

*Magdalena Wyszńska¹, Dorota Sławińska¹, Jerzy Stojko², Anna Kleczka¹,
Dorota Romaniuk³, Marcin Kasprzak³, Piotr Brukiewicz³, Ewa Szaflarska-Stojko³

Porównanie osłonowego wpływu wybranych apiterapeutyków na przebieg ciąży szczura po narażeniu na embriotoksyczne działanie kwasu acetylosalicylowego

Comparison of a protective effect of selected apitherapeutics
on rat pregnancy after an exposure to the embryotoxic effects
of acetylsalicylic acid

¹Katedra i Zakład Patologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Katedry i Zakładu: dr hab. n. med. Barbara Stawiarska-Pięta

²Katedra i Zakład Toksykologii i Bioanalizy, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
p.o. Kierownika Katedry i Zakładu: dr hab. n. med. Jerzy Stojko

³Polska Fundacja Apiterapii w Katowicach
Przewodniczący Fundacji: prof. dr hab. n. farm. Artur Stojko

SUMMARY

Introduction. The safety of pharmacotherapy used during pregnancy is an important problem of modern medicine. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, including acetylsalicylic acid, are among the most commonly taken pharmaceuticals during pregnancy. These pharmaceuticals do not remain indifferent to the body of the fetus. The latest trend in medicine is examination of compounds which could have a protective effect against potential embryotoxic activity. Among substances taken into consideration are apitherapeutics.

Aim. The aim of the study was to compare the protective influence of two apitherapeutics: extracts from bees wax and larva DNA on rat fetuses exposed to embryotoxic activity of acetylsalicylic acid.

Material and methods. The experimental material comprised 70 pregnant Wistar rats, which were divided into 2 groups (C – control and E – experimental). The control group consisted on 40 pregnant rats and was divided into 4 subgroups with 10 female in each: C1 – pregnant females which received 50 µg of the extract from bee larva DNA by intraperitoneal injection, C2 – pregnant females which received extract from bees wax by intraperitoneal injection, C3 – pregnant females which received saline solution given by a stomach tube, C4 – pregnant females which received saline solution by intraperitoneal injection.

Three subgroups with 10 female in each, were selected from the experimental group, which comprised 30 pregnant rats. Experimental subgroups consisted on: E1 – pregnant females which received acetylsalicylic acid by a stomach tube, E2 – pregnant females which received acetylsalicylic acid by a stomach tube and additionally were given the extract from bee larva DNA by intraperitoneal injection, E3 – pregnant females which received acetylsalicylic acid by a stomach tube and additionally were given extract from bees wax by intraperitoneal injection.

On the 21st day of pregnancy the animals were anaesthetized and autopsied. The fetuses were collected and examined histopathologically.

Results. In all fetuses derived from subgroup E1, pathological changes such as transudation liquid in peritoneal cavity and circulatory disorders like liver congestion and punctate hemorrhage could be observed. The administration of extract from bees wax caused noticeable reduction of hemodynamic changes and decrease of fluid retention in the peritoneal cavity. The extract from bee larva DNA supplying resulted in prevention of all disorders described above.

Conclusions. Extract from bee larva DNA and bees wax show protective effect on rat fetuses exposed to acetylsalicylic acid. In addition, the experiment proved that the influence of DNA extract from bee larva is more effective.

Keywords: apitherapy, extracts from DNA and bees wax, acetylsalicylic acid, embryotoxic effect

STRESZCZENIE

Wstęp. Bezpieczeństwo farmakoterapii stosowanej w okresie ciąży jest istotnym problemem współczesnej medycyny. Niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym kwas acetylosalicylowy, są jednymi z najczęściej przyjmowanych w okresie ciąży leków i nie pozostają bez wpływu na organizm płodu. Nowym trendem w medycynie jest poszukiwanie związków o działaniu osłonowym wobec potencjalnych embriotoksyn. Wśród rozpatrywanych substancji znalazły się apiterapeutyki.

Cel pracy. Celem przeprowadzonego eksperymentu było uzyskanie porównania osłonowego wpływu apiterapeutyków: ekstraktu z zasklepu miodowego oraz ekstraktu DNA z czerwiu pszczelego na płody szczurze narażone na embriotoksyczne działanie kwasu acetylosalicylowego.

Materiał i metody. 70 ciężarnych samic szczurów szczepu Wistar podzielono na dwie grupy (K i D). W grupie kontrolnej K, składającej się z 40 samic, wydzielono 4 podgrupy po 10 samic: K1 (ciężarne samice, którym podano dootrzewnowo 50 µg ekstraktu DNA z czerwiu pszczelego), K2 (ciężarne samice, którym podano dootrzewnowo ekstrakt z zasklepu miodowego), K3 (ciężarne samice otrzymujące sól fizjologiczną sondą żołądkową), K4 (ciężarne samice otrzymujące sól fizjologiczną w iniekcji dootrzewnowej). Grupa doświadczalna D składała się z 30 samic, podzielona została na trzy podgrupy po 10 samic. Samice grupy D1 otrzymywały kwas acetylosalicylowy sondą żołądkową, grupa D2 – kwas acetylosalicylowy sondą żołądkową oraz dootrzewnowo ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego, natomiast samice grupy D3 otrzymywały kwas acetylosalicylowy sondą żołądkową oraz dootrzewnowo ekstrakt z zasklepu miodowego. W 21. dniu ciąży zwierzęta uśpiono i poddano sekcji. Płody szczurze poddano ocenie histopatologicznej.

