ВЛИЯНИЕ АДАПТОГЕНОВ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО У КРЫС

А.А. Блажко^{1,*}, И.И. Шахматов¹, В.М. Вдовин¹, Ю.А. Бондарчук¹, Н.А. Лычева²,
С.В. Москаленко¹, И.Н. Манаева¹

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России
656038, Российская Федерация, Алтайский край, Барнаул, просп. Ленина, 40

² ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН
194223, Российская Федерация, Санкт-Петербург, просп. Тореза, 44

Продукты пантового оленеводства являются адаптогенами животного происхождения, которые могут усиливать физическую и умственную работоспособность организма. Продукты на основе крови марала и гистолызата из их половых органов имеют более значимый тонизирующий эффект. Исследования выполнялись на 40 белых самцах крыс Wistar массой 230±20 г. Животных разделили на 3 группы: интактная группа (n=20); контрольная группа (n=10); экспериментальная группа (n=10). Крысы экспериментальной группы принимали «Пантогематоген (Лубяньгем)» (2 мл на 100 г массы тела) в течение 30-ти дней, контрольная группа животных принимала водный раствор добавок концентрата, интактные животные принимали воду в том же объеме. На 31-й день эксперимента у всех животных проводилось исследование показателей микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии. У крыс экспериментальной группы, принимавших концентрат в течение 30-ти дней, отмечалось повышение модуляции кровотока на 97% (p=0,006), повышение амплитуды эндотелиальных колебаний на 71% (p=0,007) и повышение амплитуды вазомоторных волн на 45% (p=0,019) относительно интактных животных, что свидетельствует об увеличении интенсивности функционирования «активных» механизмов регуляции микроциркуляции.

Ключевые слова: микроциркуляция, флоуметрия, пантовое оленеводство

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Блажко А.А., Шахматов И.И., Вдовин В.М., Бондарчук Ю.А., Лычева Н.А., Москаленко С.В., Манаева И.Н. Влияние адаптогенов животного происхождения на микроциркуляторное русло у крыс. *Биомедицина*. 2021;17(4):38–43. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-4-38-43>

Поступила 01.05.2021

Принята после доработки 30.06.2021

Опубликована 10.12.2021

IMPACT OF ADAPTOGENS OF ANIMAL ORIGIN ON MICROCIRCULATION IN RATS

Alexander A. Blazhko^{1,*}, Igor I. Shakhmatov¹, Vyacheslav M. Vdovin¹,
Yulia A. Bondarchuk¹, Natalia A. Lycheva², Svetlana V. Moskalenko¹, Irina N. Manaeva¹

¹ Altai State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
656038, Russian Federation, Altai Region, Barnaul, Lenin Avenue, 40

² Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences
194223, Russian Federation, Saint Petersburg, Toreza Avenue, 44

Velvet antler products are adaptogens of animal origin, capable of increasing the physical and mental capacity of the body. It is known that the velvet antler products based the maral blood and a histolysate obtained

from the genitals of males exhibit a more pronounced revitalizing effect. Experiments were conducted on 40 mature white male Wistar rats weighing 230 ± 20 g, divided into 3 groups: intact group ($n=20$); control group ($n=10$); experimental group ($n=10$). The experimental group received a concentrate Pantohepatogen (Lubyantsem) at a dose of 2 ml per 100 g of body weight for 30 days; the control group – an aqueous solution of concentrate additives; the intact animals – water in the same volume. On the 31st day of the experiment, the microcirculation indicators of all animals were studied by laser doppler flowmetry. In comparison with intact animals, the rats of the experimental group receiving the concentrate for 30 days showed an increase in the blood flow modulation by 108% ($p=0.006$), in the amplitude of endothelial fluctuations by 71% ($p=0.006$), and in the amplitude of vasomotor waves by 45% ($p=0.024$). This indicates an intensification of the “active” mechanisms of microcirculation regulation.

Keywords: microcirculation, flowmetry, velvet antler

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

For citation: Blazhko A.A., Shakhmatov I.I., Vdovin V.M., Bondarchuk Yu.A., Lycheva N.A., Moskalenko S.V., Manaeva I.N. Impact of Adaptogens of Animal Origin on Microcirculation in Rats. *Journal Biomed.* 2021;17(4):38–43. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-4-38-43>

Submitted 01.05.2021

Revised 30.06.2021

Published 10.12.2021

Введение

Микроциркуляторное русло является важнейшим звеном сердечно-сосудистой системы, которое выполняет транспортную функцию и транскапиллярный обмен. Регуляторные механизмы функционирования зоны микроциркуляции определяют эффективность процесса адаптации всего организма к физическим тренировкам и другим видам стрессорного воздействия [5]. Т.о., поиск способов и изучение механизмов повышения устойчивости микроциркуляторного русла к различным стрессорным воздействиям являются актуальными вопросами физиологии, восстановительной и спортивной медицины.

