МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
Институт биологии и биомедицины

«Аписфера: научные достижения в пчеловодстве и апитерапии»

I Всероссийская научно-практическая конференция

Сборник статей

24 февраля 2019 г.

Нижний Новгород

УДК 57.021
ББК 28.087

Оргкомитет конференции:
Председатель: ***Дерюгина А.В.*** – зав. кафедрой «Физиология и анатомия» Института биологии и биомедицины, доктор биологических наук.
Члены оргкомитета:
Крылова Е.В. – кандидат биологических наук, доцент кафедры «Физиология и анатомия» Института биологии и биомедицины;
Голованов А.Л. – председатель общества пчеловодов Нижегородской области.

Аписфера: научные достижения в пчеловодстве и апитерапии: сборник статей I Всероссийской научно-практической конференции – Нижний Новгород, 2019. – 82 с.
В сборнике статей I Всероссийской научно-практической конференции «Аписфера: научные достижения в пчеловодстве и апитерапии» рассмотрены вопросы современного состояния и перспективы развития апитерапии, представлены возможности использования продуктов пчеловодства.

УДК 57.021
ББК 28.087

© Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 2019

Содержание

Кривопалов-Москвин И.В., Король Ю.С., Кривопалов А.И., Кривопалов Д.И., Фатеева Е.Е.
АПИТЕРАПИЯ СЕГОДНЯ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ В СФЕРЕ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ 5

Кривопалов-Москвин И.В., Крылов В.Н., Король Ю.С. АПИТЕРАПИЯ НОВЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 7

Власова И.В. Ширшова Д.О.
МЕСТО АПИТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА 13

Антипенко Е.А., Дерюгина А.В.
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АПИТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИРИНГОМИЕЛИЕЙ 22

Крылова Е.В.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАТОЧНОГО МОЛОЧКА ПЧЕЛ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ И СТРЕССОРНЫХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНИЗМА 25

Овчинников А.Н., Дерюгина А.В.
АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ СПОРТСМЕНОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МАТОЧНОГО МОЛОЧКА ПЧЁЛ И УБИХИНОНА-10 29

Селезнёв В.В., Крылова Е.В.
ВЛИЯНИЕ КОМПОЗИЦИИ ПЧЕЛИНОГО МАТОЧНОГО МОЛОЧКА И УБИХИНОНА-10 НА СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ В ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДАХ СПОРТА 34

Е.А. Вахонина, Н.В. Будникова, Л.А.Репьева ПРОПОЛИС-ИСТОЧНИК ФЛАВОНОИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ 35

Иващенко М.Н., Куимов И.А., Гущин В.А.
ВЛИЯНИЕ ПРОПОЛИСА НА ЯДЕРНЫЕ СТРУКТУРЫ КЛЕТОК БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПРИ КУРЕНИИ 40

Шабалин М.А., Хомутов А.Е.
АДАПТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЧЕЛИНОГО ЯДА ПРИ ГИПЕРТЕРМИИ У ЖИВОТНЫХ - ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ 43

Холодова Н.А., Храмова А.А., Крылова Е.В.
ВЛИЯНИЕ ПЧЕЛИНОГО МАТОЧНОГО МОЛОЧКА НА 49

ВЫНОСЛИВОСТЬ, РАБОТУ ФЕРМЕНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ КРЫС В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Дубкова Е.С., Прокофьева Т.А., Крылова Е.В.
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МАТОЧНОГО МОЛОЧКА ПЧЁЛ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ 51

Копылова С.В., Власова К.М.
ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЧЕЛОПРОДУКТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ТРАХЕИТА (ИССЛЕДОВАНИЕ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ У КРЫС) 55

Дерюгина А.В., Грачева Е.А.
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 59

Власова К.М., Копылова С.В.
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА «АПИНГАЛИН» НА ОСНОВЕ МАТОЧНОГО МОЛОЧКА ПЧЕЛ И ПРОПОЛИСА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 63

Егорашин В.Г.
АЛГОРИТМ ПОВЕДЕНИЯ ПЧЕЛИНОЙ СЕМЬИ 68

Хомутов А.Е., Линькова Д.Д.
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПЧЕЛИНОГО ЯДА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРТЕРМИИ И В ПОСТГИПЕРТЕРМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД 78

АПИТЕРАПИЯ СЕГОДНЯ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ В СФЕРЕ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

Кривопалов-Москвин И.В.[1, 2], Король Ю.С. [1, 2], Кривопалов А.И. [1, 2], Кривопалов Д.И. [1, 2], Фатеева Е.Е. [1, 2]

[1] Национальный Союз Апитерапевтов
[2] Научно-исследовательский институт клинической апитерапии

В 2017 году был создан Национальный Союз Апитерапевтов. Одной из главных целей, было объединение апитерапевтов и юридическая защита.

До сих пор, мы работали, а проверяющие структуры ссылались на Инструкцию 1959 года, которая устарела и не отвечает требованиям сегодняшнего дня. Например, большой перечень противопоказаний, который юридически ставил апитерапевта в сложное положение или обязательные сдача анализа мочи и крови, что не имеет никакого смысла, но усложняет работу специалиста.

В течение нескольких лет, мы всячески пытались утвердить новую медицинскую технологию, но без Серьезной организации это было крайне сложно. Национальный Союз Апитерапевтов (НСА) стал важной движущей силой, которая в настоящее время способна пытаться решать необходимые задачи на уровне правительства и Государственной думы.

Выпущена и утверждена новая инструкция, регламентирующая апитерапевтическую деятельность. Началась новая точка отсчета и новая инструкция от 2018года – это историческое событие для нас с вами!

Данный документ был утвержден при непосредственном участии Национального Союза Апитерапевтов и Координационного совета традиционной медицины Министерства здравоохранения РФ.

Создание такой организации явилось важной вехой в развитии традиционной медицины в целом, включая апитерапию. Было разработано Положение о Координационном совете по совершенствованию нормативно-правового регулирования и утвержден состав.

На 2018 год был разработан и утвержден план с ежеквартальными совещаниями Координационного совета по совершенствованию, нормативно-правового регулирования в сфере народной медицины при Министерстве здравоохранения Российской Федерации

Дата	Тема заседания
19 февраля 2018 г.	1. Терминология и определения ключевых понятий, используемых в области нормативно-правового регулирования традиционной медицины. 2. Утверждение Плана заседаний Координационного совета на 2018 год.
21 мая 2018 г.	1. Нормативно-правовое регулирование применения методов традиционной медицины в клинической практике.
15 августа 2018 г.	1. Вопросы подготовки специалистов в области традиционной медицины 2. Ситуация в субъектах Российской Федерации по выдаче разрешений на занятие народной медициной, в том числе для граждан, получивших образование в иностранных государствах.
27 ноября 2018 г.	1. Вопросы регулирования оборота препаратов, используемых в традиционных медицинских системах. 2. Подведение итогов работы Совета в 2018 г. и задачи на 2019 год.

В настоящее время рассматривается проект федерального закона "О внесении изменений в статью 50 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

Особое внимание заслуживают следующие пункты:

6. Традиционной медициной являются методы, а также разработанные на их основе технологии, лекарственные средства, основанные на теориях, длительном практическом опыте представителей различных культур, которые используются для профилактики, диагностики и лечения заболеваний.

7. Право на занятие традиционной медициной имеют медицинские работники, прошедшие профессиональную подготовку в соответствующей сфере традиционной медицины и аккредитацию по специальности, включающую оценку квалификации по используемым методам традиционной медицины, получившие разрешение, выданное органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере охраны здоровья.

8. Методы традиционной медицины вносятся в реестр методов традиционной медицины, требования к формированию которого устанавливаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

9. Лекарственные средства традиционной медицины, успешное применение которых подтверждено клиническими исследованиями, вносятся в реестр лекарственных средств традиционной медицины.

10. Незаконное занятие традиционной или народной медициной, а также причинение вреда жизни или здоровью граждан при занятии традиционной или народной медициной влечет за собой ответственность, предусмотренную законодательством Российской Федерации.

АПИТЕРАПИЯ
НОВЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Кривопалов-Москвин И.В.[1], Крылов В.Н., Король Ю.С.[1]

[1] Научно-исследовательский институт клинической апитерапии.
[2] Институт биологии и биомедицины «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Представлены методические рекомендации по проведению апитерапии

Ключевые слова: апитерапия

Возрастающий интерес к апитерапевтическому методу лечения связан со следующими факторами:

1. Продукты пчеловодства, использующиеся для лечения, относятся к естественным природным образованиям.

2. Широкий спектр показаний для лечебного и профилактического применения.

3.Возможность ограничения или отмены дорогостоящих фармакологических препаратов.

4. В отличие от других лекарственных средств характерна большая разница между лечебной, токсической и смертельной дозами.

5. Метод относительно прост и понятен для пациента.

Апитерапия – метод лечения заболеваний путем непосредственного пчелоужаления, а также продуктов медоносной пчелы (меда, прополиса, маточного молочка, пыльцы, воска) и лекарственных препаратов на их основе.

Метод эффективен на разных стадиях заболеваний; при острых, вялотекущих и хронических процессах; в периоды обострения и ремиссии, а также на этапе медицинской реабилитации.

Расширены показания. На сегодня легче сказать, что не лечится посредством апитерапии.

Основные показания для применения пчелиного яда:

1. Болезни суставов: артрит, артроз, деформирующий спондилоартроз, деформирующий остеоартроз, полиартрит, болезнь Бехтерева

2.Ревматические заболевания: ревматический полиартрит, ревматические заболевания мышц, ревмокардит.

3. Заболевания нервной системы:

А. Заболевания периферической нервной системы: неврит, невралгии бедренного, седалищного, лицевого и других нервов, межреберные невралгии, полиневриты, остеохондроз, в т.ч с болевым, радикулярным, нейро-сосудистым и компрессионным синдромами, протрузии и грыжи дисков и др.

Б. Заболевания центральной нервной системы: последствия травм головного мозга, остаточные явления менингита, энцефалита, постинсультные параличи и афазии, атеросклероз сосудов головного мозга, мигрень, мозжечковые атаксии, эпилепсия, сирингомиелия, хронические нарушения кровообращения головного мозга, миелопатии, амиотрофии, рассеянный склероз, ДЦП, болезнь мотонейронов, боковой амиотрофический склероз, нейроциркуляторная дистония, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера.

4. Болезни желудочно-кишечного тракта: гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дуоденит, колит, холецистит, хронический панкреатит и др.

5. Болезни дыхательной системы: хронический бронхит, хроническая пневмония, бронхиальная астма, астматический бронхит, пневмофиброзы.

6. Эндокринные заболевания: тиреотоксикоз, дисфункция щитовидной железы, узловой зоб, сахарный диабет, ожирение, мастопатия, дисменорея, климакс.

7. Нарушения кровообращения нижних конечностей: атеросклероз сосудов нижних конечностей, облитерирующий эндоартериит, венозная недостаточность, тромбофлебит.

8. Трофические язвы и вялогранулирующие раны.

9. Сердечно-сосудистые заболевания: артериальная гипертензия I и II степени, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, миокардит, перикардит.

10. Иммунодефицитные состояния.

11. Дерматологические заболевания: нейродермит, псориаз, экзема, алопеция, юношеские угри, дерматоз.

12. Офтальмология: ирит, иридоциклит и др.

13. Нефрология: хронический нефрит, пиелонефрит, нефроптоз.

14. Профессиональные болезни: силикоз, лучевые осложнения у рентгенологов и др.

15. Гинекологические, урологические заболевания: эрозия шейки матки, аднексит, кольпит, бесплодие, цистит, простатит, аденома предстательной железы.

16. Наркологические зависимости: алкогольная, наркотическая, никотиновая, токсикомания.

17. Последствия радиационного воздействия.

18. Геронтологические проблемы

Охвачены практически все органы и системы, что увеличивает возможности апитерапевта.

Впервые выделено лечение наркологических заболеваний: алкогольная, наркотическая, никотиновая, токсикомания.

Далее переходим к очень важному вопросу, это противопоказания – они уменьшены, по сравнению с инструкцией 1959г, что развязывает руки апитерапевту и усиливает его юридическую защиту.

Противопоказания к применению пчелиного яда:

1. Идиосинкразия к пчелиному яду.
2. Туберкулез (открытая форма)
3. Болезни печени и поджелудочной железы в стадии обострения.
4. Заболевания почек, проявляющиеся гематурией.
5. Болезни крови и кроветворной системы со склонностью к кровотечениям.
6. Сепсис
7. Инфекционные заболевания

Материально-техническое обеспечение метода, включает в себя информацию о кабинете апитерапии и его оснащении.

Техническое оснащение кабинета:

Тонометр, фонендоскоп	1 шт.
Медицинский термометр	2 шт.
Лоток	1 шт.
Пинцет	4 шт.
Контейнер для пчел	2 шт.
Методическая папка по апитерапии	1 шт.

Ветеринарно-санитарный паспорт пасеки	1 шт.

В состав оснащения должны входить 2 набора: «анти-шок», «анти-ВИЧ».

«Анти-шок» включает:

Адреналин 0,1% – 1мл.	10 амп.
Преднизолон 30 мг раствор	10 амп.
Супрастин 2% - 2мл.	20 шт.
Супрастин в таб. 0.025 мг	20 шт.
Натрий хлорид 0,9%-400 мл	5 фл.
Натрий хлорид 0,9% -2 мл.	10 шт.
Реоглюман 400мл.	1 фл.
Кордиамин - 1мл.	5 амп.
Коргликон 0,06% (строфантин 0,05%) – 1мл	10 фл.
Эуфиллин 2,4% - 10 мл.	10 амп.
Аммиак 10% - 40 мл.	2 фл.
Спирт медицинский 96%	50 мл.
Резиновые жгуты	2 шт.
Одноразовые шприцы (2, 10, 20мл.)	10 шт.
Одноразовые системы для внутривенных инфузий	2 шт.
Роторасширитель, языкодержатель	1 шт.
Вата	40 гр.

«Анти-ВИЧ» включает:

Спирт 70%	100 мл.
Настойка йода 5% - 5мл.	2 фл.
Навеска марганцевокислого калия 0,1 (на 100 мл. дистил. воды)	
Салфетки	1 упак.
Перчатки	2 шт.

Описание метода апитерапии

Основные пути введения пчелиного яда в организм:

1. пчелоужаления;
2. инъекционное введение ампулированных препаратов пчелиного яда;
3. физиотерапевтическое введение;
4. введение микродоз пчелиного яда путем ингаляции или сублингвально;
5. наружное применение в виде мази.

После введения пчелиного яда:

1. нормальная реакция – ограниченная гиперемия не более 5 см в диаметре, папула от 0,5 до 1 см. в диаметре;
2. гиперчувствительность – разлитая гиперемия и папула более 1 см. в диаметре;
3. сниженная чувствительность – папула отсутствует.

При отягощенном аллергоанамнезе, после биологической пробы, проводятся лабораторные исследования и при наличии выраженных отрицательных изменений, делается вторая проба, с повторением общего анализа крови и мочи.

Аллергические реакции, осложнения и борьба с ними

Аллергическая реакция на пчелиный яд может возникать как при проведении пробы на чувствительность к яду, так и на протяжении всего курса апитерапии.

Проявления аллергических реакций:

- повышенная температура;
- кожная реакция: сыпь (крапивница, папулезная сыпь), зуд;
- отек Квинке;
- анафилактический шок.