Wyniki. U wszystkich płodów pochodzących od samic z podgrupy D1 stwierdzono obecność płynu prześiękowego w jamie otrzewnej oraz zaburzenia w krążeniu pod postacią przekrwienia miąższu wątroby i licznych, ogniskowych wylewów podskórnych. Pod wpływem ekstraktu z zasklepu miodowego obserwowano wyraźne ograniczenie zaburzeń hemodynamicznych oraz retencji płynu prześiękowego w jamie otrzewnej. Z kolei ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego zapobiegał całkowicie powstawaniu wyżej opisywanych zaburzeń.

Wnioski. Ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego oraz ekstrakt z zasklepu miodowego wykazują działanie ochronne na płód narażony na kwas acetylosalicylowy. Ponadto, silniejsze działanie osłonne wykazuje ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego.

Słowa kluczowe: apiterapia, ekstrakty DNA z czerwiu pszczelego i zasklepu miodowego, kwas acetylosalicylowy, embriotoksyczność

Wprowadzenie

Bezpieczeństwo farmakoterapii stosowanej w okresie ciąży jest istotnym problemem współczesnej medycyny. Nieświadome wczesnej ciąży kobiety mogą przyjmować leki, których stosowanie w tym okresie jest niewskazane. Ponadto znaczna liczba kobiet ciężarnych zmuszona jest do stałego przyjmowania substancji leczniczych ze względu na występowanie u nich chorób przewlekłych. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym kwas acetylosalicylowy, są jednymi z najczęściej przyjmowanych w okresie ciąży leków i nie pozostają bez wpływu na organizm płodu (1-3).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne to grupa heterogennych substancji różniących się właściwościami chemicznymi, z których większość stanowią kwasy organiczne. Wszystkie NLPZ wykazują takie same mechanizmy farmakologiczne: przeciwzapalne, przeciwgorączkowe oraz przeciwbólowe o różnej sile działania. Mechanizm działania wszystkich NLPZ jest taki sam i opiera się na zahamowaniu aktywności cyklooksygenaz (COX). Najbardziej powszechnym zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego jest doraźne zwalczanie bólu i hamowanie rozwoju reakcji zapalnej. Długotrwałe stosowanie ma miejsce ze względu na

jego działanie przeciwagregacyjne w zapobieganiu incydentom sercowym i niedokrwinnym udarom mózgu (4-9).

Badania nad embriotoksycznością leków są niezmienne istotne, gdyż nieświadomość zagrożenia, jakie niesie ze sobą przyjmowanie pewnych substancji przez matkę, może skutkować wystąpieniem negatywnych efektów u dziecka, niekiedy trwających przez długi okres czasu lub całe życie. Może to również powodować utratę ciąży, co ma szczególne znaczenie u par mających problemy z zajściem w ciążę lub korzystających z metod wspomaganego zapłodnienia.

Wiele leków nieszkodliwych dla ludzi dorosłych może wywierać efekt toksyczny u płodu, co jest związane z nieznaczną aktywnością enzymatyczną tkanek płodowych. Szkodliwy wpływ leków na płód może się przejawiać w postaci efektu embriotoksycznego lub teratogenego. Działanie embriotoksyczne występuje po podaniu leku w dawce toksycznej dla płodu i prowadzi do jego uszkodzenia, obumarcia lub poronienia. Stopień uszkodzenia płodu jest wprost proporcjonalny do dawki leku. Działanie teratogenne występuje po zastosowaniu małych dawek leku w pierwszym trymestrze ciąży, kiedy mają miejsce organogeneza i embriogeneza. Prowadzi to do wystąpienia wad

rozwojowych u płodu. Rodzaj i charakter uszkodzenia płodu jest zależny od okresu ciąży, w którym zastosowano lek i może różnić się pomiędzy poszczególnymi trymestrami dla tego samego leku. Ponieważ dany lek może wywoływać zróżnicowane działanie embriotoksyczne i teratogenne dla płodów poszczególnych gatunków, nie występuje pełna korelacja pomiędzy szkodliwym wpływem na płody zwierząt laboratoryjnych a wpływem na płód człowieka (10, 11). W przypadku większości leków, największe ryzyko ich stosowania u kobiet ciężarnych występuje w pierwszym trymestrze ciąży i stopniowo zmniejsza się w kolejnych trymestrach (12).