Для повышения стрессоустойчивости организма и микроциркуляторного русла могут быть использованы адаптогены животного происхождения. Так, например, прием продуктов на основе крови марала усиливает физическую и умственную работоспособность организма, изменяет гормональный фон, повышает показатель гематокрита за счет усиления выработки эритропоэтина и тестостерона [8]. При изучении адаптивного влияния различных видов и комбинаций продуктов пантового оленеводства

было выявлено, что продукты, содержащие помимо крови ещё и гистолитизат из половых органов самцов марала, приводят к повышению тонуса организма из-за активации биосинтеза в клетках скелетных мышц [3]. Было установлено, что прием продуктов пантового оленеводства вызывает активацию всех звеньев системы свёртывания крови, в т.ч. и агрегационную функцию тромбоцитов [2]. При этом в общедоступной научной литературе встречаются лишь некоторые упоминания, посвященные исследованию влияния продуктов, содержащих кровь марала, на механизмы регуляции микроциркуляторного русла.

Материалы и методы

В экспериментах было задействовано 40 белых самцов крыс Wistar массой 230 ± 30 г, выведенных в НИИ Цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск). Крысы до начала экспериментов содержались 2–3 недели в центральном виварии в условиях карантина. Крысы были разделены на три группы: 1 — интактная группа животных ($n=20$); 2 — контрольная группа животных ($n=10$); 3 — экспериментальная группа животных ($n=10$). Эксперимент

ставился в соответствии с Европейской конвенцией по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте, и Директивами — 86/609/ЕЕС.

В качестве адаптогена использовался запатентованный концентрат «Пантогематоген (Лубяньгем)», (разработчик — ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт пантового оленеводства» (г. Барнаул), ТУ 9185–004–29734071–15), состоящий из цельной крови марала, гистололизата из репродуктивных органов самцов марала, сахара-песка, фруктовой эссенции, аскорбиновой кислоты и воды. При помощи коэффициента межвидового пересчета определяли режим приёма и концентрацию продукта крови марала. Установленный режим был также экспериментально уточнен и апробирован в предшествующих работах [1]. Крысы экспериментальной группы принимали водный р-р продуктов крови марала в оптимальном режиме (2 мл на 100 г массы тела в течение 30-ти дней). Контрольным животным давали водный р-р, состоящий из глюкозы, фруктовой эссенции, аскорбиновой кислоты (0,75 мл на 100 г массы тела в сутки в течение 30-ти дней). Такой состав и объем веществ определялся исходя из пропорций состава концентрата, где кровь и гистололизат были заменены водой.

Исследование микроциркуляторного русла проводилось на приборе ЛАКК-02 (НПО «Лазма», Россия), использовался метод лазерной доплеровской флоуметрии вместе с анализом амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока в диапазоне 0,0095–0,052 Гц («активные» факторы регуляции). При проведении исследования микроциркуляции (7 мин) зонд находился в области основания хвоста крысы. Определялись: показатель микроциркуляции (ПМ) — среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции; флакс — среднее квадратичное отклонение от среднего арифметического значения по-

казателя амплитуды колебаний кровотока; эндотелиальные волны, характеризующие функционирование эндотелиоцитов и выработку ими оксида азота; вазомоторные волны, характеризующие активность гладкомышечных клеток [4].

Результаты исследования статистически обрабатывались с помощью программы STATISTICA 6.0 (США). Данные представлены в табл. в виде m (25–75%), где m — медиана в выборочной совокупности; (25–75%) — 25-й и 75-й перцентили. Для изучения статистической значимости использовался непараметрический метод обработки данных — U-критерий Манна–Уитни. Различия считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований

Повышение флакса на 97% ($p = 0,006$) отмечалось у экспериментальной группы животных, принимавших продукты крови марала в течение 30-ти дней, по сравнению с интактными животными (табл.). У крыс из экспериментальной группы также было отмечено увеличение амплитуды эндотелиальных колебаний на 71% ($p = 0,007$) и повышение амплитуды вазомоторных волн на 45% ($p = 0,019$). Приём глюкозы, фруктовой эссенции, аскорбиновой кислоты контрольными животными не способствовал изменению показателей лазерной доплеровской флоуметрии по сравнению с крысами интактной группы ($p > 0,05$).