При наличии выраженной аллергической реакции, прекратить дальнейшее поступление аллергена в организм – осторожно удалить жало.

При локализации ужалений в конечности, выше места ужаления наложить жгут. Место ужаления обколоть 0,1% раствором адреналина 0,2-0,3 мл.

Уложить пациента. Обеспечить доступ свежего воздуха.

Ввести преднизолон внутримышечно или внутривенно (одномоментно не менее 40мг.). В зависимости от тяжести состояния дозу можно увеличить до 120мг.

Рекомендуется введение антигистаминных препаратов (димедрол, супрастин) внутримышечно 1-2 мл.

При бронхоспазме вводится внутривенно эуфиллин 2,4% 5мл. на изотоническом растворе.

С целью регуляции сердечно-сосудистой деятельности внутривенно вводятся кордиамин 1-2мл., сердечные гликозиды (коргликон 0,06% - 1мл., строфантин 0,05% - 1мл. на физиологическом растворе) со скоростью 40 –50 капель в минуту.

При резком падении артериального давления ввести внутривенно адреналин в дозе 0,3-0,5 мл., малыми дробными дозами.

При неэффективности всех вышеперечисленных мероприятий вызвать на себя реанимационную бригаду.

Это главное и первостепенное, что должен знать и уметь апитерапевт.

Эффективность метода апитоксинотерапии

Местное действие: покраснение, отек, боль.

Общее действие зависит от:

- дозы пчелиного яда,
- места пчелоужаления,
- индивидуальной чувствительности организма.

В разделе Эффективность метода апитоксинотерапии, мы вводим в официальное обращение термин апитоксинотерапии, который часто нами используется, но считался не совсем законным.

Терапевтичекую эффективность определяет:

- доза пчелиного яда,
- место пчелоужаления,
- индивидуальная чувствительность к нему организма.

В результате действия пчелиного яда в организме мобилизуются защитные силы, которые остаются активизированными длительное время, независимо от того, присутствует или нет действующий агент. Эти защитные реакции носят неспецифический характер и пчелиный яд запускает целую систему неспецифической защиты организма, которая может эффективно воздействовать на тот или иной патологический процесс. Но кроме неспецифичного воздействия пчелиный яд несет ряд вполне специфических реакций, определяющихся сложностью его состава.

Идет влияние на эндокринную систему, нервную систему, сердечно-сосудистую. Влияние на систему крови и изменение клеточного состава крови. Влияние на желудочно-кишечный тракт и, конечно, на иммунитет.

Заключение

На сегодня апитерапия:

- получила достаточное научное обоснование;
- отработаны и совершенствуются принципы, показания и противопоказания к применению метода в медицинской практике;
- позволяет расширить арсенал лечебных средств, используемых врачом, повысить качество оказания медицинской помощи, уровень эффективности и безопасности терапии, открывать новые возможности для профилактики и лечения различных заболеваний.

В конце методических рекомендаций делается выводы:

Усилиями ученых и практических врачей, метод апитерапии получил достаточное научное обоснование.

На основе научных знаний и опыта традиционной медицины, отработаны и совершенствуются принципы, показания и противопоказания к применению метода в медицинской практике, в рамках сегодняшнего дня.

Широкое внедрение в практическое здравоохранение научно обоснованной апитерапии позволяет расширить арсенал лечебных средств, используемых врачом, повысить качество оказания медицинской помощи, уровень эффективности и безопасности терапии, открывать новые возможности для профилактики и лечения различных заболеваний.

МЕСТО АПИТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Власова И.В.[1], Ширшова Д.О.[1,2]

[1] Клиника «Семейный доктор», г. Санкт-Петербург
[2] НГУ им. П.Ф. Лесгафта, институт здоровья и реабилитологии

Статья представлена с использованием материалов кандидатской диссертации Власовой И.В. Научные руководители: д.м.н., профессор Ю.С. Пименов и д.м.н., профессор Н.И.Мельченко.

Целью исследования являлось определение эффективности апитоксинотерапии с учетом клинико-лабораторных и психологических показателей. Было показано что, апитоксинотерапия является эффективным методом лечения больных со средней и высокой степенью активности и симптомами тревоги и депрессии. Лечебное действие апитоксинотерапии не уступает по клиническому эффекту действию глюкокортикостероидов, при этом не наблюдается «синдрома отмены» и осложнений, свойственных стероидной терапии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, депрессия, пчелиный яд, мёд, апитерапия

Ревматоидный артрит (РА) – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся воспалительным синовиитом и прогрессирующей деструкцией суставов. Недостаточность терапевтических мер в лечении РА приводит к инвалидности через 3-5 лет, причем 50% из них лица в возрасте 35-50 лет.

Очевидно, что одним из главных препятствий на пути успешного лечения больных РА является тот факт, что до настоящего времени остаются неясными

первичные факторы, запускающие процесс ревматоидного воспаления, недостаточно изучены патогенетические механизмы развития РА, в том числе и психосоматические. Особенно актуальны в ревматологии проблема депрессии и тревожности, наличие которых утяжеляет течение любого соматического заболевания. В терапии РА следует считаться с этими факторами, причем наряду с соматическим лечением должна проводиться психотерапия и другие немедикаментозные методы реабилитации.

Лечение РА остается достаточно агрессивным, имеет немало побочных действий. Одним из наиболее эффективных средств купирования активности ревматоидного воспаления остаются глюкокортикостероиды. ГКС являются самыми часто назначаемыми препаратами в ревматологии, при этом многие пациенты вынуждены получать их на протяжении длительного времени.

Исследователи из Кореи проанализировали базу данных Korean National Healthcare Claims и провели исследование с целью определения влияния ГКС на частоту развития переломов позвоночника у пациентов с РА.

За период наблюдения были диагностированы 11 599 переломов, у 9964 из 138 240 пациентов с РА. 68,2% участников исследования использовали оральные ГКС на протяжении более 3 месяцев. Отмечено, что риск переломов позвоночника повышался у следующих пациентов: получающих терапию ГКС ≥ 6 месяцев (отношение шансов, 1,76, $p < 0,01$); средняя ежедневная доза ГКС ≥ 2,5 мг (отношение шансов,1,71, $p < 0,01$); получающих наиболее высокую ежедневную дозу ГКС ≥ 10 мг (отношение шансов, 1,75, $p < 0,03$).

Т.о., длительная терапия и высокие дозы оральных ГКС у пациентов с ревматоидным артритом ассоциированы с повышением риска развития переломов позвоночника. В клинических рекомендациях говорится о необходимости назначения наиболее низкой эффективной дозы на короткий период, однако многие пациенты продолжают получать ГКС в течение длительного времени.

Исследователи из США использовали базу данных MarketScan и выбрали пациентов ≥ 18 лет с ревматоидным артритом (период наблюдения декабрь 2012-декабрь 2013 года). За исследуемый период были рассчитаны кумулятивные дозы оральных ГКС. У пациентов оценивали риск развития побочных эффектов, ассоциированных со стероидной терапией (остеопороз, переломы, асептический некроз костей, сахарный диабет 2 типа, язвы/кровотечения ЖКТ, катаракта, госпитализация по поводу оппортунистических инфекций, инфаркт миокарда, инсульт).

Исследователи оценили затраты на лечение побочных эффектов, ассоциированных с ГКС. Оказалось, что у пациентов с кумулятивной дозой >

1800 мг она составила $3528. Итак, высокая кумулятивная доза ГКС ассоциирована с большими затратами на устранение нежелательных явлений.

В исследовании «Ревматоидный артрит, анти-ФНО-α терапия и риск развития плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи», проводимом в Швеции, были включены больные с РА, которые не получали биологическую терапию (n=46 409) и пациенты, которым только назначали ингибиторы ФНО-α (n=12 558). Целью настоящего исследования было оценить риск развития плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи у пациентов с ревматоидным артритом (РА), которые не получали биологическую терапию и начали получать ингибиторы ФНО-α, в сравнении с общей популяцией.

Согласно результатам настоящего исследования выявлено, что риск развития плоскоклеточного рака кожи был повышен почти вдвое у лиц, не получавших биологическую терапию и увеличен на 30% у больных, получавших ингибиторы ФНО-α.

Согласно публикациям 2017-2018 года обращают на себя внимание спорные вопросы клинических рекомендаций по ревматологии.

Согласно публикации в JAMA Internal Medicine, большая часть недавно опубликованных клинических рекомендаций Американского Колледжа Ревматологов (ACR) основана на мнении экспертов и не имеют уровня доказательности А.

Были проанализированы 403 рекомендации. Более половины из них имела уровень доказательности С (мнение экспертов, исследования случай-контроль или стандарты лечения), только четверть отвечала уровню доказательности А (множественные рандомизированные клинические исследования, мета-анализы). И только четверть соответствовала уровню В (единичные рандомизированные клинические исследования и нерандомизированные исследования).

Комментируя результаты анализа, практикующие врачи отмечают, что и в других специальностях отсутствие высокого уровня доказательности не редкость.

Тем временем представители Американского Колледжа Ревматологов сказали, что не могут дать обстоятельного комментария в настоящее время по поводу результатов анализа [2].

На разработку клинических рекомендаций требуется немало времени и часто в них отражены лишь минимальные стандарты.

Высокий риск активации процесса при отмене препарата (ГК, ЦС) побуждает к поиску новых схем лечения.

Целью нашего исследования являлось определение эффективности апитоксинотерапии с учетом клинико-лабораторных и психологических

показателей.Апитерапия как метод лечения используется очень давно. Показания к лечению и отбору больных были утверждены в инструкции Минздрава СССР еще в 1959 году.

Действие пчелиного яда многоплановое и требует дальнейшего изучения. Основными механизмами действия пчелиного яда являются механизм активации гипофизарно-надпочечниковой системы, который сопровождается увеличением эндогенного кортизола. Механизм угнетения циклооксигеназы, приводит к уменьшению синтеза простагландинов - основных медиаторов воспаления, механизм ганглиоблокирующего эффекта на пре- и постсинаптические мембраны нервных клеток, анальгетический механизм, реализуемый через активацию системы эндогенных опиоидных пептидов. Известны противомикробный, иммуномодулирующий эффект. В то же время осложнения при апитоксинотерапии по сравнению с медикаментозной незначительны.

Поэтому одним из путей успешного лечения РА и устранения нежелательных побочных эффектов лекарственной терапии, на наш взгляд, является применение апитоксинотерапии.

Наши исследования позволили вынести следующие положения:

1. Апитоксинотерапия является эффективным методом лечения больных со средней и высокой степенью активности и симптомами тревоги и депрессии.
2. В качестве факторов риска развития РА выделены высокий уровень нейротизма и алекситимия.
3. Уровень показателей депрессии положительно коррелирует со скоростью оседания эритроцитов, дозой потребляемых ГКС, НПВП, а уровень показателей тревожности положительно коррелирует с возрастом и дозой потребляемых ГКС и НПВП.
4. Лечебное действие апитоксинотерапии не уступает по клиническому эффекту действию ГКС, при этом не наблюдается «синдрома отмены» и осложнений, свойственных стероидной терапии.

В исследование включены пациенты с верифицированным диагнозом.

Нами исследованы типологические особенности больных РА по двум шкалам: нейротизм и экстра/ интроверсия и обнаружили, что среди пациентов РА лица с высоким уровнем нейротизма, т.е. эмоционально неустойчивые составили 97% с достоверностью $p<0,001$. Соотношение показателей нейротизма в группе здоровых лиц составило 50/50.

В группе больных РА более половины (57,6%) относятся к меланхолическому типу, к холерическому - 39,4%, флегматическому - 3%. Сангвиников среди обследованных не оказалось. В контрольной группе сангвиники составили почти 40%. Полученные нами данные позволили нам

сформулировать вывод о том, что алекситимия или неспособность словесного выражения своих чувств, а также высокий уровень нейротизма или эмоциональная неустойчивость могут рассматриваться при генетической детерминированности как факторы риска развития РА.

Известно, что в ситуациях неблагоприятных, стрессовых у нейротической личности чаще развивается депрессия. Литературные данные и данные, полученные нами, указывали на необходимость исследования уровней депрессии и тревожности у больных РА.

Исследование тревожности показало, что больные РА характеризуются высоким уровнем тревожности. Наши данные совпадают с данными других авторов.

Установлено, что в группе, леченной пчелиным ядом наблюдалось снижение уровня тревожности, в то время как в группе медикаментозной терапии уровень тревожности несколько повысился.

Наличие депрессии различной степени выраженности наблюдалось у 77% пациентов. Назначение апитоксинотерапии приводило к уменьшению симптомов депрессии, в то время как при фармакологическом лечении показатели депрессии сохранялись на прежнем уровне. По данным болгарских исследователей известно, что в результате апитоксинотерапии в крови происходит повышение уровня 17-оксикортикостероидов, они также повышаются у людей с депрессией, тревогой, в связи с чем следовало ожидать, что показатели тревожности и депрессии при апитоксинотерапии будут сохраняться, а может и увеличиваться, однако показатели депрессии уменьшились в 2,2 раза, понизился уровень тревоги, хотя и не столь значительно. Клинически действие апитерапии проявлялось в повышении общего фона настроения, отмечалась редукция тревожно – ипохондрических проявлений, улучшался сон. Это позволило нам предположить, что антидепрессивный и противотревожный механизм пчелиного яда не связан с гипофизарно-надпочечниковой системой. Согласно общепринятой на сегодня концепции, депрессия – это в первую очередь дефицит серотониновой медиации. Учитывая литературные данные о механизме действия некоторых антидепрессантов, а также свойстве пчелиного яда как ганглиоблокатора пре- и постсинаптических мембран нервных клеток можно полагать, что антидепрессивный и противотревожный механизм аналогичен действию некоторых антидепрессантов, что требует дальнейшего изучения.

Известно, что в формировании болевого симптомокомплекса депрессивным и тревожным нарушениям принадлежит определяющая роль, причем лечение РА при наличии депрессивного расстройства резистентно к традиционной терапии НПВП как аналгетика. Поэтому назначение

антидепрессантов можно рассматривать и как средство, воздействующее на центральные механизмы боли. Кроме того, депрессия и хроническая боль имеют один общий механизм - дефект серотониновой медиации, что позволяет предположить механизм влияния апитоксинотерапии на соматическое состояние.

Наши исследования воздействия на показатели утренней скованности показали следующее: выявлено достоверное однонаправленное снижение *утренней скованности* независимо от вида терапии (P□0,001).

Обнаружено достоверное однонаправленное снижение болевых ощущений независимо от вида терапии (P□0,001), а также улучшение подвижности суставов.

Это позволяет относиться к пчелиному яду как к средству патогенетической терапии.

Таблица 1

Характеристики тревоги, депрессии, ФСС при медикаментозной терапии и апитоксинотерапии

Тип терапии	Показатели тревоги	Показатели депрессии	Показатели ФСС(по MHAQ)
	(Медиана)		
Медикаментозная	26,83*	15,01*	17,30*
Апитерапия	23,00	9,00	7,00
Манн -Уитни U	226,50	105,50	139,50
P<	,001	,001	,001

Из таблицы видно, что уровень тревоги и депрессии при апитерапии ниже, чем при медикаментозной терапии по критерию Манна - Уитни U.

Одновременно наблюдалось улучшение подвижности суставов. Таким образом, результаты лечения пчелиным ядом больных РА продемонстрировали сочетанное действие как на симптомы депрессии и тревоги, так и показатели соматического состояния.

