адаптогенных) свойств. Наконец, нельзя исключить в механизме действия ЛТЛ мембраностабилизирующего компонента, о чем свидетельствует снижение сорбции красителя тканью аорты (табл. 2).

Таким образом, ЛТЛ обладает выраженным гиполлипидемическим действием, механизм которого многофакторен и включает в себя, в частности, ускорение превращения холестерина в желчные кислоты, торможение реакции надпочечников и стабилизацию биомембран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. Б. Романова, *Хим.-фарм. журн.*, **24**(8), 51 – 53 (1990).
2. В. Г. Мальтеев, *Тез. докл. 1 науч.-практич. конф. по апите- ратуи*, Рыбное (1993), сс. 74 – 76.
3. В. Г. Макарова, *Фармакол. и токсикол.*, № 1, 63 – 65 (1969).
4. В. А. Фомина, *Автореф. дисс.*, Рязань (2000), с. 13.
5. J. Vittek, *Experientia*, **51**(9 – 10), 927 – 935 (1995).

6. Л. А. Бурмистрова, Т. В. Вахонина, Т. И. Милукова, *Тез. докл. 5 науч.-практич. конф. по апитерапии*, Рыбное (1997), сс. 185 – 186.
7. Д. С. Лазарян, Н. Ф. Кононихина, И. П. Ремезова, *Материалы 3 межд. съезда “Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения”*, Санкт-Петербург (1999), с. 277.
8. Д. С. Лазарян, Т. Х. Вергейчик, Е. П. Федорова и др., *Материалы 4 межд. съезда “Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения”*, Санкт-Петербург (2000), сс. 81 – 83.
9. Д. С. Лазарян, С. П. Красовская, Т. Х. Вергейчик и др., *Тез. докл. 55 регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров*, Пятигорск (2000), с. 110.
10. Д. С. Лазарян, Ю. К. Василенко, О. В. Климова и др., *Тез. докл. 7 Рос. нац. конгр. “Человек и лекарство”*, Москва (2000), с. 613.
11. Ю. К. Василенко, И. И. Клишина, О. В. Климова, *Тез. докл. 8 Рос. нац. конгр. “Человек и лекарство”*, Москва (2001), с. 686.
12. Ю. К. Василенко, О. В. Климова, Д. С. Лазарян, *Материалы юбилейной науч.-практич. конф.*, Пятигорск (2000), сс. 66 – 67.
13. О. В. Климова, Ю. К. Василенко, Д. С. Лазарян, *Тез. докл. 55 регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров*, Пятигорск (2000), сс. 194 – 195.
14. О. В. Климова, Ю. К. Василенко, *Материалы 2 Рос. конф. молодых ученых России с межд. участием*, Москва (2001), с. 249.
15. П. П. Денисенко, В. И. Николаев, Н. П. Денисенко, *Материалы 4 межд. съезда “Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения”*, Санкт-Петербург (2000), сс. 150 – 155.
16. В. Г. Колб, В. С. Камышников, *Справочник по клинической химии*, Беларусь, Минск (1982), сс. 241 – 242.
17. Е. А. Строев, В. Г. Макарова, *Практикум по биологической химии*, Высшая школа, Москва (1986), сс. 208 – 209.
18. В. В. Гацура, *Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ*, Медицина, Москва (1974), сс. 115 – 116.
19. Л. Н. Колмакова, *Вопросы мед. химии*, № 6, 414 – 416 (1957).
20. Ю. Б. Филиппович, Т. А. Егорова, Г. А. Севастьянова, *Практикум по общей биохимии*, Просвещение, Москва (1975), с. 299.
21. *Биохимические методы исследования в клинике*, А. А. Покровский (ред.), Медицина, Москва (1969), сс. 474 – 477.
22. Е. М. Граменицкий, *Прижизненная окраска клеток и тканей*, Медгиз, Ленинград (1963), сс. 34 – 49.
23. В. С. Асатиани, *Новые методы биохимической фотометрии*, Наука, Москва (1965), сс. 495 – 510.

Поступила 03.12.01.