Apiterapia od lat stosowana jest w zapobieganiu i leczeniu wielu chorób. Do produktów pszczelich najczęściej używanych w medycynie należą: miód, propolis, pyłek kwiatowy, pierzga, mleczko pszczele, jad pszczeli oraz воск pszczeli. Zastosowanie produktów pszczelich w celach leczniczych wymaga, by produkty te pochodziły z obszarów pozbawionych zanieczyszczeń organicznych, pozostałości chemicznych i skażonych opadów (13-17).

Pszczół wytwarzają zasklep celem zamknięcia komórek plastra, w których znajduje się miód, pierzga lub czerw pszczeli. W skład zasklepu wchodzi: miód, propolis, воск pszczeli oraz pyłek kwiatowy. Substancje aktywne w nim zawarte wykazują silne właściwości przeciwbakteryjne, zwłaszcza wobec bakterii Gram-dodatnich (gronkowców i paciorkowców), Gram-ujemnych pałeczek *Helicobacter pylori*, laseczek wąglika, prątków grzyźlicy, rzęsistka pochwowego oraz grzybów z rodzaju *Candida*. Pobudza również odnowę tkanki wątrobowej, chrząstki oraz kości, wspomaga gojenie się ran. Powoduje nasilenie proliferacji fibroblastów oraz transkrypcji genów niezbędnych w angiogenezie. Zasklep miodowy wywiera także wpływ modulujący na układ immunologiczny, nasilając reakcję odpornościową organizmu lub wykazując właściwości antyalergiczne (18).

Pojęciem czerwiu pszczelego określa się młode postacie pszczoł robotnic i trutni. Ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego nie wchodzi w reakcje antagonistyczne z innymi substancjami leczniczymi. Ze względu na wysoką zawartość fosfolipidów ma zdolność do regulacji selektywnego przechodzenia substancji przez błonę komórkową (19-22). Wykazano, że DNA czerwiu pszczelego pełni działanie ochronne w przypadku uszkodzeń spowodowanych przez substancje hepatotoksyczne i embriotoksyczne. Przyspiesza ono odnowę tkanki wątrobowej i osłabia działanie toksyczne. Uważa się, że DNA czerwiu pszczelego może wpływać stymulująco na proces uszczelnienia śródbłonna naczyń, przez co zapobiega powstawaniu

wylewów krwawych. Sam ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego nie jest szkodliwy dla płodu i nie powoduje zmian w przebiegu ciąży, nawet gdy podawany jest matce w sposób inwazyjny (23-27).

Cel pracy

Celem przeprowadzonego eksperymentu było uzyskanie porównania osłonowego ekstraktu z zasklepu miodowego oraz ekstraktu DNA z czerwiu pszczelego na płody szczurze narażone na embriotoksyczne działanie kwasu acetylosalicylowego.

Materiał i metody

Materiał doświadczalny stanowiło 70 samic szczurów szczepu Wistar. Dobór zwierząt determinowany był ich dojrzałością płciową i fizyczną oraz przydatnością do rozrodu hodowlanego. Szczury osiągały wiek około 80 dni. Przedmiotem badań był ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego, otrzymany w wyniku izolacji opartej na ekstrakcji fenolowo-chloroformowej, podawany dootrzewnowo w 3. dniu trwania ciąży oraz ekstrakt z zasklepu miodowego podawany dootrzewnowo w 4., 10. i 14. dniu ciąży. W celu sprawdzenia osłonowych właściwości wymienionych apiterapeutyków wykorzystano związek o sprawdzonym działaniu embriotoksycznym, a mianowicie kwas acetylosalicylowy. Był on podawany samicom w 4., 10. i 14. dniu ciąży sondą żołądkową. Ciężarne samice podzielono na dwie grupy – kontrolną K oraz doświadczalną D.

Grupa kontrolna K składała się z 40 samic. Wydzielono w niej cztery podgrupy po 10 samic: K1 – ciężarne samice, którym podawano dootrzewnowo 50 μ g ekstraktu DNA z czerwiu pszczelego w 3. dniu ciąży jednorazowo, aby ocenić jego wpływ na przebieg ciąży, K2 – ciężarne samice, którym podawano dootrzewnowo ekstrakt z zasklepu miodowego w 4., 10. i 14. dniu ciąży, aby ocenić jego wpływ na przebieg ciąży, K3 – ciężarne samice otrzymujące sól fizjologiczną sondą żołądkową w 4., 10. i 14. dniu ciąży, aby ocenić wpływ takiego zabiegu na przebieg ciąży, K4 – ciężarne samice otrzymujące sól fizjologiczną w iniekcji dootrzewnowej w 4., 10. i 14. dniu ciąży, aby ocenić wpływ takiego zabiegu na przebieg ciąży.