В группе, леченной апитоксинотерапией, ЦС были отменены в начале курса терапии.

Частота употребления ГКС ниже при апитоксинотерапии, к концу апитоксинотерапии ГКС принимали 6% больных от общего числа. НПВП использовались редко, по требованию.

Нами получены данные о высокой и достоверной положительной корреляции между дозой ГКС, показателями депрессии и тревоги (непараметрический коэффициент корреляции Спирмана, P<0,001). Следовательно, чем выше доза приема ГКС, тем выше депрессия и тревожность. Сравнение полученных данных позволяет предположить, что не только тяжесть заболевания вызывает тревожно-депрессивные расстройства, но, вероятно и экзогенные кортикостероиды способствуют развитию и поддержанию депрессии.

Лабораторные показатели в группе медикаментозной и апитерапии снижались одинаково, достоверных отличий между терапиями по тесту Стьюдента нет. Острофазовые показатели снижались независимо от терапии.

По ревматоидному фактору различий при апитоксинотерапии и медикаментозной терапии не наблюдалось как до лечения, так и после него, снижение происходило однонаправленно.

Процент осложнений при лечении методом апитоксинотерапии по нашим наблюдениям составил 5% в виде крапивницы, кожного зуда. Больным были проведены немедленные терапевтические мероприятия, аналогичные применяемым для лечения анафилаксии любой этиологии. Других осложнений в 1-й группе не наблюдалось. Таким образом, 95 % больных РА могут удовлетворительно переносить пчелиные ужаления. Согласно полученным нами и литературным данным (Трубкина Н.Н.,1987, Лудянский Э.А,1994, Мазуров В.И., Лила А.М., 2000), при апитоксинотерапии риск побочных эффектов в 9 раз меньше, чем при применении базисной терапии и в 8 раз меньше, чем при применении ГКС.

Низкий процент осложнений при апитоксинотерапии является важным преимуществом этого метода при лечении больных РА.

Т.о., применение апитоксинотерапии позволит не только улучшить соматическое, но и психоэмоциональное состояние пациента, что имеет существенное прогностическое значение.

Хотелось бы обратить внимание на применение массажа с медом. Применяется медовый массаж в период улучшения на фоне апитоксинотерапии. Метод характеризуется высокой эффективностью и простотой выполнения. В меде присутствуют эфирные масла, которые обладают успокаивающим, болеутоляющим, бактерицидным, противовоспалительным действиями. При местном действии меда появляется сильная гиперемия, что свидетельствует об улучшении микроциркуляции в тканях, проявляется обезболивающее действие, повышаются процессы регенерации.

В отличие от классического лечебного массажа при массаже с применением меда возникает вакуумный эффект за счет плотного прижатия ладоней к телу и резкого последующего отрывания. Происходит тренировка и укрепление сосудистого русла. Кроме ряда других лечебных воздействий, раздражение нервных периферических окончаний может порождать сегментарные и общие церебральные реакции. Применение массажа с применением меда дает видимую и более быструю динамику: улучшается подвижность, увеличивается объем движений,повышается настроение.

С целью иллюстрации выше представленных данных показателен один из клинических случаев отдаленных результатов (через 10 лет) после лечения методами апитерапии. Пациентка Х, 32г, с диагнозом РА, серопозитивный, развернутая клиническая стадия, рентгенологическая стадия 1, акт 2, ФНС2, прогрессирующее течение. Заболела в 2006г. В ревматологическом центре получила короткий курс гормональной терапии, затем назначен метотрексат. Принимала 4 месяца, отмечала улучшение и самостоятельно прекратила его прием. Через несколько месяцев вновь наступило ухудшение. В течение года лечилась у гомеопата, отмечала положительный эффект от лечения и вдальнейшем вновь наступило ухудшение. Затем пробовала голодание, без эффекта. Очередное ухудшение связывает с обливанием холодной водой. Решила обратиться к апитерапевту. При поступлении на апитерапию (2009г): жалобы на боли в суставах стоп, кистей, плечевых и локтевых суставах, снижение веса, слабость. Работать не может, подвижность ограничена. Объективно: локтевые, ЛЗС, суставы пальцев рук и ног отечны, резко ограничены в движениях, с трудом ходит. Вес значительно снижен, подавленное настроение, раздражительность. Лекарственной терапии, кроме НПВП, не принимает. Назначена апитерапия (курс лечения пчелиными ужалениями, БАПП, массаж с применением меда). Положительную динамику отметила уже к 20-му сеансу апитоксинотерапии. В течение 2 лет периодически получала поддерживающую апитерапию. После апитерапии посещала психотерапевта в течение полугода. Динамика через 10 лет (см.фото) - движения восстановились полностью. Медикаментов не принимает самостоятельно. Набрала вес, чувствует себя «здоровой», делает карьеру,

активно работает. 2009 г. (фото 1,2) - объем движений при обращении на апитерапию.

Представленные фото 2016-2018 г.г. свидетельствуют о стойкой ремиссии у больной в течении 10 лет. Медикаментов (со слов б-й) не принимала. 2016 г. (фото3,4), 2017 г. (фото5,6) 2018 г. (фото 7).

Рис. 1.

Рис. 2.

Рис. 3.

Рис. 4.

Рис. 5.

Рис. 6.

Рис. 7.

Литература

1. Pauline Raaschou, Julia F Simard, Charlotte AskerHagelberg, Johan Askling. Rheumatoid arthritis, anti-tumour necrosis factortreatment, and risk of squamous cell and basal cell skin cancer: cohort studybased on nationwide prospectively recorded data from Sweden. BMJ 2016; 352.
2. Alí Duarte-García, Richard Zamore, John B. Wong. JAMA Intern Med.Published online.
3. http://www.dissercat.com/content/lechenie-revmatoidnogo-artrita-metodom-apitoksinoterapii-s-uchetom-psikhologicheskikh-pokaza

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АПИТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИРИНГОМИЕЛИЕЙ

Антипенко Е.А.[1], Дерюгина А.В.[2]

[1] ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

[2]ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Наблюдалось 30 пациентов с сирингомиелией шейно-грудной локализации, 20 из которых получали дополнительно к общепринятому лечению инъекции препарата пчелиного яда в биологически активные точки. Включение апитерапии в курс лечения было ассоциированно с увеличением электрофоретической подвижности эритроцитов и уровнем каталазы в эритроцитах, а также со снижением концентрации малонового диальдегида. У пациентов, получавших апитерапию, отмечено снижение выраженности болевого синдрома и повышение амплитуды вызванных кожных симпатических потенциалов при проведении стимуляционной электронейромиографии, достоверно отличающееся от группы контроля.

Ключевые слова: сирингомиелия, эритроциты, боль, двигательные нарушения

Сирингомиелия – образование кистозных полостей в толще спинного мозга - может быть следствием нарушения онтогенеза или приобретенным дефектом [1]. Заболевание проявляется двигательными, чувствительными, вегетативно-трофическими нарушениями. Развитие парезов и выраженный болевой синдром являются наиболее значимыми для пациентов проблемами при сирингомиелии. На сегодняшний день нет эффективных методов патогенетической терапии сирингомиелии. Хирургическое лечение считается достаточно эффективным, однако оно часто не применимо [3]. Консервативное лечение направлено на купирование болевого синдрома, замедление прогрессирования двигательных, вегетативных и чувствительных расстройств [6,7]. Апитерапия активно применяется в лечении заболеваний нервной системы, в том числе при лечении болевых синдромов различной этиологии [4,5]. Пчелиный яд, являясь естественным адаптогеном, в малых дозах обладает выраженным лечебным действием, связанным с развитием неспецифических адаптационных реакций организма [5]. ЭФПЭ позволяет оценить электрокинетический потенциал эритроцитов, следовательно, морфофункциональное состояние мембран, и является маркером гомеостаза

организма в целом, характеризуя степень вовлечения стресс-реализующих систем. Концентрация МДА и каталазы отражает активность ПОЛ и степень деструкции клеточных мембран.

Цель работы: оценить влияние инъекционного препарата пчелиного Солапивен в составе комплексного лечения сирингомиелии на клинические проявления заболевания и на показатели функциональных свойств эритроцитов крови.

Наблюдалось 30 пациентов с диагнозом сирингомиелия (СМ). Средний возраст пациентов составил 47,7±5,6 лет. Диагноз формулировался в соответствии с общепринятыми клиническими критериями и данными нейровизуализации.

Пациенты были разделены на две группы методом конвертов. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и клинической картине заболевания. Всем пациентам проводился общепринятый курс терапии, включавший антиконвульсанты, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, антидепрессантыи неспецифическиую нейропротективную терапию. Пациентам основной группы (20 пациентов) в биологически активные точки вводился инъекционный препарат пчелиного яда – «Солапивен». Использовались точки общего воздействия и точки шейно-воротниковой зоны, в дозе от 0,5 до 2,0 мл на одну процедуру. Препарат вводили в возрастающих дозировках. Количество процедур: 5-7 на курс лечения, частота процедур: через 1-2 дня в зависимости от степени выраженности местных реакций. Курсовая доза равнялась 8-10 мл 0,06% раствора. Перед лечением больным проводили биологическую пробу на переносимость препарата.

Оценивали степень выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале и амплитуду симпатических вызванных потенциалов по данным электромиографии в динамике. Также оценивали показатели электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ) методом микроэлектрофореза, концентрацию малонового диальдегида по реакции с тиобарбитуровой кислотой и активность каталазы в эритроцитах гемиглобинцианидным методом. Показатели оценивали до начала лечения и по окончании курса терапии – через 2 недели. Результаты обрабатывали статистически с помощью пакетов прикладных программ BIOSTAT и Microsoft Excel.

Следует отметить, что ЭФПЭ крови пациентов с сирингомиелией исходно была ниже, а концентрация МДА и активность каталазы - выше физиологической нормы.

После проведения лечения в основной группе отмечен рост ЭФПЭ более чем в 2 раза. В основной группе среднее значение МДА по окончании курса

лечения снизилось на 35% относительно значений до лечения. В группе сравнения, получавшей общепринятое лечение, достоверной динамики ЭФПЭ и МДА не отмечено, хотя имелась тенденция к аналогичной динамике этих показателей. Показатели каталазы после проведенного лечения снизились в обеих группах, что может быть следствием применения препаратов с антиоксидантным действием. Однако, если в основной группе имелось снижение каталазы на 8%, то в группе сравнения оно достигло 28%.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что изменение ЭФПЭ сочетается с процессами ПОЛ, что в свою очередь связано со стереотипной реакцией клеток на стресс и патологию. Выявленные изменения ЭФПЭ согласуются с полученными нами ранее данными для других видов стрессоров и связано с закономерными изменениями электрокинетических свойств эритроцитов в ответ на развивающуюся в организме стресс-реакцию [2]. При этом нарастание ЭФПЭ при проведении апитерапии свидетельствует об активизации адаптационных процессов в организме с развитием компенсаторных реакций. Ассоциированные с повышением ЭФПЭ изменения показателей ПОЛ также отражают динамику функционального состояния мембран клеток.

Динамика изменения функциональных показателей эритроцитов совпадала с динамикой основной симптоматики больных при проведении терапевтических мероприятий.

При сирингомиелии отмечена положительная динамика в отношении интенсивности болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале ($p=0,03$). Отмечено достоверное повышение амплитуды вызванных кожных симпатических потенциалов при проведении стимуляционной электронейромиографии в основной группе ($p=0,05$).

Таким образом, апитерапия является перспективным методом дополнительного воздействия при консервативном ведении пациентов с сирингомиелией, позволяющим снизить выраженность болевого синдрома и вегетативных расстройств.

Литература

1. Богданов Э. И. Сирингомиелия // Неврол. журнал. 2005. № 5. С 4 – 1

2. Бояринов Г.А., Дерюгина А.В., Яковлева Е.И., Зайцев Р.Р., Шумилова А.В., Бугрова М.Л., Бояринова Л.В., Филиппенко Е.С., Соловьева О.Д. Фармакологическая коррекция микроциркуляции у крыс, перенесших черепно-мозговую травму // Цитология. 2016. Т. 58. № 8. С. 610-617. Крупник Б.И. Лечение сирингомиэлии пчелиным ядом // Пчеловодство, 1970. № 4. С. 45-46.

3. Зуев А. А. , Педяш Н. В. , Епифанов Д. С. , Костенко Г. В. Результаты хирургического лечения сирингомиелии, ассоциированной с аномалией Киари 1-го типа (анализ 125 наблюдений) // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2016. № 80(1). С. 27-34.

4. Крупник Б.И. Лечение сирингомиэлии пчелиным ядом // Пчеловодство, 1970. № 4. С. 45-46.

5. Лудянский Э.А. Руководство по апитерапии. М.: Полиграфист, 1994. 461 с.

6. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. М.: Медицина,1995.653 с.

7. Blegvad C., Grotenhuis J., Juhler M. Syringomyelia: a practical, clinical concept for classification //Acta Neurochir. 2014. №156. P.2127-2138.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАТОЧНОГО МОЛОЧКА ПЧЕЛ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ И СТРЕССОРНЫХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНИЗМА

Крылова Е.В.

Институт биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

В работе приводится обсуждение результатов ряда экспериментов по исследованию физиологической активности маточного молочка пчёл. Показано актопротекторное, биостимулирующее, гемопоэтическое и антиоксидантное действие молочка для организма лабораторных животных и человека.

Ключевые слова: *апитерапия, маточное молочко, убихинон-10, альтерация функций, актопротекторы, антиоксиданты.*

Пчелиное маточное молочко (ММ) – уникальный продукт пчеловодства, в составе которого присутствуют в концентрированной форме свыше 400 оптимизированных компонентов пищи, подобранных таким образом, чтобы обеспечить высокоинтенсивный метаболизм в условиях роста и развития организма. ММ обладает рядом биологических эффектов, эволюционно приспособленных к защите и трофике личинок пчел, но вполне применимых для млекопитающих и человека в профилактике и терапии ряда заболеваний и угрожающих здоровью состояниях.

Поскольку экспериментальное исследование физиологического действия ММ на человека может быть сопряжено с рядом этических и методологических

трудностей, его изучение целесообразно проводить на лабораторных животных, и только после получения достоверно значимых сведений о его безопасности и эффективности применять в клинической практике.

На кафедре физиологии и анатомии ННГУ, начиная с 90-х гг. проводятся исследования действия ММ на различные системы организма животных в условиях экспериментальных альтераций функций.

На различных моделях аритмий сердца (кальциевая, аконитиновая и адреналиновая) было выявлено кардиопротекторное действие ММ. Все изученные модели аритмий сердца у крыс приводили к повышению показателей суммарной активности процессов перекисного окисления липидов крови (содержания МДА, диеновых, триеновых конъюгат и оснований Шиффа) и электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ). Использование маточного молочка, убихинона и их комбинации в качестве протекторов против аритмических повреждений привело к снижению показателей свободнорадикальных процессов и нормализации ЭФПЭ, по сравнению с контролем, и приближению их к уровню интактных.