Обсуждение результатов

Выявленное у животных после курсового 30-дневного приёма концентрата увеличение показателя флакса свидетельствует о повышении модуляции кровотока в микроциркуляторном русле и обусловлено более интенсивным функционированием «активных» механизмов регуляции микроциркуляции: повышение уровня эндотелиальных и вазомоторных колебаний [6].

Таблица. Показатели микроциркуляции после 30-дневного приема продуктов крови марала (экспериментальная группа), водного раствора добавок концентрата (контрольная группа), воды (интактная группа)
Table. Microcirculation indicators of rats following a 30-day course of maral blood products (experimental group), an aqueous solution of concentrate additives (control group), water (intact group)

Показатели	Группы животных		
	интактная (n=20)	контрольная (n=10)	экспериментальная (n=10)
ПМ, перфузионные единицы	7,0 (5,7–9,0)	8,3 (44–9,2) p=0,785	7,7 (5,9–9,5) p=0,756
Флакс, перфузионные единицы	3,8 (3,0–4,9)	3,3 (2,6–6,0) p=0,929	7,5 (5,2–9,9) p=0,006; Δ+97%
Вазомоторные волны, перфузионные единицы	11,6 (6,4–17,3)	7,7 (6,1–10,9) p=0,358	16,8 (13,1–22,1) p=0,019; Δ+45%
Эндотелиальные волны, перфузионные единицы	11,4 (7,7–19,0)	9,0 (6,1–10,6) p=0,602	19,5 (14,4–21,9) p=0,007; Δ+71%

Примечание: Δ — статистически значимая разница контрольной и экспериментальной групп с интактными животными при $p < 0,05$; n — количество животных в группе.

Note: Δ — statistically significant difference between the control and experimental groups with intact animals at $p < 0.05$; n — the number of animals in the group.

Активация пептидергической иннервации сосудистых стенок за счет действия активных цитокинов, которые были обнаружены в продуктах крови марала, выражается при флоуметрии повышением амплитуды вазомоторных волн [9]. Такое усиление модуляции вазомоторных волн микроциркуляторного русла может способствовать предотвращению констрикторного эффекта активации симпатoadреналовой системы при различном стрессорном воздействии [4]. Выявленное действие активных веществ, входящих в состав продуктов крови марала, можно расценивать как адаптивное, препятствующее развитию нарушений в микроциркуляторном русле. Увеличение показателя микроциркуляции «эндотелиальные волны» вызвано активацией синтеза и высвобождения оксида азота эндотелиоцитами. Эндотелиальный оксид азота пре-

пятствует развитию вазоконстрикторного эффекта, снижает агрегационную функцию тромбоцитов [7].

Выводы

Курсовой 30-дневный приём продукта пантового оленеводства, состоящего из крови марала и гистолизата его репродуктивных органов, в концентрации 2 мл на 100 г массы тела в сутки приводит к повышению адаптационных резервов микроциркуляторного русла у крыс за счет повышения функционирования активных механизмов регуляции микроциркуляции (повышение амплитуды эндотелиальных и вазомоторных колебаний). Активными компонентами продуктов пантового оленеводства, повышающими адаптивность микроциркуляторного русла, являются кровь и гистолизат из половых органов самцов марала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Блажко А.А., Шахматов И.И., Жариков А.Ю., Киселёв В.И. Повышение антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови у крыс при использовании продуктов пантового оленеводства. *Казанский медицинский журнал*. 2018;99(1):64–70. [Blazhko A.A., Shakhmatov I.I., Zharikov A.Yu., Kiselyov V.I. Povyshenie antikoagulyantnoj i fibrinoliticheskoj aktivnosti plazmy krvi u krys pri ispol'zovanii produktov pantovogo olenevodstva [Increase of anticoagulant and fibrinolytic activity of rat blood plasma when using products of velvet antler industry]. *Kazan Medical Journal*. 2018;99(1):64–70. (In Russian)].
- Бондарчук Ю.А., Блажко А.А., Алексеева О.В., Шахматов И.И., Николаев В.Ю. Влияние курсового приема элеутерококка и пантогематогена на состояние системы гемостаза. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;6:232.