Grupa doświadczalna D składała się z 30 samic i wydzielono w niej trzy podgrupy po 10 samic: D1 – ciężarne samice otrzymujące kwas acetylosalicylowy sondą żołądkową w 4., 10. i 14. dniu ciąży w dawce 180 mg/kg masy ciała, D2 – ciężarne samice otrzymujące kwas acetylosalicylowy sondą żołądkową w 4., 10. i 14. dniu ciąży w dawce 180 mg/kg masy ciała oraz dootrzewnowo ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego w ilości 50 μ g w 3. dniu ciąży jednorazowo, D3 – ciężarne samice otrzymujące kwas acetylosalicylowy

sondą żołądkową w 4., 10. i 14. dniu ciąży w dawce 180 mg/kg masy ciała oraz dootrzewnowo ekstrakt z zasklepu miodowego w 4., 10. i 14. dniu ciąży.

W 21. dniu ciąży, dzień przed planowanym rozwiązaniem, zwierzęta usypiano. Do oceny histopatologicznej pobierano płody, które utrwalono w płynie Bouina, następnie zatapiano w parafinie, a z otrzymanych bloczków parafinowych wykonano preparaty histopatologiczne, które były barwione rutynowo hematoksyliną i eozyną (H-E).

Wyniki

Grupa kontrolna

U płodów podgrupy K1 stwierdzono prawidłową histostrukturę narządów wewnętrznych. W obrazie histopatologicznym trzech płodów podgrupy kontrolnej K2 zaobserwowano obecność płynu prześiękowego w jamie otrzewnej, a u jednego poszerzenie i przekrwienie naczyń krwionośnych przyczepów sieciowych. Pozostałe płody nie wykazywały zmian w histostrukturze narządów wewnętrznych. U płodów pochodzących od samic podgrupy K3 stwierdzono pojedyncze zmiany odbiegające od stanu fizjologicznego. U dwóch płodów stwierdzono nieznaczne stopnia rozluźnienie histostruktury mięszu wątroby, u jednego przekrwienie nieznaczne stopnia. Z kolei u jednego z płodów zanotowano w jamie otrzewnej rozluźnienie struktury przyczepów sieciowych i kręzkowych. U pozostałych płodów nie stwierdzono zmian odbiegających od normy. Z kolei w obrazach mikroskopowych płodów samic podgrupy K4 stwierdzono rozluźnienie struktury mięszu wątroby, natomiast u jednego płodu obecność niewielkiej ilości płynu prześiękowego w jamie otrzewnej. W obrazach mikroskopowych pozostałych płodów nie stwierdzono zmian patologicznych.

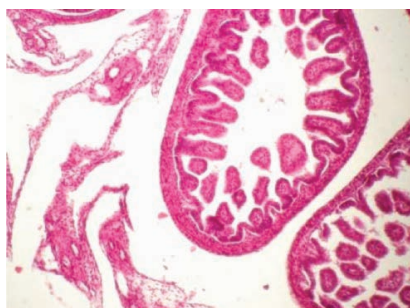
Obrazy mikroskopowe płodów grup kontrolnych przedstawiono na rycinach 1-3.

Grupa doświadczalna

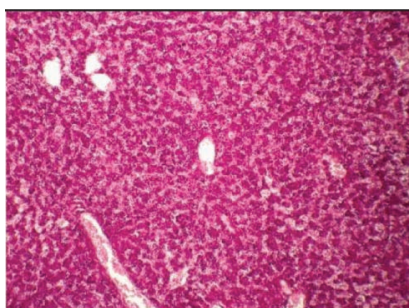
U wszystkich płodów podgrupy D1 stwierdzono obecność płynu prześiękowego w jamie otrzewnej (ryc. 4). Ponadto obserwowano zaburzenia w krążeniu pod postacią przekrwienia mięszu wątroby, a także obecność licznych ogniskowych wylewów podskórnych (ryc. 5, 6). Płody pochodzące od samic podgrupy D2 nie wykazywały zmian patologicznych w histostrukturze narządów wewnętrznych, za wyjątkiem niewielkiej ilości płynu prześiękowego w jamie otrzewnej (ryc. 7), natomiast naczynia krwionośne i struktura przyczepów sieciowych były prawidłowe. W obrębie wątroby nie stwierdzono cech przekrwienia (ryc. 8). Ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego zapobiegał całkowicie powstawaniu u płodów podskórnych wylewów krwawych (ryc. 9). Natomiast u trzech płodów podgrupy D3 zanotowano niewielką ilość płynu prześiękowego w jamie otrzewnej (ryc. 10). Z kolei w obrębie wątroby u wszystkich płodów nie stwierdzono cech przekrwienia, natomiast zanotowano rozluźnienie jej histostruktury (ryc. 11). U pozostałych płodów nie zaobserwowano zmian w histostrukturze narządów wewnętrznych. Po zastosowaniu ekstraktu z zasklepu miodowego w obrębie skóry płodów zaobserwowano lokalne poszerzenie i przekrwienie naczyń krwionośnych, natomiast nie występowały podskórne wylewy krwawe (ryc. 12).