Было показано, что предварительное скармливание ММ крысам оказывало кардиопротективное действие на изолированное сердце в условиях тотальной ишемии. По эффективности сохранения функциональных свойств изолированного сердца при ишемии маточное молочко оказалось сравнимо, а по некоторым показателям превысило таковые у убихинона-10. Так, более высокими были развиваемое давление (Pmax, коронарный кровоток, и, наоборот, менее высоким было КДД. Ни в одном опыте не было зарегистрировано фибрилляции сердца, более коротким был аритмогенный период «врабатывания» сердца при реоксигенации, соответственно, быстрее восстанавливался правильный синусовый ритм сердца. Анализ сократительной активности на 10-й мин реперфузии показал, что максимальные скорости сокращения и расслабления миокарда в этот период были, так же, как и в период адаптации, существенно выше, чем в контроле. Можно заключить, что предварительное курсовое введение животным маточного молочка вызвало формирование в кардиомиоцитах адаптационных реакций, позволяющих обеспечить лучшую сохранность миокарда в процессе ишемии и на начальных этапах реперфузии. В соответствии с этим, происходит повышение энергетического потенциала сердечной мышцы, позволяющее сформировать достаточно стойкие адаптивные реакции, позволяющие в условиях ишемии и реперфузии поддерживать в кардиомиоцитах достаточный уровень макроэргов для обеспечения сократительной функции сердца.

Результаты, возможно, объясняются синергизмом компонентов маточного молочка и убихинона-10, которые могут оказывать опосредованное

влияние на миокард в условиях аритмии. Полагаем, что эти эффекты объясняются, во-первых, антиоксидантным действием компонентов ММ и убихинона-10, и, во-вторых, гипотензивным действием маточного молочка, его способностью повышать проницаемость капилляров, в том числе в корковом слое надпочечников, стимулируя синтез кортизола. Это вызывает нормализацию сердечного ритма, в том числе в условиях повышенного адреналином тонуса сосудов, что также согласуется с данными литературы).

Исходя из полученных данных, логично было предположить, что ММ может служить высокоэффективной пищевой добавкой, компонентом функционального питания и при других патологических состояниях организма, сопровождающихся развитием гипоксии, изменением реологии крови, снижением кровоснабжения в альтерированных органах и, как следствие, нарушением функций.

Применение ММ при терапии ожоговой травмы у крыс показало статистически значимое улучшение микроциркуляции и способствуя репаративным процессам в области ожоговой раны, оказало гепатопротекторный эффект и нормализовало антиоксидантный статус крови и органов животных.

Восстановление баланса активности поврежденных про- и антиоксидантных систем организма ММ было показано на моделях острого иммобилизационного стресса и гипобарической гипоксии у крыс, что также подтвердило его антиоксидантные и актопротекторные свойства.

Поскольку стрессорные и патологические состояния организма часто приводят к нарушению репродуктивной функции, проблема коррекции и терапии таких состояний также является одной из задач современной биологии и медицины. В наших экспериментах ММ оказало стимулирующее действие на сперматогенез крыс в условиях гипобарической гипоксии, иммобилизационного стресса и гипертермии.

Ряд профессий и видов деятельности современного человека сопряжен с физическими нагрузками высокой интенсивности. Под влиянием мощной физической нагрузки происходит изменение нормальных физиологических и биохимических показателей в организме. Помимо изменений в скелетных мышцах, самые ранние нарушения проявляются в системе крови, из чего следует, что она может быть одной из лимитирующих систем при нагрузках.

На модели теста Порсолта – принудительного плавания до отказа у крыс – с курсовым скармливанием ММ, Q-10 и их комбинации выявлено, что применение препаратов эффективно в условиях как при острой однократной, так и при 10-кратной нагрузке субмаксимальной мощности. Морфологические показатели крови и ЭФПЭ в опытных группах были сопоставимы с данными

интактных, и в ряде случаев превышали их, что указывает на сохранность клеток и активацию гемопоэза. Биохимические показатели, оцениваемые по активности ферментов АОС и количеству продуктов ПОЛ у животных, получавших ММ, снижались относительно контроля. Всё это указывает на протекторные свойства компонентов ММ в отношении процессов липопероксидации в мембранах клеток и его антиоксидантную активность. Соответственно, нормализация функций крови сопровождалась ростом физической работоспособности животных. В группах опыта наблюдали, что время активного плавания после скармливания ММ возросло в 2,4 раза, а после скармливания комбинации веществ – в 3 раза, относительно контроля; повысилось общее время плавания животных, а, соответственно, их сопротивляемость нагрузкам.

С учетом этого исследования, была сформулирована задача оценить эффективность курсового приема ММ и Q-10 высококвалифицированными спортсменами – пловцами и легкоатлетами-бегунами - в условиях тренировочного процесса. Эффективность веществ проявилась в первой серии эксперимента уже спустя 7-10 суток приёма в виде увеличения содержания гемоглобина в крови, снижения концентрации молочной кислоты и росте спортивной результативности. Немаловажным представляется тот факт, исследуемые вещества – Q-10 и ММ – для спортсменов не являются препаратами допинга, родственны организму и легко включаются в метаболизм, не оказывая побочных эффектов, подобно ряду синтетических средств.

Вышесказанное позволяет заключить, что ММ пчел – высокоэффективное природное соединение, обладающее рядом физиологических свойств и способное оказывать положительное действие не только в условиях профилактики и терапии патологического процесса, но и предотвращать стрессорные нарушения систем у здорового организма животных и человека.

Литература

1. Krylov V. N., Sokolsky S.S., Krylova E.B. Experimental study of bee royal jelly cardioprotectiv characteristics // Mellifera. 2006. N 6. P.28-32.

2. Krylov V., Krylova E., Seleznev V. Royal Jelly and Ubiquinone-10 Improve Hematological and Physical Perfomance in Swimmers/abstract 0114 // Abstractbook 45th APIMONDIA International Apicultural Congress, Istanbul, Turkey, 2017, p.152

3. Solovieva Anna, Krylova Elena, Peretyagin Petr, Kovetzkaya Alina Royal jelly normalizes microcirculation in the treatment of thermal injury in rats // Abstracts 44th APIMONDIA International Apicultural Congress. Daejeon, LSC of 44th APIMONDIA International Apicultural Congress, 2015. P.310

4. Копылова С.В., Крылова Е.В., Кузнецова С.В., Овчинников А.Н. Влияние маточного молочка пчел и убихинона-10 на вариабельность сердечного ритма квалифицированных пловцов в период физических нагрузок // Теория и практика физической культуры. 2015. №1. С.23-26

5. Крылова Е.В. Влияние маточного молочка пчел и убихинона-10 на изолированное сердце в условиях тотальной ишемии // Регуляция и управление в биосистемах: Труды биологического факультета ННГУ. Н.Новгород, ННГУ, 1998. Вып. 1. С.87-89.

6. Морозов И.Д., Крылова Е.В. Профилактика маточным молочком и убихиноном-10 аритмии у крыс XVII Нижегородская сессия молодых ученых. Естественные, математические науки. 28-31 мая 2012г.: Сборник докладов/ Н. Новгород НИУ РАНХиГС, 2012. С.138

7. Потемина Т.Е., Крылова Е.В. Маточное молочко и репродуктивная функция самцов крыс // Пчеловодство. 2010. № 1. С. 53-54.

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ СПОРТСМЕНОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МАТОЧНОГО МОЛОЧКА ПЧЁЛ И УБИХИНОНА-10

Овчинников А.Н., Дерюгина А.В.

Институт биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

В работе показано, что прием композиции маточного молочка и убихинона-10 спортсменами стимулирует клеточный иммунный ответ и кислородтранспортную функцию крови.

Ключевые слова: маточное молочко, кофермент Q10, эритроциты, лейкоциты, гемоглобин, физическая нагрузка.

При выполнении физических упражнений в зонах субмаксимальной и максимальной физиологической мощности организм спортсмена постоянно испытывает разные степени гипоксии нагрузки. Уменьшение негативных проявлений влияния гипоксии на организм в условиях напряженной двигательной деятельности может быть реализовано посредством применения биологически активных соединений с широким спектром физиологического действия, а также путем их комбинирования с целью оказания взаимопотенцирующего влияния одновременно на целый ряд факторов,

ограничивающих результативность в спорте. Одними из таких высокоактивных биомодуляторов, родственных организму человека, обладающих минимальными побочными эффектами и способностью оперативно встраиваться в нарушенные системы и восстанавливать их, могут быть пчелиное маточное молочко (ММ) и убихинон-10 (Q10).

Целью работы явилось исследование состояния периферической крови спортсменов при совместном применении маточного молочка пчёл и убихинона-10 в условиях физических нагрузок.

Материалы и методы исследования**.** В исследовании приняло участие 16 спортсменов мужского пола в возрасте от 16 до 20 лет, имеющих спортивное звание мастера спорта России или спортивный разряд кандидата в мастера спорта по плаванию. В контрольной группе спортсмены ежедневно в течение 10 суток получали мёд (плацебо) в дозе 10 г/сут, в экспериментальной группе в аналогичный период – композицию: мёд + нативное ММ + Q10 в дозе 10 г/сут, включая 400 мг/сут нативного ММ и 60 мг/сут Q10. Приём веществ осуществлялся сублингвально. Препарат убихинона-10 был получен методом микробиологического синтеза на ОАО «Кстовский ОПЗ БВК» (г. Кстово) по технологии, разработанной в НИИ «Синтезбелок» АН РФ и НПО «Витамины». Нативное пчелиное маточное молочко и мёд были получены в ОППХ «Краснополянское» НИИ пчеловодства РАСХН.

Перед участием в исследовании каждый испытуемый был ознакомлен с его условиями и подписал форму добровольного информированного согласия. Исследование проводились в соответствии с этическими нормами, установленными Хельсинкской декларацией [9]. Забор образцов крови производился из локтевой вены с использованием вакуумных пробирок с антикоагулянтом. Содержание эритроцитов в крови регистрировали импедансным методом, уровень гемоглобина – фотометрическим методом на гематологическом анализаторе «Abacus Junior 30» («Diatron Messtechnik GmbH», Австрия). Лейкоцитарную формулу крови рассчитывали с использованием метода световой микроскопии.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием программных приложений Microsoft Excel 2013, Statistica 12, RStudio. Статистический анализ на предмет определения статистически значимых различий проводили с применением непараметрических критериев: U-критерия Манна–Уитни и W-критерия Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что на 10 сутки совместного приема ММ и Q10 содержание эритроцитов и уровень гемоглобина в крови испытуемых группы Б1 были достоверно больше на 3,63%

и 3,71% сравнительно с данными группы Б и на 4,92% и 3,50% по отношению к спортсменам группы А1 (рис. 1).

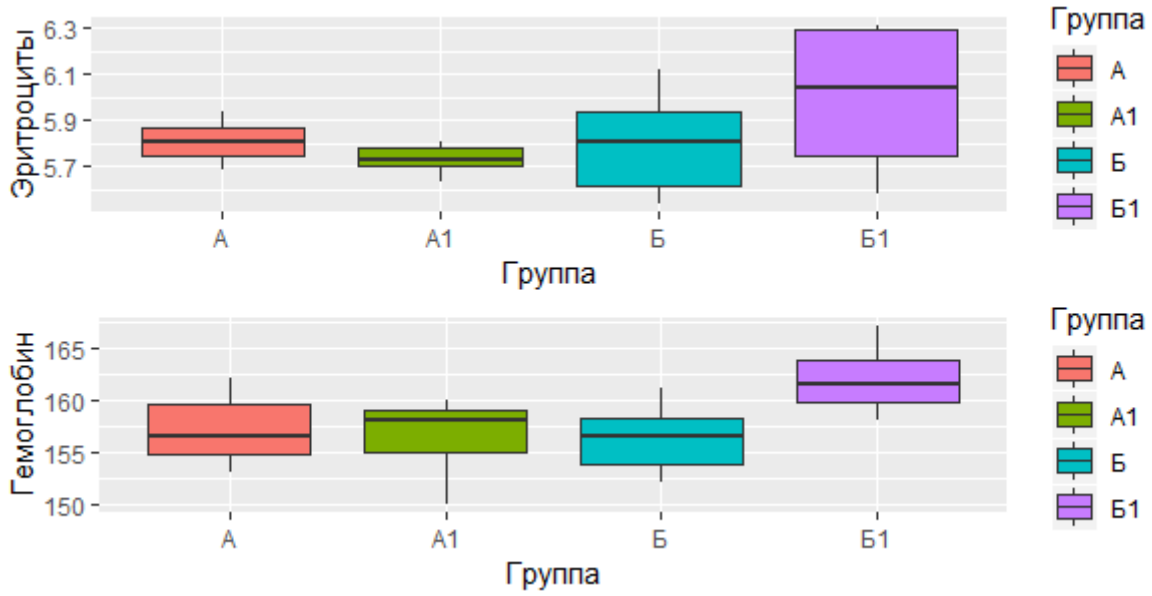


Рис. 1. Концентрация эритроцитов и уровень гемоглобина в периферической крови спортсменов до употребления и на 10 сутки приема веществ.

По мнению Morita H. и соавт., ММ может индуцировать превращение дегидроэпиандростерона в тестостерон посредством активации 3-бета-гидроксистероиддегидрогеназы 2 типа (3β-ГСД2) и 17-бета-гидроксистероиддегидрогеназы 3 типа (17β-ГСД3). Далее путем прямого воздействия на костный мозг и активации синтеза эритропоэтина в почках тестостерон стимулирует эритропоэз [5]. При этом повышение активности 3β-ГСД2 и 17β-ГСД3 может быть обусловлено стимуляцией ферментативного звена андиоксидантной системы компонентами композиции [3]. Показано, что 10-гидрокси-2-деценовая кислота (10Г2ДК), 10-гидроксидекановая кислота (10ГДК) и себациновая кислота ММ активируют экспрессию гена и белка внеклеточной супероксиддисмутазы и митохондриальной марганцевой супероксиддисмутазы [4]. Эффект Q10, как известно, также может проявляться увеличением активности каталазы и супероксидистимутазы [6]. Следовательно, более высокая концентрация эритроцитов в крови спортсменов на 10 сутки совместного приема ММ и Q10 может быть опосредована и антиоксидантным действием на гемопоэтические структуры костного мозга.

Вместе с тем, существенные изменения выявлены при анализе лейкоцитарной формулы крови на 11 сутки исследования: содержание лимфоцитов в крови спортсменов группы Б1 было статистически значимо выше на 51%, а уровень сегментоядерных нейтрофилов достоверно ниже на 23% по

сравнению с испытуемыми, принимавшими в течение 10-ти суток плацебо (рис. 2).

Рис. 2. Лейкоцитарная формула крови спортсменов на 10 сутки приема веществ.

Известно, что в условиях интенсификации учебно-тренировочного процесса имеет место снижение показателей клеточного иммунитета [1]. Совместный прием ММ и Q10 в течение 10 суток инициировал развитие реакции повышенной активации в организме спортсменов, характеризующейся стимуляцией лимфоцитоза. По-видимому, 10Г2ДК, являющаяся основным компонентом липидной фракции ММ, стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов и синтез интерлейкина-2 [2]. Однако также установлено, что 10-гидрокси-2-декановая кислота и 10ГДК, содержащиеся в ММ, ингибируют рост и дифференцировку аллогенных Т-клеток [8]. Okamoto I. и соавт. отмечают, что гликопротеин 70кДа (MRJP3), выделенный из ММ, ингибирует пролиферацию второго подтипа Т-хелперов с последующим подавлением продукции некоторых цитокинов, в частности интерлейкина-4 [7]. Вероятно, увеличение содержания лимфоцитов в периферической крови спортсменов может быть обусловлено селективной супрессией апоптотической гибели $CD4^+$ Т-лимфоцитов [10].