- [Bondarchuk Yu.A., Blazhko A.A., Alekseeva O.V., Shakhmatov I.I., Nikolaev V.Yu. Vliyaniye kursovogo priema eleuterokokka i pantogematogena na sostoyaniye sistemy gemostaza [The influence of eleuthero-coccus extract and antler hematogen administration on the hemostatic system]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2016;6:232. (In Russian)].
3. Жариков А.Ю., Луницын В.Г., Лампатов В.В., Мотин Ю.Г., Талалаева О.С., Елисеев Д.В., Павляшик Г.В. Влияние новых средств из сырья пантовых оленей на биосинтетические процессы в клетках скелетной мускулатуры крыс в условиях длительной физической нагрузки. *Биомедицина*. 2016;1:90–94. [Zharikov A.Yu., Lunicyn V.G., Lampatov V.V., Motin Yu.G., Talalaeva O.S., Eliseev D.V., Pavlyashik G.V. Vliyaniye novykh sredstv iz syr'ya pantovykh oleney na biosinteticheskie processy v kletkah skeletnoj muskulatury krysv v usloviyah dlitel'noy fizicheskoy nagruzki [Influence of new agents from raw materials of fawn's antlers on biosynthetic processes in rats skeletal muscles cells in conditions of long physical activity]. *Biomeditsina* [Journal Biomed]. 2016;1:90–94. (In Russian)].
 4. Крупаткин А.И. Колебания кровотока — новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2014;13(1):83–99. [Krupatkin A.I. Kolebaniya krovotoka — novyy diagnosticheskiy yazyk v issledovanii mikrocirkulyacii [Blood flow oscillations — new diagnostic language in microvascular research]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya* [Regional blood circulation and microcirculation]. 2014;13(1):83–99. (In Russian)].
 5. Муравьев А.В., Ахапкина А.А., Михайлов П.В., Муравьев А.А. Микроциркуляция в коже при мышечной нагрузке как модель для изучения общих механизмов изменения микрокровотока. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2014;2(50):64–68. [Murav'ev A.V., Ahapkina A.A., Mihajlov P.V., Murav'ev A.A. Mikrocirkulyaciya v kozhe pri myshechnoy nagruzke kak model' dlya izucheniya obshchih mekhanizmov izmeneniya mikrokrovotoka [Skin microcirculation under muscular exercise as a model for the study of the mechanisms of microcirculatory alterations]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya* [Regional blood circulation and microcirculation]. 2014;2(50):64–68. (In Russian)].
 6. Kvandal P., Stefanovska A., Veber M., Kvernmo H.D., Kirkeboen K.A. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandins. *Microvascular research*. 2003;65(3):160–171.
 7. Meyer M.F., Rose C.J., Hülsmann J.O., Schatz H., Pfohl M. Impaired 0.1-Hz vasomotion assessed by laser Doppler anemometry as an early index of peripheral sympathetic neuropathy in diabetes. *Microvascular Research*. 2003;65(2):88–95.
 8. Wu F., Li H., Jin L., Li X., Ma Y., You J., Li S., Xu Y. Deer antler base as a traditional Chinese medicine: a review of its traditional uses, chemistry and pharmacology. *J. of Ethnopharmacology*. 2013;145(2):403–415.
 9. Zhao L., Mi Y., Guan H., Xu Y., Mei Y. Velvet antler peptide prevents pressure overload-induced cardiac fibrosis via transforming growth factor (TGF)- β 1 pathway inhibition. *Eur. J. of Pharmacology*. 2016;15(783):33–46.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Блажко Александр Александрович*, к.м.н.,
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: Blazhko_1990@mail.ru

Шахматов Игорь Ильич, д.м.н., проф., ФГБОУ
ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: iish59@yandex.ru

Вдовин Вячеслав Михайлович, к.м.н., доц.,
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: erytrab@gmail.com

Alexander A. Blazhko*, Cand. Sci. (Med.), Altai
State Medical University of the Ministry of Health
Care of Russia;
e-mail: Blazhko_1990@mail.ru

Igor I. Shakhmatov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Altai
State Medical University of the Ministry of Health
Care of Russia;
e-mail: iish59@yandex.ru

Vyacheslav M. Vdovin, Cand. Sci. (Med.), Assoc.
Prof., Altai State Medical University of the Ministry
of Health Care of Russia;
e-mail: erytrab@gmail.com

Бондарчук Юлия Алексеевна, к.м.н., доц.,
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: bondarchuk2606@yandex.ru

Лычева Наталья Александровна, к.б.н.,
ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН;
e-mail: kuzminan_86@mail.ru

Москаленко Светлана Валерьевна, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: sunriseismv@gmail.com

Манаева Ирина Николаевна, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: krinitsina.irina@mail.ru

Yulia A. Bondarchuk, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Altai State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: bondarchuk2606@yandex.ru

Natalia A. Lycheva, Cand. Sci. (Biol.), Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences;
e-mail: kuzminan_86@mail.ru

Svetlana V. Moskalenko, Altai State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: sunriseismv@gmail.com

Irina N. Manaeva, Altai State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: krinitsina.irina@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author