Dyskusja

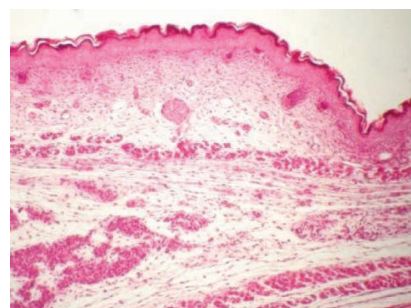
Szczególną wrażliwością na szkodliwe działanie ksenobiotyków cechuje się płód, ze względu na niewykształcone jeszcze układy enzymatyczne odpowiedzialne za ich detoksykację. Kwas acetylosalicylowy jest jednym ze związków o poznanej działaniu embriotoksycznym, polegającym na hamowaniu aktywności cyklooksygenaz, a przez to na blokowaniu tworzenia prostanoidów, niezbędnych na wielu etapach rozwoju płodu.



Ryc. 1. Grupa kontrolna K. Jama otrzewna. Obraz prawidłowy. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x



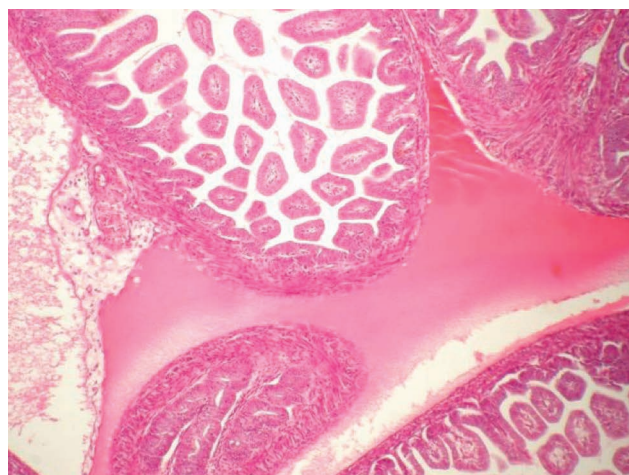
Ryc. 2. Grupa kontrolna K. Wątroba płodowa. Prawidłowy obraz mikroskopowy. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x



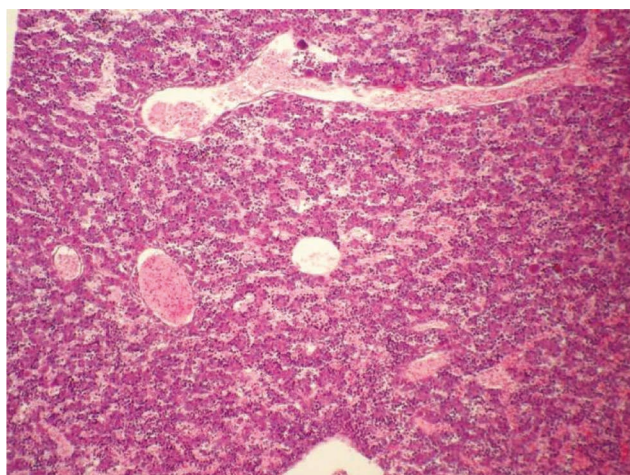
Ryc. 3. Grupa kontrolna K. Skóra płodu. Obraz prawidłowy. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x



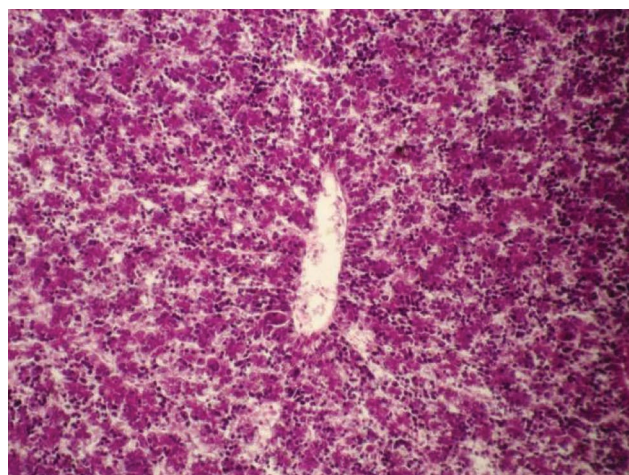
Ryc. 4. Grupa doświadczalna D. Podgrupa D1. Płyn przesiątkowy w jamie otrzewnej płodu. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x



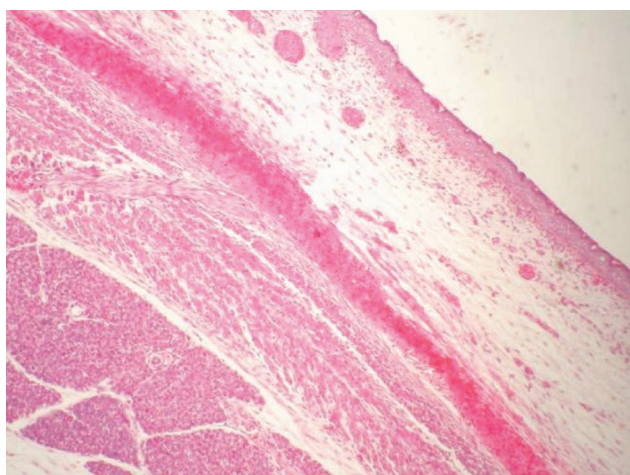
Ryc. 7. Grupa doświadczalna D. Podgrupa D2. Płyn przesiątkowy w jamie otrzewnej płodu. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x