Заключение. Совместное применение Q10 и ММ приводит к увеличению содержания эритроцитов и лимфоцитов, повышению концентрации гемоглобина в периферической крови спортсменов, что обусловливает целесообразность их сочетанного приема в период спортивных сборов и

соревнований, сопровождающихся, как правило, снижением общей резистентности организма.

Литература

1. Крылов В.Н., Сокольский С.С. Маточное молочко пчёл. Свойства, получение, применение. Краснодар: Агропромполиграфист, 2000. 216 с.

2. Bărnuţiu LI, Mărghitaş LA, Dezmirean DS, Mihai CM, Bobiş O. Chemical composition and antimicrobial activity of royal jelly – review // Animal science and biotechnologies. 2011. Vol. 44, № 2. P. 67-72.

3. Cemek M, Yilmaz F, Buyukokuroglu ME, Buyukben A, Aymelek F, Ayaz A. Serum and liver tissue bio-element levels, and antioxidant enzyme activities in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity: protective effects of royal jelly // Journal of medicinal food. 2012. Vol. 15, № 8. P. 747-752.

4. Makino J, Ogasawara R, Kamiya T, Hara H, Mitsugi Y, Yamaguchi E, Itoh A, Adachi T. Royal jelly constituents increase the expression of extracellular superoxide dismutase through histone acetylation in monocytic THP-1 cells // Journal of natural products. 2016. Vol. 79, № 4. P. 1137-1143.

5. Morita H, Ikeda T, Kajita K, Fujioka K, Mori I, Okada H, Uno Y, Ishizuka T. Effect of royal jelly ingestion for six months on healthy volunteers // Nutrition journal. 2012. Vol. 11, № 1. P. 77.

6. Nadjarzadeh A, Shidfar F, Amirjannati N, Vafa MR, Motevalian SA, Gohari MR, Nazeri Kakhki SA, Akhondi MM, Sadeghi MR. Effect of coenzyme Q10 supplementation on antioxidant enzymes activity and oxidative stress of seminal plasma: a double-blind randomised clinical trial // Andrologia. 2014. Vol. 46, № 2. P. 177-183.

7. Okamoto I, Taniguchi Y, Kunikata T, Kohno K, Iwaki K, Ikeda M, Kurimoto M. Major royal jelly protein 3 modulates immune responses in vitro and in vivo // Life sciences. 2003. Vol. 73, № 16. P. 2029-2045.

8. Vucevic D, Melliou E, Vasilijic S, Gasic S, Ivanovski P, Chinou I, Colic M. Fatty acids isolated from royal jelly modulate dendritic cell-mediated immune response in vitro // International Immunopharmacology. 2007. № 7. P. 1211-1220.

9. World Medical Association Declaration of Helsinki. Recommendation guiding physicians in biomedical research involving human subjects // Journal of the American Medical Association. 1997. Vol. 277, № 11. P. 925-926.

10. Zahran AM, Elsayh KI, Saad K, Eloseily EM, Osman NS, Alblihed MA, Badr G, Mahmoud MH. Effects of royal jelly supplementation on regulatory T cells in children with SLE // Food & nutrition research. 2016. Vol. 60. P. 32963.

ВЛИЯНИЕ КОМПОЗИЦИИ ПЧЕЛИНОГО МАТОЧНОГО МОЛОЧКА И УБИХИНОНА-10 НА СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ В ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДАХ СПОРТА

Селезнёв В.В., Крылова Е.В.

Институт биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

В данном материале представлена информация о положительном влиянии препарата, содержащего естественные компоненты, обладающие сродством организму человека: пчелиное маточное молочко и убихинон-10, на системы организма спортсменов с разной продолжительностью приёма названной композиции.

Ключевые слова: пчелиное маточное молочко, убихинон-10, гемоглобин, лактат, предсоревновательный период, высококвалифицированный спортсмен.

В настоящее время в спорте высших достижений используются множество фармакологических препаратов, повышающих работоспособность спортсмена, направленных на восстановление организма или оказывающих стимулирующее действие на нервную систему. В последнее время с некоторой периодичностью данные препараты синтетического происхождения оказываются в списке запрещенных веществ. Чтобы отнести вещество к допингу, ВАДА использует три критерия: влияние на результат, возможное нанесение вреда здоровью и неэтичность применения. Среди них особый резонанс вызвало включение мельдония, а, например, тот же кофеин уже давно находится под наблюдением специалистов. Многочисленные исследования доказывали, что он способен оказывать стимулирующее действие, но для этого его концентрация должна быть очень высокой – даже после 10-15 чашек выпитого кофе было невозможно превысить норму, которую устанавливала ВАДА**.** Вследствие вышесказанного, актуальна проблема поиска препарата природного происхождения, который будет лишён признаков допинга. На наш взгляд, таким препаратом может являться маточное молочко пчёл и убихинон-10, суспендированные в мёде.

Исследования проводились в предсоревновательный период у высококвалифицированных спортсменов, которые в течение 10 или 14 суток принимали препарат (маточное молочко пчёл (100 мг/кг) и убихинон-10 (15 мг/кг), суспендированные в мёде) в дозе 10 г/сут.

По результатам исследований удалось выявить положительное влияние данной композиции на систему крови, а именно снижение концентрации лактата после анаэробной физической нагрузки, ростом уровня гемоглобина, а также улучшением работоспособности спортсмена. Высококвалифицированные пловцы принимали данный препарат в течение 14 дней, уже на седьмой день рост гемоглобина достоверно увеличился. К концу исследования результативность пловцов возросла более чем на 12%, что выразилось в улучшении результатов контрольного тестирования анаэробной направленности. В следующем исследовании приём данной композиции осуществлялся легкоатлетами в течение 10 дней. В предсоревновательном периоде спортсмены выполняли упражнение анаэробной направленности, к концу приёма препарата среднее время тестирования уменьшилось на 4%, что говорит нам о целесообразности приёма препарата уже в течение 10 суток.

Композиция маточного молочка пчёл и убихинона-10 является природным аналогом синтетических препаратов, которые впоследствии могут нанести вред здоровью спортсмена. В наших исследованиях показана целесообразность приёма пчелиного маточного молочка и убихинона-10, способствующих улучшению физической работоспособности спортсмена и его физиологических показателей.

ПРОПОЛИС-ИСТОЧНИК ФЛАВОНОИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Е.А. Вахонина, Н.В. Будникова, Л.А.Репьева

ФГБНУ «НИИ пчеловодства»

Исследовано содержание определенных флавоноидных соединений в прополисе различного ботанико-географического происхождения. Установлено количество в нем кверцетина, рутина, полифенольных соединений.

Исследовано содержание биологически активных веществ восстановительного характера в водном прополисе, спиртовом прополисе, экстракте прополиса концентрированном, установлено их количественное значение.

Ключевые слова: прополис, спиртовый экстракт прополиса, водный экстракт прополиса, флавоноидные соединения, полифенольные соединения.

Ухудшение экологической обстановки и разнообразные стрессовые факторы оказывают негативное влияние на состояние здоровья людей и

являются причиной бурного роста так называемых «болезней цивилизации», в связи с чем в наше время возрос интерес к фитотерапии, апитерапии и соответственно к фитопрепаратам и продуктам пчеловодства как наиболее безопасным лекарственным средствам.

Действующие вещества в составе препаратов растительного происхождения представлены, как правило, компонентами одного или чаще нескольких таких крупных семейств природных соединений, как терпеноиды, стероиды, алкалоиды, каротиноиды, флавоноиды.

Фенольные соединения образуются в растительной клетке, в т.ч. в смолистых выделениях почек, листьев, в молодых, энергично растущих тканях. В смолистых выделениях растений фенольные соединения представлены в виде гликозидов (Д.Б. Харборн, 1968), а в прополисе – в свободном, более активном состоянии, агликоны.

Пчелы обрабатывают смолистые выделения ферментами секретов своих желез, которые катализируют отщепления сахарных остатков от гликозида и способствуют освобождению фенольного соединения, созданию более активного вещества.

Единство прополиса разного происхождения, заготовленного в разных регионах, составляют компоненты пчелиного происхождения (секреты желез пчел).

Химический состав прополиса представлен флавоноидами (флавоны - хризин, тектохризин, лютеолин, апигенин и др.; флавонолы - галангин, изальпинин, рамноцитрин, кемпферид и др.; флавононы - пиноцембрин, пиностробин, сакуранетин, пинобанксин и др.; кверцетин и его производные и др.), полифенольные соединения, представленные флавоноидами, фенолкарбоновыми кислотами и оксикумаринами, составляют значительную часть состава прополиса, независимо от района и времени сбора, породы пчёл и количественно имеют сравнительно небольшие колебания.

Вещества, входящие в состав прополиса переходят в его экстракты. В спиртовом экстракте обнаружены флавоноиды (кверцетин, кемпферол, лютеолин, апигенин), оксикоричные кислоты (феруловая, кофейная, п-кумаровая) кумарины (умбелиферон, эскулетин, скополетин). Агликоны, за исключением катехинов и лейкоантоцианидинов растворяются в этиловом эфире, ацетоне, этилацетате, спиртах, практически нерастворимы в воде.

Водный экстракт содержит аминокислоты, флавоноиды, терпены, производные коричной кислоты (А.И. Тихонов, 1989) Гликозиды, катехины и лейкоантоцианидины хорошо растворимы в воде.

Мы изучали прополис, заготовленный в 2013-2018 гг. на пасеках, расположенных в лесной (широколиственные леса) и степной зонах Рязанской,

Воронежской, Новгородской областей, Краснодарского и Алтайского краев, Республики.

Содержание флавоноидных соединений в прополисе

Год исследования	Флавоноидные и др. фенольные соединения, % по ГОСТ 28886-90
2013	25,72-50,33
2014	15,6-28,5
2015	12,9-61,2
2016	48,0-88,4
2017	58,28-76,55
2018	22,13-79,9

Содержание флавоноидных и других фенольных соединений устанавливали по ГОСТ 28886-90; массовую долю фенольных соединений (в пересчете на рутин) – по ГОСТ Р 53408-2009; суммарное количество полифенольных соединений – по ГОСТ 55488-2013; суммарное содержание флавоноидных соединений (в пересчете на кверцетин) – по методам, рекомендованным ГУ НИИ питания РАМН.

Содержание различных групп флавоноидных соединений в нативном прополисе приведены на рис. 1.

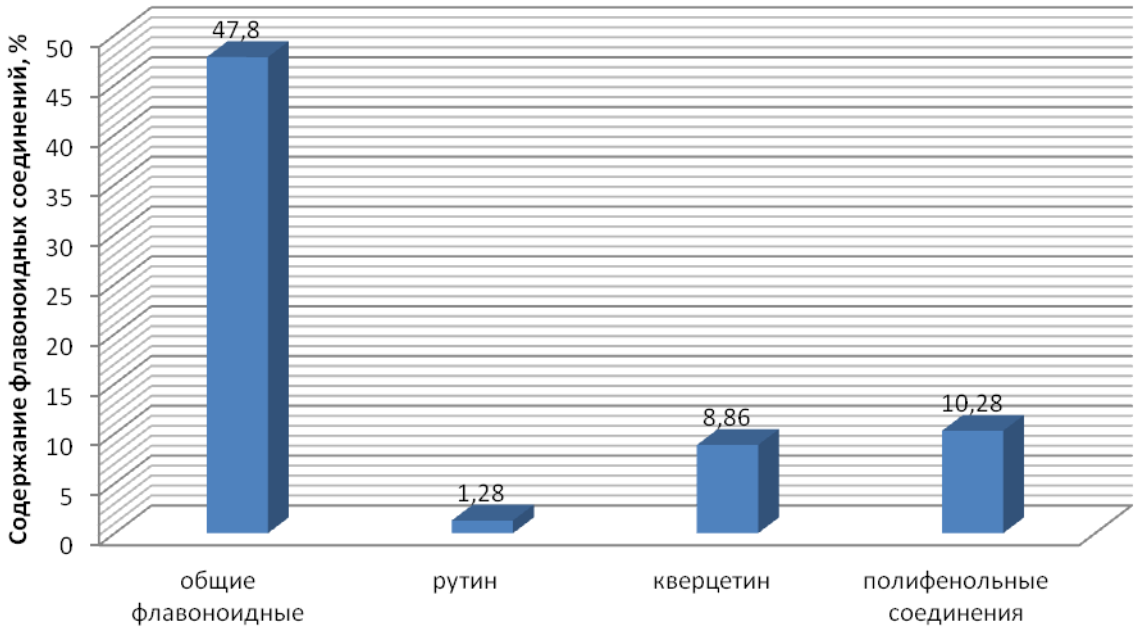


Рис. 1. Содержание флавоноидных соединений в прополисе, %

Определили содержание суммы флавоноидных соединений по ГОСТ 28886-90 в экстрактах прополиса: водных, спиртовых, экстракте спиртовом концентрированном.

Содержание флавоноидных соединений в экстрактах прополиса приведены на рис. 2.

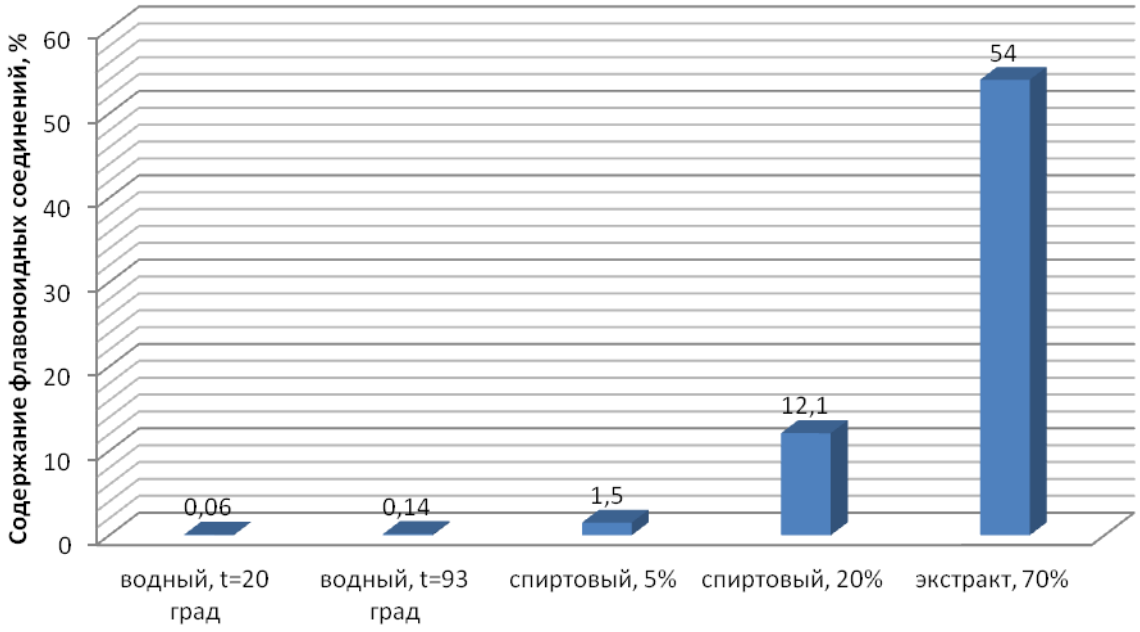


Рис. 2. Содержание флавоноидных соединений в экстрактах прополиса, %

Наибольшее количество флавоноидных соединений содержится в экстракте прополиса концентрированном 70%, оно составляет 54,3±3,28%, с колебанием по образцам от 44,15 до 67,04%. Количество флавоноидных соединений в спиртовых экстрактах прополиса составило 1,5±0,06%, с колебанием от 1,37 до 1,77 % в 5%-ном экстракте; и 12,1±4,24% с колебанием от 2,25-27,05 % в 20%-ном экстракте прополиса.