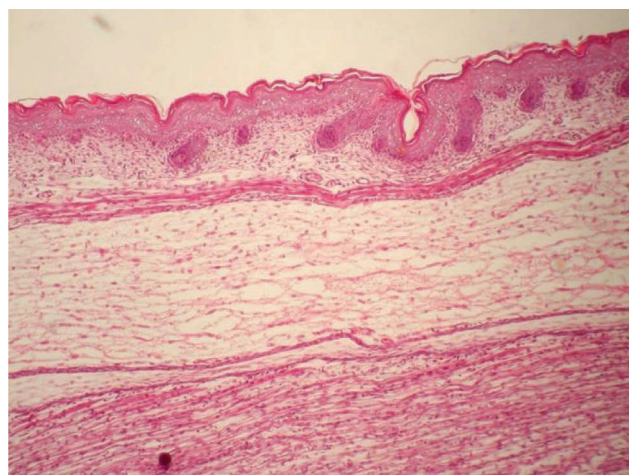
Ryc. 5. Grupa doświadczalna D. Podgrupa D1. Widoczne przekrwienie układu naczyniowego wątroby płodowej. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x



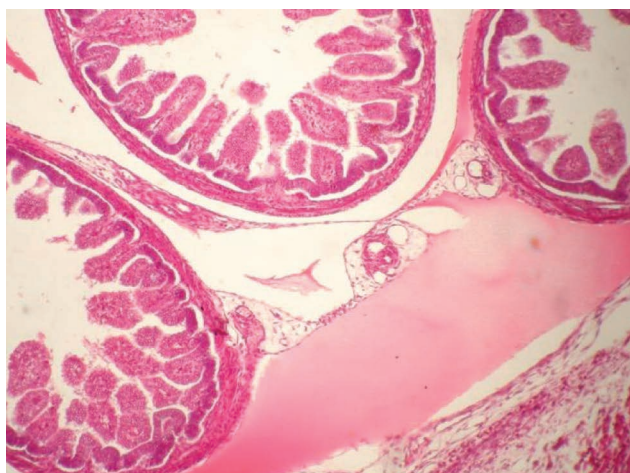
Ryc. 8. Grupa doświadczalna D. Podgrupa D2. Wątroba płodowa. Prawidłowy obraz mikroskopowy. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x



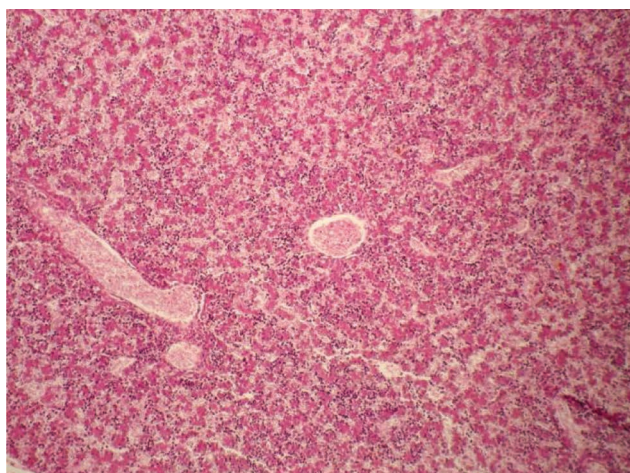
Ryc. 6. Grupa doświadczalna D. Podgrupa D1. Skóra płodu. Widoczne poszerzenie i przekrwienie naczyń krwionośnych oraz podskórne wylewy krwawe. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x



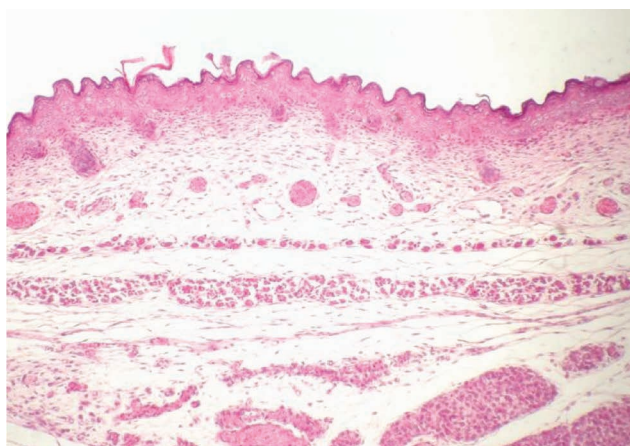
Ryc. 9. Grupa doświadczalna D. Podgrupa D2. Skóra płodu bez zmian patologicznych. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x



Ryc. 10. Grupa doświadczalna D. Podgrupa D3. Płyn przesiękowy w jamie otrzewnej płodu. Struktura przyczepów sieciowych i kreskowych bez zmian patologicznych. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x



Ryc. 11. Grupa doświadczalna D. Podgrupa D3. Wątroba płodowa. Widoczne rozluźnienie histostruktury mięszu. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x.