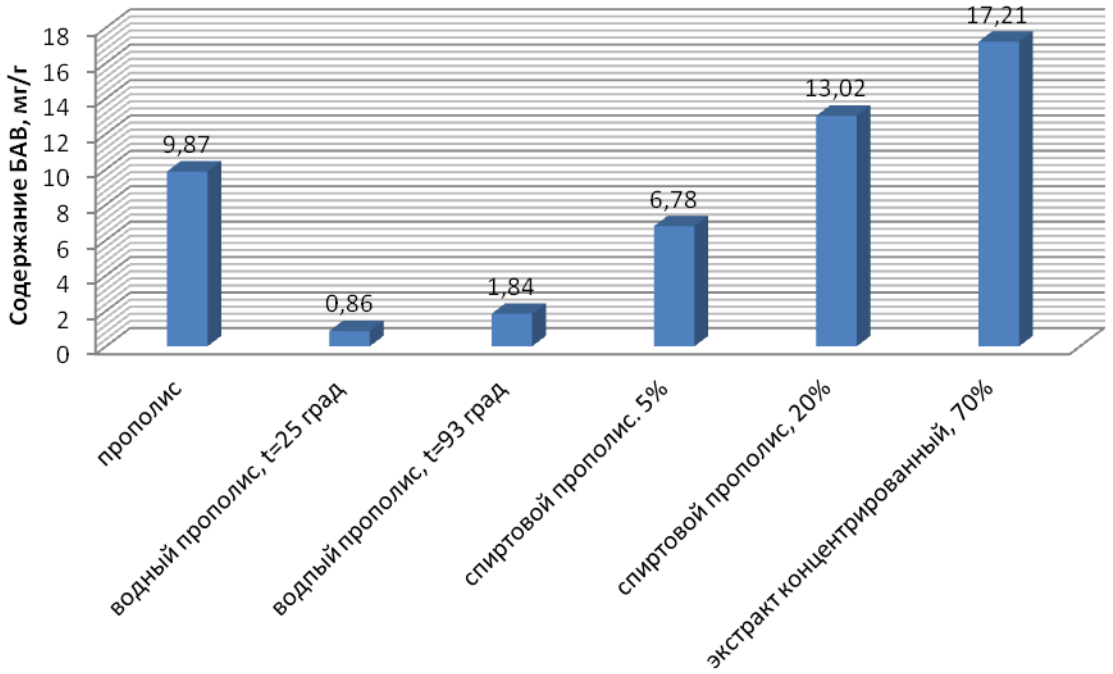
Содержание флавоноидых соединений в водных экстрактах прополиса составило 0,06±0,02% с колебанием от 0,02 до 0,12% при температуре приготовления 20°С, и 0,14±0,04% с колебанием от 0,068 до 0,3% при температуре приготовления экстракта 93°С.

Флавоноиды в силу своей химической природы являются восстанавливающими агентами и вместе с другими природными восстанавливающими агентами, такими, как витамин С, витамин Е и каротиноиды, способны предохранять человеческий организм от оксидативного стресса. На сегодня еще нет единого стандартизованного метода оценки антиоксидантной активности.

Эквивалентной оценкой биохимической активности экстрактов является определение их общей антиокислительной активности (АОА). Показателем относительной АОА служит объем экстракта в миллилитрах, израсходованный на титрование 1 мл 0,05 Н раствора перманганата калия. Чем меньше объем препарата, израсходованный на титрование, тем выше антиокислительная активность препарата.

Содержание биологически активных веществ восстановительного характера в прополисе и его экстрактах

Название объекта исследования	Содержание БАВ, мг/г	
	M±m	Пределы колебаний
Прополис	9,86±11,55	4,1-17,8
Водный прополис, $t_{извл.}$=25°С	0,86±0,06	0,72-1,17
Водный прополис, $t_{извл.}$=93°С	1,84±0,16	1,48-2,46
Спиртовый прополис, 5 %	6,77±2,31	6,24-7,83
Спиртовый прополис, 20 %	13,01±2,53	9,57-25,51
Экстракт прополиса концентрированный 70 %	17,2±3,67	16,0-18,4



Результаты исследований показали, что прополис содержит максимальное количество биологически активных веществ восстановительного характера 9,86 мг/г, экстракты прополиса концентрированный 70% -ный, и спиртовый 20%-ный соответственно 13,0 и 17,2 мг/г, водные экстракты при различных температурах извлечения t=25 °С и t=93 °С содержат 0,86 и 1,84 мг/г соответственно биологически активных вешеств восстановительного характера.

Выполненные исследования показали, что прополис Рязанской, Воронежской, Новгородской областей, Краснодарского и Алтайского краев, республики Адыгея, экстракты прополиса (водные, спиртовые, концентрированные) содержат большое количество биологически активных

флавоноидных соединений, и является ценным ресурсом для создания лекарств и биологически активных добавок к пище.

Литература

1. Харнборн, Д.Б. Биохимия фенольных соединений / Д.Б.Харборн.- М., 1968.
2. Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Черных В.П., Зупанец И.А.Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса. Х.: Основа, 1998. 384 с.
3. Поправко С.А. Защитные вещества медоносных пчел. Москва: Колос, 1982. 159 с.
4. ГОСТ 28886-90 Прополис.
5. ГОСТ Р 55312-2012 Прополис. Метод определения флавоноидных соединений.
6. Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. Руководство Р 4.1.1672–03. М., 2004.

ВЛИЯНИЕ ПРОПОЛИСА НА ЯДЕРНЫЕ СТРУКТУРЫ КЛЕТОК БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПРИ КУРЕНИИ

Иващенко М.Н.[1], Куимов И.А.[2], Гущин В.А.[1]

[1] ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»
[2] ГБУ Областная ветеринарная лаборатория Нижегородской области

В статье анализируется влияние табачного дыма и водного раствора прополиса на клетки буккального эпителия ротовой полости человека. Анализ проводился с помощью микроядерного теста. Показано, что курение проявляется большим количеством ядерных нарушений, увеличением клеток с микроядрами, атипичной формой ядра, повышается количество двуядерных клеток и клеток с кариорексисом. После недельного полоскания водным раствором прополиса были получены положительные результаты по состоянию клеток, общее количество аномалий клеток значительно снизилось.

Ключевые слова: прополис, буккальный эпителий, табачный дым, микроядерный тест, кариорексис.

Различные компоненты, входящие в состав табачного дыма способны к биоаккумуляции в организме человека с последующим нарушением гомеостаза, повреждением метаболических, иммунных и генетических механизмов. Под действием табачного дыма образуются электрофильные продукты, свободные

радикалы, которые, обладая высокой реакционной способностью, могут вызывать отдаленные последствия в результате сенсибилизации, нарушений мембран, наследственной информации и пролиферативных клеточных процессов [2].

Несмотря на широкую пропаганду вреда курения, большинство курильщиков не отказываются от пагубной привычки, что определяет необходимость поиска средств фармакологической коррекции токсических эффектов курения. В этой связи, внимание привлекают биологически активные продукты пчеловодства, которые не вызывают побочных эффектов, и дают хороший терапевтический эффект [1].

Целью настоящей работы явилась оценка влияния водного раствора прополиса на состояние клеток буккального эпителия ротовой полости человека при систематическом воздействии табачного дыма. Буккальный эпителий выполняет в организме защитные свойства, является маркером различных нарушений, вызванных как экзогенными, так и эндогенными факторами и в силу своих анатомо-топографических особенностей является первичной мишенью воздействия токсикантов. Микроядерный анализ в буккальных эпителиоцитах признан экспресс-методом выявления мутагенной активности веществ различной природы [3].

Материалы и методы. В ходе проведенного исследования был выполнен микроядерный анализ буккального эпителия у 18 юношей. Экспериментальную группу составили девять юношей в возрасте от 20 до 26 лет со стажем курения 5-7 лет, которые выкуривали 10-12 сигарет в сутки. Контрольную группу составили девять не курящих юношей того же возраста.

Юношам экспериментальной группы предлагалось полоскать ротовую полость водным раствором прополиса два раза в день утром и вечером в течение недели. Микроядерный тест применялся для анализа клеток буккального эпителия до эксперимента и спустя неделю. В исследование не включались молодые люди, страдающие соматической патологией, со стоматологическими проблемами, а также с неблагополучным аллергоанамнезом.

Эпителий забирался шпателем с последующим переносом на предметное стекло и высушиванием при открытом доступе воздуха в течение 35 минут. Окраску материала проводили по Гимзе—Романовскому, с последующим микроскопическим анализом на микроскопе «Олимпус» при увеличении 100×1,5×1,0. От каждого обследованного было проанализировано не менее 1000 эпителиоцитов.

Математическая обработка проведена методом вариационной статистики по t-критерию Стьюдента.

Результаты цитоморфологических исследований у курящих, свидетельствуют о существенных кариопатологических изменениях по сравнению с уровнем таких нарушений, наблюдаемых в эпителии некурящих (табл.). В частности, у курящих меньше клеток с морфологически нормальными ядрами, чаще регистрируюся цитогенетические аномалии клеток - клетки с микроядрами, с атипичной формой ядра, двуядерные клетки, повышается количество клеток с кариорексисом.

Таблица

Особенности цитоморфологии клеток буккального эпителия у курящих и некурящих лиц (среднее число клеток из 1000 учтенных в поле зрения)

Цитоморфологические показатели	Контрольная группа	Экспериментальная группа	
		до приема прополиса	после приема прополиса
норма	317,09±44,09	95,11±19,07*	219,15±32,27**
микроядерность	58,68±7,49	102,39±4,19*	70,38±5,29**
атипичная форма ядра	31,69±4,58	74,29±4,42*	65,32±5,38
двуядерность	47,51±5,07	78,09±4,39*	52,38±7,42**
кариорексис	30,77±5,90	59,24±4,14*	42,35±2,23**
кариопикноз	76,24±9,01	69,35±8,15	72,44±7,11
кариолизис	89,28±7,05	94,78±5,30	95,56±4,25

Примечание: * - достоверное различие с показателями контрольной группы;
** - достоверное различие с показателями экспериментальной группы

После недельного использования водного раствора прополиса были получены положительные результаты. Уменьшилось число клеток с микроядрами, которые являются интегративным показателем генетических нарушений у лиц, подверженных генотоксическим и цитотоксическим воздействиям экзогенных факторов [4]. Установлено снижение количества двуядерных клеток, наличие которых представляет естественный ответ на экотоксичность. Отмечено уменьшение содержания клеток с кариорексисом, что свидетельствует о снижении частоты апоптоза буккальных эпителиоцитов [5].

Полученные нами данные свидетельствует о значительном влиянии прополиса на генетическую стабильность организма, что позволяет его широко использовать медицинской практике.

Литература

1. Deryugina A.V., Ivashchenko M., Guschin V.A., Mironov A.V. The influence of propolis on the natural resistance of organism of large cattle. Journal of Agriculture and Environment. 2017; 2: 1.

2. Дерюгина А.В., Иващенко М.Н., Игнатьев П.С., Самоделкин А.Г., Белов А.А., Гущин В.А. Оценка генотоксичных эффектов в буккальном эпителии при нарушениях адаптационного статуса организма. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63(5): 290-292.

3. Королев А.А. Медицинская экология / А.А. Королев, М.В. Богданов, А.А. Королев, Е.И. Никитенко, А.В. Куликов. М.: Издательский центр «Академия», 2003. 192.

4. Молокова Ю.П. Особенности цитоморфологии буккального эпителия курящих лиц юношеского возраста. Вестник МГОУ. Серия: Естественные науки. 2017; 1: 21-30.

5. Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях. Под ред. Рахманина Ю.А., Сычевой Л.П. М.: «Гениус», 2007. 312.

АДАПТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЧЕЛИНОГО ЯДА ПРИ ГИПЕРТЕРМИИ У ЖИВОТНЫХ – ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ

Шабалин М.А., Хомутов А.Е.

Институт биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Совместное применение гипертермии и пчелиного яда способствует увеличению количества эритроцитов и содержания гемоглобина у крыс-опухоленосителей. Применение пчелиного яда способствовало развитию адаптации животных-опухоленосителей к гипертермии за счет увеличения лейкоцитарного коэффициента при 44 ^{0}С до уровня интактой группы. Пчелиный яд в дозе 2 мг/кг способствовал увеличению продолжительности жизни животных-опухоленосителей на 26 % при гипертермии 42 и 43℃ и достижения уровня «интактных» значений при 44℃ .

Ключевые слова: гипертермия, животные-опухоленосители, пчелиный яд.

Проблема борьбы со злокачественными новообразованиями является не только одной из наиболее актуальных проблем в медицине и биологии, но и затрагивает многие аспекты социальной жизни общества [6].

Известно, что опухолевые клетки чрезвычайно восприимчивы к высокой температуре [1], а пчелиный яд повышает устойчивость к гипертермии [7]. Представляет интерес изучение совместного применения гипертермии и пчелиного яда у животных-опухоленосителей. Учитывая, что наиболее важным интегративным показателем метаболизма при температурных стрессах имеет система крови [3-5], важно установить динамику ее изменения в данных условиях.

Цель работы - изучить влияние пчелиного яда на адаптационные реакции животных- опухоленосителей при гипертермии. Чтобы достичь поставленной цели были сформулированы следующие задачи: 1. Изучить влияние пчелиного яда на состояние красной крови животных – опухоленосителей при гипертермии. 2. Оценить как изменяются показатели белой крови животных – опухоленосителей при гипертермии на фоне действия пчелиного яда.

3. Изучить влияние пчелиного яда на продолжительность жизни животных – опухоленосителей при гипертермии.

Эксперименты были проведены на 60 самках белых лабораторных нелинейных крыс массой 200 – 250 г с перевитой опухолью РС-1. Опухоль (0.5 мл 30% взвеси опухолевых клеток в растворе Хенкса) перевивали подкожно в паховую область справа [2]. Использовался яд пчелы медоносной. Яд вводился внутрибрюшинно в объеме 1 мл и дозе 2 мг/кг за 10 минут до начала тепловой экспозиции на 28 сутки после перевивки опухоли. Опыты состояли из следующих серий экспериментов:

1.Интактная группа (10 крыс)

2. Контроль животные опухоленосители с внутрибрюшинным введением 1 мл физиологического раствора (10 крыс);

3. Животные опухоленосители с внутрибрюшинным введением пчелиного яда

4. Тепловая экспозиция 42 ^{0}С на фоне действия зоотоксина (10 крыс);

5. Гипертермия 43 ^{0}С на фоне действия зоотоксина (10 крыс);

6. Тепловая экспозиция 44^{0}С на фоне действия пчелиного яда (10 крыс).

Экспериментальные животные подвергались тепловому стрессу в течение 30 минут в климатической камере с автоматической стабилизацией температуры. Постоянная температура поддерживалась терморегулятором. Забор крови производился из подъязычной вены через час после окончания тепловой экспозиции. Исследовались изменения общего числа эритроцитов и уровень гемоглобина, общее число лейкоцитов, лейкоцитарная формула,

продолжительность жизни животных-опухоленосителей. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке методом парных сравнений по критерию Стьюдента.

Результаты исследований показали, что при температурах 42; 43; 44 ^{0}С на фоне введения яда пчелы в крови крыс-опухоленосителей количество эритроцитов увеличивались ($p<0,05$). На фоне повышенного содержания в крови животных-опухоленосителей эритроцитов наблюдалось увеличение уровня гемоглобина в циркулирующей крови. Максимальное увеличение показателя наблюдаются при температуре 42 (на 45%) а при 44 ^{0}С (на 70% относительно интактной и контрольной групп) ($p<0,05$) (табл. 1.).

Таблица 1

Показатели красной крови крыс - опухоленосителей при воздействии пчелиного яда и гипертермии

Группа животных	Показатель	
	Эритроциты, х 10^{12}/л	Гемоглобин, г/л
Интактные	5,25±0,12	129,63±0,47
Контроль (животные - опухоленосители)	4,57±0,18	112,63±1,22
Животные - опухоленосители с воздействием пчелиного яда	6,32±0,57	135,41±0,97
Животные - опухоленосители с воздействием пчелиного яда и гипертермии 42^{0}С	**7,93±0,05*#**	**152,25±0,17*#**
Животные - опухоленосители с воздействием гипертермии 43 ^{0}С и пчелиного яда	6,83±0,01	122,00±0,49
Животные - опухоленосители с воздействием пчелиного яда и гипертермии 44 ^{0}С	**9,18 ±0,03*#**	**180,42±0,07*#**

Из литературы известно, что введение пчелиного яда и воздействие гипертермии провоцируют выброс эритроцитов из депо крови, а так же ретикулоцитов из красного костного мозга.

Общее число лейкоцитов увеличивалось во всех опытных группах (табл. 2.). Вероятно, это связано с развитием опухолевого процесса. В лейкоцитарной формуле отмечалось увеличение количества моноцитов и эозинофилов при температурах всех тепловых экспозициях соответственно. Вместе с тем в группах воздействия гипертерии 43 и 44 ^{0}С на фоне действия пчелиного яда наблюдалось снижение количества сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов. Известно, что лейкоцитарная формула является интегративным показателем баланса всех гомеостатических систем организма. Причиной лейкоцитарных перестроек часто является общая мобилизация защитных механизмов организма, поэтому она с успехом пользуется для оценки неспецифической реакции адаптации. Адаптационный показатель разработан Л.Х. Гаркави и соавт. (1990) путем расчета лейкоцитарного индекса напряженности (лейкоцитарный коэффициент) отношение числа лимфоцитов к числу сегментоядерных нейтрофилов.

Таблица 2

Показатели белой крови крыс - опухоленосителей при гипертермии на фоне действия пчелиного яда

Группа	Показатель							
	Общее число лейкоцитов, х 10 ^{9}/л	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Эозинофилы, %	Базофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %	Лейкоцитарный коэффициент, усл ед.
Интактные	11,00± 0,03	10,71± 0,02	7,93± 0,14	0,29± 0,03	0	12,07± 0,10	69,07± 0,97	6,45± 0,14
Контроль (животные - опухоленосители)	**17,10± 0,12***	**26,50± 2,12***	**23,79 ±1,94***	**1,25 ±0,05***	0	14,29± 1,33	**34,38± 2,61***	**1,31± 0,02***
Животные - опухоленосители с воздействием пчелиного яда и гипертермии 42,5 ^{0}С	**17,56± 0,44***	**20,86± 1,61***	**20,86± 1,02***	**3,50± 0,34*#**	0	**26,31± 1,56*#**	**31,86± 2,51***	**1,53± 0,03***
Животные -	**17,09±**	**7,71±**	**6,64±**	**4,36±**		**54,29±**	**27,50±**	**3,57±**

опухоленосители с воздействием гипертермии 43,5 ^{0}С и пчелиного яда	**0,94***	**0,72 #**	**0,63 #**	**0,49*#**	0	**1,89*#**	**1,49***	**0,29***
Животные - опухоленосители с воздействием пчелиного яда и гипертермии 44 ^{0}С	**17,37± 0,91***	**11,40± 0,61 #**	**10,60± 0,58 #**	**2,60± 0,19*#**	0	**22,07± 1,29*#**	**53,33± 1,50 #**	**4,68± 0,36 #**

Прим.: *- статистически значимые отличия по отношению к группе «интактные» ($p<0,05$)

#- статистически значимые отличия по отношению к группе «контроль»

Согласно литературным данным критическое предстрессовое состояние крыс равно 1,6. Полученные результаты показали, что у животных-опухоленосителей и животных-опухоленосителей на фоне действия пчелиного яда наблюдается развитие стресс-реакции коэффициент снижался в 6 раз. Однако, у животных-опухоленосителей с совместным действием яда и гипертермии развиваются адаптационные реакции организма, о чем говорит увеличение лейкоцитарного индекса, причем тем сильнее, чем выше температурный режим гипертермии (при 44 ^{0}С он практически достигал уровня интактной группы).

Следующий этап исследования- изучение продолжительности жизни экспериментальных животных. В ходе эксперимента выяснилось, что у животных-опухоленосителей и животных-опухоленосителей на фоне действия пчелиного яда снижается продолжительность жизни на 14 %. Однако применение гипертермии 42 ^{0}С и 43 ^{0}С и пчелиного яда у животных - опухоленосителей способствовало увеличению данного показателя 26 %. (табл. 3.).

Таблица 3

Продолжительность жизни животных - опухоленосителей при гипертермии на фоне действия пчелиного яда

Группа	Продолжительность жизни (мин.)
Интактная	42,56±3,15
Контроль (животные- опухоленосители)	33,12±4,51*

Животные-опухоленосители на фоне действия пчелиного яда и гипретермии 42 ℃	32,18±3,01*
Животные - опухоленосители с воздействием пчелиного яда и гипертермии 43 ℃	48,25±5,13*,#
Животные - опухоленосители с воздействием пчелиного яда и гипертермии 44℃	55,43±6,09*,#

Прим.: *- статистически значимые отличия по отношению к группе «интактные» ($p<0,05$)

#- статистически значимые отличия по отношению к группе «контроль» ($p<0,05$)

Гипертермия 44 ^{0}С способствовала восстановлению показателя до уровня интактной группы. Вероятно, это происходит за счет увеличения содержания гемоглобина в циркулирующей крови. Таким образом, применение пчелиного яда может повышает устойчивость организма-опухоленосителя при терапевтическом применении гипертермии за счет адаптационных перестроек системы крови.

Выводы: 1. Совместное применение гипертермии и пчелиного яда способствует увеличению количества эритроцитов и содержания гемоглобина у крыс-опухоленосителей.

2. Применение пчелиного яда способствовало развитию адаптации животных-опухоленосителей к гипертермии за счет увеличения лейкоцитарного коэффициента при 44 ^{0}С до уровня интактой группы ($p<0,05$).

3. Пчелиный яд в дозе 2 мг/кг способствовал увеличению продолжительности жизни животных-опухоленосителей на 26 % при гипертермии 42 и 43ºС и достижения уровня «интактных» значений при 44ºС ($p<0,05$).

Литература:

1. Андреева Л.И., Горанчук В.В., Шустов Е.Б. Адаптация человека к гипертермии и изменения в лейкоцитах периферической крови. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.- 2001; 9: С. 1208 – 1216;

2. Алясова А.В., Конторщикова К.Н. и др. Влияние низких терапевтических концентраций озонированного физиологического раствора на терапевтический патоморфоз опухоли в эксперименте. Современные технологии в медицине. Н.-Новгород, 2011; 1: С.5-7;

3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. М: Имедис; 1998; 656 с.
4. Новиков В.С., Зеленина Н.В., Андреева Л.И. Жизнеспособность и термоустойчивость лимфоцитов человека с различной резистентностью к тепловому воздействию. Физиология человека, 1998; 6: С. 91-96
5. Тилис А.Ю. Перегревание. В кн.: Патологическая физиология экстремальных состояний. М.: Медицина; 1973; С. 180-221.
6. Черезов А.Е. Общая теория рака: Тканевой подход. М.: Изд-во МГУ, 1997; С. 7-8.
7. Ягин В.В.: Автореф. дисс. докт. биол. наук.- Н.-Новгород, 2007. 48 с.

ВЛИЯНИЕ ПЧЕЛИНОГО МАТОЧНОГО МОЛОЧКА НА ВЫНОСЛИВОСТЬ, РАБОТУ ФЕРМЕНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ КРЫС В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Холодова Н.А., Храмова А.А., Крылова Е.В.

Институт биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

В работе проведено исследование физической выносливости крыс, электрофоретической подвижности эритроцитов, содержания продуктов перекисного окисления липидов и активности аминотрансфераз и каталазы, в условиях однократного и десятикратного теста Порсолта и на фоне курсового скармливания маточного молочка, убихинона-10 и комбинации этих веществ. Установлено, что применение этих веществ способствует увеличению продолжительности фаз плавания и нормализации изучаемых показателей.

Ключевые слова: маточное молочко, аминотрансферазы, каталаза, стресс, ПОЛ, ЭФПЭ.

Маточное молочко — специальный корм, используемый медоносными пчёлами для кормления маточных личинок на всех стадиях их развития, пчелиная матка питается маточным молочком на протяжении всей своей жизни. Вырабатывается маточное молочко у пчёл-кормилиц в верхнечелюстной железе, их ещё называют аллотрофическими железами [3].

Маточное молочко на 67% состоит из воды, 12,5% сырого протеина, включая небольшие количества различных аминокислот, и 11% простых

моносахаридов, а также 5% жирных кислот. В маточном молочке также содержится большое количество микроэлементов, некоторых ферментов, антибактериальных и антибиотических компонентов и таких витаминов, как пантотеновая кислота (витамин B5), пиридоксин (витамин B6) и малые количества аскорбиновой кислоты (витамина C) [1].

Благодаря богатому составу, маточное молочко обладает обширным спектром благоприятных качеств. Были проведены исследования, показывающие эффективность использования данного препарата при моделировании острого и хронического стресса. Немалую роль в данной ситуации играет активность работы ферментов и антиоксидантной (АО) системы. Показано, что курсовое профилактическое скармливание маточного молочка приводит к достоверному повышению работоспособности, выражающейся в росте двигательной активности. Такие показатели деятельности АО системы, как активность каталазы, содержание продуктов перекисного окисления липидов (диеновые, триеновые конъюгаты и основания Шиффа) стремятся к значениям интактных животных. ЭФПЭ и активность АсТ и АлТ (сердечные и печеночные аминотрансферазы) также приближены к норме, что говорит о минимальных нарушениях целостности клеток и мембранопротекторных свойствах маточного молочка.

Наблюдаемые результаты обусловлены тем, что маточное молочко, являясь мощным биостимулятором, содержит в своем составе большое сбалансированное количество микроэлементов, витаминов, ферментов, за счет чего обладает антиоксидантными свойствами [2]. Кроме того, снижение содержания продуктов ПОЛ, ЭФПЭ, активности аминотрансфераз относительно контрольной группы говорит о защитном эффекте маточного молочка, заключающегося в предохранении липидов от окисления и, как следствие, разрушения клеточных мембран, неизбежно возникающих в условиях стресса.

Литература

1. Дубцова Е. А. Состав, биологические свойства меда, пыльцы и маточного молочка и возможность их применения в лечебном питании // ЭиКГ, 2009. №3.

2. Конторщикова К. Н., Крылов В. Н., Овчинников А. Н. и др. Оценка влияния фармакологической композиции «Мёд-маточное молочко-убихинон-10» на прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз спортсменов // Медицинский альманах, 2017. №2. С. 104 107

3. Крылов В. Н., Сокольский С. С. Маточное молочко пчел. Свойства, получение, применение / Научно—справочное издание. Краснодар: Агропром полиграфист, 2000. 216 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МАТОЧНОГО МОЛОЧКА ПЧЁЛ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Дубкова Е.С., Прокофьева Т.А., Крылова Е.В.

Институт биологии и биомедицины ННГУ им. Н.И. Лобачевского

В работе изучено влияние курсового скармливания маточного молочка пчёл (ММ) и его действие в комбинации с убихиноном-10 (Q-10) на работоспособность и морфофункциональные показатели крови крыс при 1-кратной и 10-кратной физической нагрузке (тест Порсолта). Установлено, что применение ММ и комбинации «ММ + Q-10» в условиях стресса «принудительное плавание с отягощением до отказа» оказывает положительный эффект в отношении физической работоспособности, морфологических показателей и антиоксидантной системы крови.

Ключевые слова: маточное молочко пчёл, убихинон-10, работоспособность, морфофункциональные показатели крови, тест Порсолта.

Спорт высших достижений связан с физическими нагрузками субмаксимальной мощности. Физическая нагрузка во время тренировок способствует истощению организма, приводя к существенным изменениям физиологических и биохимических показателей в тканях и органах. Изменение показателей, в свою очередь, могут вызывать нарушения функций, лимитирующие максимальную спортивную деятельность во время тренировочного процесса. Возникающие стрессорные изменения требуют своевременной и эффективной коррекции или профилактики. На сегодняшнее время особый интерес вызывают вещества природного происхождения, которые не обладают побочными эффектами синтетических препаратов, органично встраиваются в метаболизм, и могут быть использованы в практике спорта [5]. В качестве таких корректоров и протекторов выделяют маточное молочко пчёл и убихинон-10.

Исходя из этого, сформулирована цель работы: изучить влияние курсового скармливания ММ и комбинации «ММ + Q-10» на работоспособность и морфофункциональные показатели крови крыс при моделировании 1-кратного и 10-кратного стресса «принудительное плавание с отягощением до отказа».

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на белых крысах-самках линии Wistar. Все животные содержались в стандартных условиях вивария, согласно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ». Условия работы с животными соответствовали правилам Европейской Конвенции ET/S 129, 1986 и директивам 86/609 ESC [4].

Работоспособность крыс определяли по времени «плавания с отягощением до отказа», опираясь на тест Порсолта [6]. Фиксировали время фаз активного и пассивного плавания при курсовом скармливании ММ, комбинации ММ и Q-10 при 1-кратном и 10-кратном «принудительном плавании до отказа». ММ (в дозе 100 мг/кг) в виде свежеприготовленного водного раствора, комбинацию веществ «ММ + Q-10» (в дозе 100 мг/кг и 15 мг/кг соответственно) скармливали с помощью зонда крысам 2 опытных групп в течение 10 дней. Сравнение показателей производилось с контрольной группой животных, которая не получала исследуемых веществ, но подвергалась плавательной нагрузке. На 11-ый день животных выводили из эксперимента путем декапитации с последующим забором крови для исследования. В крови определяли количество эритроцитов и содержание гемоглобина на автоматическом гематологическом анализаторе «Abacus». В эритроцитах и плазме крови определяли содержание диеновых коньюгатов (ДК), триеновых коньюгатов (ТК), оснований Шиффа (ОШ) и активность каталазы. Статистический анализ и обработку данных проводили с использованием пакета StatSoft Statistica 10.0. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Исследование показало, что при моделировании 1-кратной и 10-кратной физической нагрузки работоспособность крыс, получавших ММ и комбинацию «ММ + Q-10», увеличилась в отличие от контроля.