Ryc. 12. Grupa doświadczalna D. Podgrupa D3. Lokalne poszerzenie i przekrwienie naczyń krwionośnych skóry płodu. Barwienie H-E. Pow. mikr. 100x

Celem niniejszej pracy było porównanie osłonowego wpływu dwóch apiterapeutyków – ekstraktu z zasklepu miodowego oraz ekstraktu DNA z czerwiu pszczelego na przebieg ciąży szczura po narażeniu na embriotoksyczne działanie kwasu acetylosalicylowego. Aktualny stan wiedzy nie ujawnia zbyt wielu prac o podobnej tematyce, dlatego treść dyskusji stanowi ocenę uzyskanych wyników w trakcie eksperymentu. Pierwszym etapem eksperymentu jest sprawdzenie, czy drogi podania apiterapeutyków nie powodują zaburzeń w przebiegu ciąży. W przypadku podania soli fizjologicznej ciężarnym samicom sondą żołądkową (taką drogą podawano później kwas acetylosalicylowy), u dwóch płodów stwierdzono nieznaczne stopnia rozluźnienie histostruktury mięszu wątroby, a u jednego przekrwienie nieznaczne stopnia. U jednego z płodów zanotowano także w jamie otrzewnej rozluźnienie struktury przyczepów sieciowych i kreskowych. U pozostałych płodów nie stwierdzono zmian odbiegających od normy, stąd uznano, że droga podania związku nie wpływa znacząco na przebieg fizjologicznej ciąży szczura. Iniekcja dootrzewnowa umożliwia wysoką efektywność podania zarówno dla matki, jak i dla płodu (taką drogą podawano później ekstrakt DNA czerwiu pszczelego). U dwóch płodów tej podgrupy stwierdzono rozluźnienie struktury mięszu wątroby, natomiast u jednego płodu obecność niewielkiej ilości płynu przesiękowego w jamie otrzewnej. W obrazach mikroskopowych pozostałych płodów nie stwierdzono zmian patologicznych, co potwierdza brak szkodliwego wpływu drogi podania badanego związku.

W pozostałych podgrupach kontrolnych u większości płodów nie zaobserwowano znaczących zmian histopatologicznych. W grupie doświadczalnej zmiany histopatologiczne o największym nasileniu wystąpiły w podgrupie, w której samice otrzymywały kwas acetylosalicylowy. U wszystkich płodów stwierdzono przekrwienie mięszu wątroby, liczne ogniskowe wylewy podskórne, a także pojawienie się płynu przesiękowego w jamie otrzewnej. U płodów podgrupy otrzymującej kwas acetylosalicylowy oraz ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego stwierdzono prawidłową strukturę mięszu wątroby oraz płyn przesiękowy w jamie otrzewnej w niewielkich ilościach. Badany apiterapeutyk zapobiegał całkowicie występowaniu podskórnych, ogniskowych wylewów krwawych. Płody samic z podgrupy, w której zastosowano osłonowo ekstrakt z zasklepu miodowego, nie wykazywały żadnych zmian, oprócz rozluźnienia histostruktury wątroby oraz obecności niewielkiej ilości płynu przesiękowego w jamie otrzewnej.

W wyniku przeprowadzonego eksperymentu wykazano, że ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego ma silniejsze działanie osłonowe w porównaniu z ekstraktem z zasklepu miodowego. Przeprowadzony eksperyment jest punktem wyjścia do kolejnych badań doświadczalnych z wykorzystaniem apiterapeutyków. Należy wziąć pod uwagę inne możliwe drogi podania tych związków oraz poznać szczegółowy mechanizm ich osłonowego wpływu na rozwój płodu narażanego na embriotoksyny.

Wnioski

1. Kwas acetylosalicylowy wykazuje działanie toksyczne na tkanki płodu w przebiegu ciąży szczura.
2. Ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego oraz ekstrakt z zasklepu miodowego wykazują działanie ochronne na płód narażony na kwas acetylosalicylowy.
3. Wykazano, że silniejsze działanie osłonowe płodu wykazuje ekstrakt DNA z czerwiu pszczelego w porównaniu do ekstraktu z zasklepu miodowego.

Piśmiennictwo

1. Walker AA, Dickmann L, Isoherranen N. Pregnancy decreases rat CYP1A2 activity and expression. *Drug Metab Dispos* 2010; 39(1):4-7.
2. Cabbage LA, Neal JL. Over-the-counter medications and pregnancy. An integrative review. *Nurse Practitioner* 2011; 36(6):22-8.
3. Bulloch MN, Carroll DG. When one drug affects 2 patients: a review of medication for the management of nonlabor-related pain, sedation, infection and hypertension in the hospitalized pregnant patient. *J Pharm Pract* 2012; 25(3):352-67.
4. Smith FG, Wade AW, Lewis ML i wsp. Cyclooxygenase (COX) inhibitors and the newborn kidney. *Pharmaceuticals* 2012; 5:1160-76.
5. Praveen Rao PN, Knaus EE. Evolution of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond. *J Pharm Pharmaceut Sci* 2008; 11(2):81-110.
6. Czyż M, Watała C. Aspiryna – cudowne panaceum? Molekularne mechanizmy działania kwasu acetylosalicylowego w organizmie. *Postępy Hig Med Dośw* 2005; 59:105-15.
7. Blobaum AL, Marnett LJ. Structural and functional basis of cyclooxygenase inhibition. *J Med Chem* 2009; 50(7):1425-41.
8. Burdan F, Chałas A, Szumiło J. Cyklooksygenaza i prostanoide – znaczenie biologiczne. *Postępy Hig Med Dośw* 2006; 60:129-41.
9. Blobaum AL, Marnett LJ. Structural and functional basis of cyclooxygenase inhibition. *J Med Chem* 2009; 50(7):1425-41.
10. Prouillac C, Lecoœur S. The role of the placenta in fetal exposure to xenobiotics: importance of membrane transporters and human models for transfer studies. *Drug Metab Dispos* 2010; 38(10):1623-35.
11. Furukawa S, Hayashi S, Usuda K i wsp. Toxicol pathology in the rat placenta. *J Toxicol Pathol* 2011; 24:95-111.
12. Koren G, Lishner M. Pregnancy and commonly used drugs in hematology practice. *ASH Education Book* 2010; 2010(1): 160-5.
13. Vamanu E, Vamanu A, Popa O i wsp. The antioxidant effect of a functional product based on probiotic biomass, pollen and honey. *J Anim Sci Biotechnol* 2010; 43(1):331-6.
14. Ahuja A, Ahuja V. Apitherapy – a sweet approach to dental diseases. Part I. Honey. *J Acad Adv Dental Res* 2010; 1(1):81-6.
15. Feas X, Vasquez-Tato MP, Estevinho L i wsp. Organic bee pollen: botanical origin, nutritional value, bioactive compounds, antioxidant activity and microbiological quality. *Molecules* 2012; 17:8359-77.
16. Ahuja A, Ahuja V. Apitherapy – a sweet approach to dental diseases. Part II: Propolis. *J Acad Adv Dental Res* 2011; 2(2):1-7.
17. Adebayo AA, Davies BA. Apitherapy in Southwestern Nigeria: An assessment of therapeutic potentials of some honeybee products. *J Pharm Biomed Sci* 2012; 2(2):9-15.
18. Kabala-Dzik A, Wszyńska M, Szaflarska-Stojko E. Właściwości biotyczne apiterapeutyków ze szczególnym uwzględnieniem zasklepu miodowego. *Farm Przegl Nauk* 2007; 1:24-6.
19. Evans JD, Wheeler DE. Differential gene expression between developing queens and workers in the honey bee, *Apis mellifera*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 96(10):5575-80.
20. Wszyńska M, Kabala-Dzik A, Szaflarska-Stojko E i wsp. DNA z czerwiu pszczelego – nowy krok w apiterapii. *Farm Przegl Nauk* 2007; 9:6-8.
21. Behura SK. Analysis of nuclear copies of mitochondrial sequences in honey bee (*Apis mellifera*) genome. *Mol Biol Evol* 2007; 24(7):1492-505.
22. Weaver DB, Anzola JM, Evans JD i wsp. Computational and transcriptional evidence for microRNAs in the honey bee genome. *Genome Biol* 2007; 8(6):R97.
23. Cotrim AP, Baum BJ. Gene therapy: applications, problems and prospects. *Toxicol Pathol* 2008; 36:97-103.
24. Wszyńska M, Szaflarska-Stojko E, Kabala-Dzik A. Obserwacje nad osłonowym wpływem DNA z czerwiu pszczelego w modelu embriotoksyczności. Kwas acetylosalicylowy. *Farm Przegl Nauk* 2008; 9:10-10-4.
25. Wszyńska M, Kabala-Dzik A, Szaflarska-Stojko E i wsp. Obserwacje nad hepatoprotekcyjnym wpływem ekstraktu DNA z czerwiu pszczelego. *Farm Przegl Nauk* 2008; 4:21-3.
26. Kabala-Dzik A, Rzepecka-Stojko A, Stojko J i wsp. Evaluation attempt of bee larva DNA influence on the course of rat pregnancy. *New Med* 2011; (3):84-9.
27. Wszyńska M, Stojko J, Romaniuk R i wsp. Obserwacje nad osłonowym wpływem DNA czerwiu pszczelego na obraz morfologiczny płodu szczura po narażeniu matek na tetrachlorek węgla. *Post Fitoter* 2014; (2):71-5.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

otrzymano/received: 23.11.2016

zaakceptowano/accepted: 15.12.2016

Adres/address:

*dr n. med. Magdalena Wszyńska
Katedra i Zakład Patologii
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Ostrogórska 30, 41-200 Sosnowiec
tel. +48 (32) 364-13-54
e-mail: mwszynska@sum.edu.pl