Выявлено, что при 1-кратной физической нагрузке, в группе, получавшей ММ, время активного плавания увеличилось в 2,4 раза, пассивного плавания в 1,3 раза, по отношению к контрольной группе животных. Стоит отметить, что в группе с совместным применением веществ выявлена максимальная работоспособность: показатели времени активного и пассивного плавания статистически значимо увеличились в 3 и 2,2 раза, соответственно, по отношению к контролю.

Схожая тенденция наблюдалась при скармливании ММ и комбинации «ММ + Q-10» в серии с 10-кратным «принудительным плаванием до отказа». Максимальное увеличение показателей наблюдалось в группе с применением комплекса веществ. Так, время активных движений статистически значимо увеличилось на 807% и пассивных движений на 410% по отношению к первому

дню эксперимента. По отношению к контрольной группе животных активное плавание увеличилось на 90% и пассивное плавание на 70%, соответственно.

Было установлено, что применение ММ и «ММ+Q-10» приводит к нормализации показателей периферической крови (табл. 1), что может свидетельствовать о включении адаптационных механизмов организма [1, 3].

Таблица 1

Влияние ММ и Q-10 на показатели периферической крови крыс

Группа исследуемых животных	1-кратное плавание		10-кратное плавание	
	Количество эритроцитов (10^{12}/л)	Содержание гемоглобина (г/л)	Количество эритроцитов (10^{12}/л)	Содержание гемоглобина (г/л)
Интактные	4,57±0,63	78,28±0,18	4,57±0,63	78,28±0,18
Контроль	3,94 ±0,52	68,88 ±8,79	3,93±0,46	70,67±1,62*
Опыт № 1 - ММ	4,81±0,51	79,71 ±9,03	4,67±0,80	78,13±10,72
Опыт № 2 - ММ + Q-10	5,79 ±0,35*#	93,14±4,75*#	4,80±0,75	81,50±13,13

* - достоверность $p < 0,05$ по сравнению с интактными;

\# - достоверность $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Результаты эксперимента с 1-кратной и 10-кратной физической нагрузкой показали, что предварительное скармливание ММ и комбинации «ММ + Q-10» в опытных группах снижало показатели содержания продуктов ПОЛ, увеличенные в контроле. Одновременно происходило снижение активности каталазы, что указывает на антиоксидантные свойства ММ и Q-10 (табл. 2). Данные результаты свидетельствуют о уменьшение свободных радикалов маточным молочком пчел и убихиноном-10, снижая перекисное окисление липидов, нормализуя липидный спектр крови [2].

Таблица 2

Влияние ММ и Q-10 на содержание продуктов ПОЛ и активность каталазы в плазме крови крыс (абс. ед.)

Группа исследуемых животных		Интактные	Контроль	Опыт № 1 - ММ	Опыт № 2 - ММ + Q-10
1-кратный стресс	Содержание ДК	0,21±0,03	0,37±0,18*	0,26±0,09#	0,18±0,01#
	Содержание ТК	0,2±0,05	0,24±0,08*	0,21±0,06#	0,21±0,07#
	Содержание ОШ	67,34±30,33	67,16±48,68	36,7±12,36*#	15,78±3,64*#
	Активность каталазы	159,62±62,91	482,08±142,7*	91,8±25,25#	95,67±25,95#

10-кратный стресс	Содержание ДК	0,19±0,03	0,38±0,12*	0,24±0,04#	0,17±0,02#
	Содержание ТК	0,185±0,05	0,24±0,1*	0,23±0,07*	0,165±0,05#
	Содержание ОШ	59,03±31,6	69,4±50,1	44,95±19,12#	27,24±10,1*#
	Активность каталазы	197,84±61,91	100,59±17,3*	148,18±36,99 *#	99,21±27,15*

* - достоверность $p < 0,05$ по сравнению с интактными;

- достоверность $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Согласно полученным результатам, скармливание ММ и Q-10 в течение 10 дней повышает работоспособность и выносливость крыс при моделировании 1- и 10-кратной физической нагрузки, предупреждая и корригируя нарушения в крови, вызванные нагрузками.

Совместное применение исследуемых веществ обладает синергизмом действия и способствует максимальному повышению физической работоспособности и восстановлению морфофункциональных показателей крови.

Литература

1. Александров Н.П. Изменения в системе красной крови человека (эритроне) при адаптации к новым условиям // Здоровье. 2010. №1. С. 16-17.

2. Крылов В.Н., Агафонов А.В., Кривцов Н.И. и др. Теория и средства апитерапии. М: ООО ПКФ Комильфо, 2007. 296 с.

3. Овчинников А.Н., Селезнёв В.В., Крылова Е.В. и др. Влияние пчелиного маточного молочка и убихинона-10 на содержание гемоглобина и лактата в крови высококвалифицированных пловцов в предсоревновательном периоде // Теория и практика физической культуры. 2016. № 11. С. 29-31.

4. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / Под ред. Каркищенко Н.Н., Грачева С.В. М.: Профиль 2С, 2010. 358 с.

5. Спортивная фармакология и диетология / Под ред. Олейник С.А., Гуниной Л.М. М.: Диалектика, 2008. 249 с.

6. Porsolt R.D., Anton G., Blavet N. et al. Behavioral despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment // Europ. J. Pharmacol, 1978. V. 47. P. 379-391.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЧЕЛОПРОДУКТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ТРАХЕИТА (ИССЛЕДОВАНИЕ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ У КРЫС)

Копылова С.В., Власова К.М.

Институт биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Целью работы явилось изучение возможности применения пчелопродуктов (прополиса и смеси прополиса и маточного молочка) для лечения острого трахеита у крыс. Для моделирования острого воспаления использовался раствор лимонной кислоты. Было показано, что ингаляция спиртового раствора прополиса приводила к возникновению аллергической реакции на фоне острого трахеита. Напротив, курсовая ингаляция препаратом Апингалин не вызывала выраженной аллергической реакции, частота приступов кашля сводилась к минимальному значению.

Ключевые слова: прополис, маточное молочко пчел, трахеит, лейкоциты

Необходимость поиска новых эффективных методов и средств организации здоровья, профилактики и лечения заболеваний человека определяется частой неэффективностью, а также побочными явлениями и осложнениями, нередко наблюдаемыми при терапии синтетическими препаратами. Поэтому все более актуальными являются исследования физиологической активности и внедрения в практику природных соединений. Одним из таких направлений является апитерапия, т.е. лечение заболеваний человека продуктами пчеловодства (Омаров и др., 2011; Анашкина, 2012).

Целью работы явилось изучение возможности применения пчелопродуктов (прополиса и смеси прополиса и маточного молочка) для лечения острого трахеита у крыс.

Материалы и методы. Работа выполнена на 30 белых нелинейных крысах, массой 160–180 г, содержавшихся в стандартных условиях освещения и пищевого режима вивария ННГУ. Для эксперимента животные были разделены на четыре группы: первая – интактные животные, вторая - животные, которым воспроизводили модель острого трахеита (контроль); третья – животные с острым трахеитом, которых в течение 10 дней по 10 минут ингалировали 6% спиртовым раствором прополиса; четвертая группа -животные с острым трахеитом, которых в течение 10 дней по 10 минут ингалировали препаратом Апингалин представляющим собой водно–спиртовую суспензию пчелиного

маточного молочка и прополиса. Забор крови у животных осуществлялся из подъязычной вены через сутки после прекращения курса ингаляций. Для индуцирования острого трахеита использовали модель с применением аэрозоля 10–17% водного раствора лимонной кислоты (Ucelay et al., 1991).

Показатели крови исследовались с использованием автоматического гематологического анализатора Abacus junior B12, так же осуществляли подсчет базофилов в камере Горяева (Меньшиков, 2008) и оценку жизнеспособности лимфоцитов (Меньшиков, 2008). Результаты обрабатывали с использованием Т–критерия Стьюдента (Гланц, 2000).

Результаты и обсуждение. В образцах крови, взятой у контрольной группы животных обнаружено увеличение общего количества лейкоцитов на 17,5%, гранулоцитов на 16,8% по сравнению с интактной группой. Внешним проявлением острого трахеита был сухой кашель (рис.1).

При ингаляционной терапии 6% спиртовым раствором прополиса на 11–ые сутки эксперимента уровень лейкоцитов повысился на 72% по сравнению с интактной группой (рис.1).

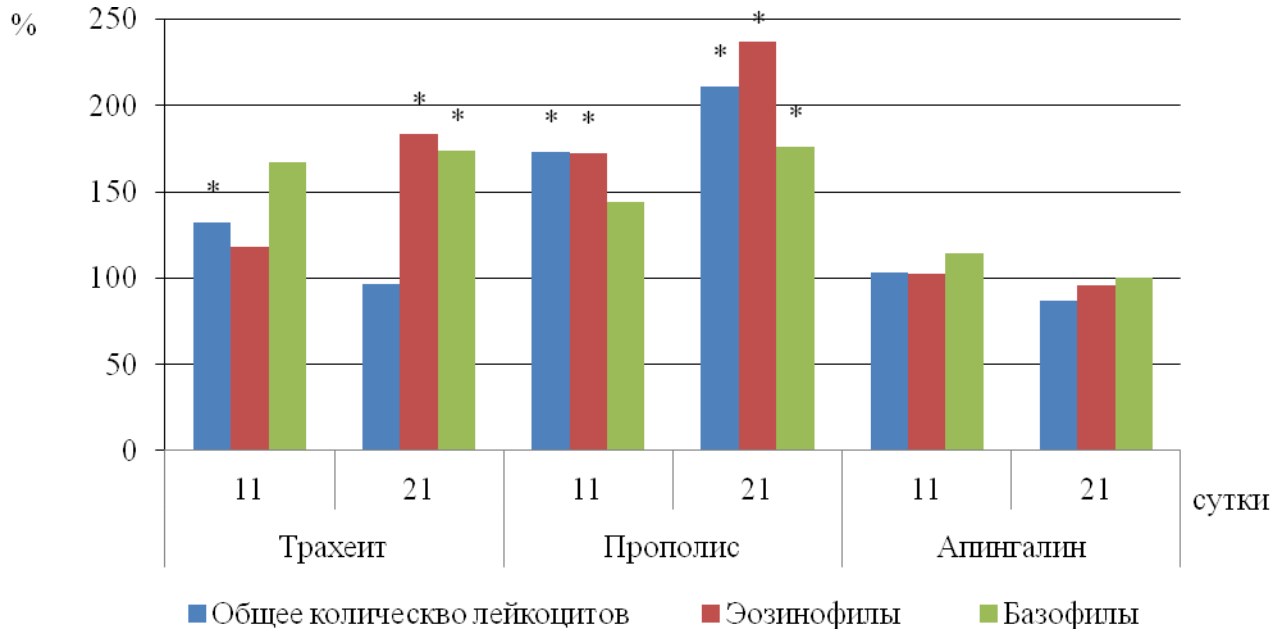


Рис. 1. Влияние курсовой ингаляции продуктов пчеловодства на уровень некоторых популяций лейкоцитов в крови при экспериментальной модели трахеита у крыс.

Примечание: *– $p<0,05$ по отношению к группе «интактные животные»; за 100% приняты показатели у интактной группы животных.

На 21–ые сутки после ингаляционной терапия 6% спиртовым раствором прополиса общее количество лейкоцитов возросло в 2,1 раза по отношению к интактной группе и в 1,8 раз по отношению к контрольной группе. Кроме того,

наблюдается эозино- и базоцитоз, что говорит о высокой аллергенности прополиса на фоне патологического процесса. Следует отметить, что количество лимфоцитов в данной группе животных повысилось на 2,4% по отношению с интактными, популяция лимфоцитов являлась жизнеспособной.

Кашель также является одним из первых симптомов аллергии. Частота кашля уже 3 сутки после начала ингаляции увеличилась в 2 раза (рис.2). Поэтому применение спиртового раствора прополиса в такой концентрации нельзя рекомендовать людям и животным с повышенной чувствительностью к данному продукту.

На 11–ые и 21-ые сутки после терапии крыс с острым трахеитом препаратом на основе прополиса и маточного молочка пчел «Апингалин» общее количество лейкоцитов было сопоставимо с показателем в интактной группе. При этом количество эозинофилов снизилось на 14% по сравнению с контрольной группой животных (рис.1).

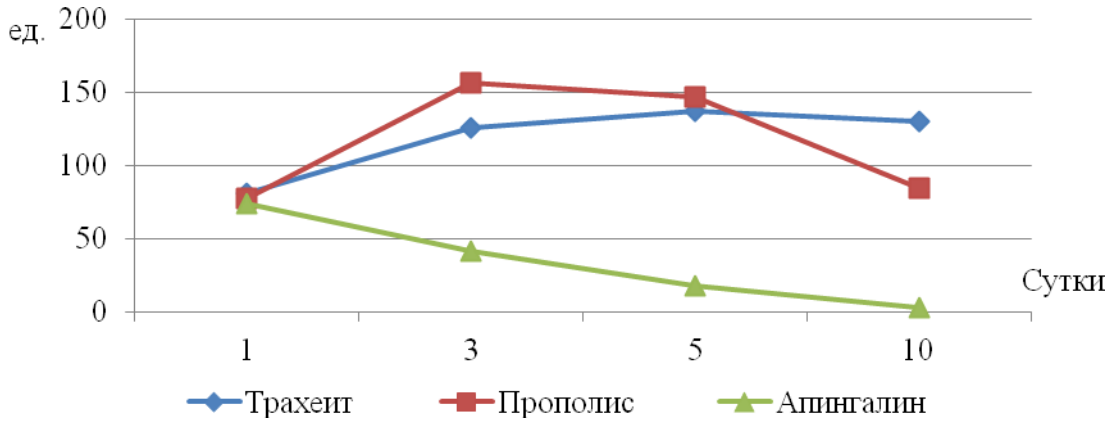


Рис. 1 Сравнительный анализ частоты приступов кашля на фоне курсовой ингаляции продуктов пчеловодства при экспериментальной модели трахеита у крыс

Количество эозинофилов на всем протяжении эксперимента оставалось неизменным, что свидетельствует о меньшей аллергическом воздействии исследуемой смеси на организм животных по сравнению со спиртовым раствором прополиса.

При курсовой ингаляции комплексного препарата «Апингалин» в крови у животных с симптомами трахеита наблюдалось снижение уровня лимфоцитов на 7% по сравнению с интактной группой животных., популяция была жизнеспособной.

Частота кашля на 5 день курсовой ингаляции снизилась на 24%, что говорит об эффективном противовоспалительном действии данного препарата.

Таким образом, «Апингалин», который в своем составе имеет оптимально сбалансированный комплекс питательных веществ и витаминов, содержит компоненты, обладающие антибактериальным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, не имея выраженных аллергических свойств, оказывал не только местное действие на слизистую и гладкие мышцы трахеи, но и общее действие на организм, сопровождающееся нормализацией функциональных показателей крови, восстановлением иммунного статуса, купированием воспаления.

Выводы. 1. Однократная ингаляция раствора лимонной кислоты вызывала развитие острого воспаления трахеи, что выражалось увеличением общего количества лейкоцитов, гранулоцитов по сравнению с интактной группой. Внешним проявлением острого трахеита у крыс была высокая частота кашля.

2. Ингаляция спиртового раствора прополиса приводила к возникновению аллергической реакции на фоне острого трахеита, что выражалось в повышении общего количества лейкоцитов, уровня эозинофилов и базофилов в крови крыс на всем протяжении эксперимента.

3. Курсовая ингаляция препаратом Апингалин не вызывала изменения уровня эозинофилов в крови, а количество базофилов и лейкоцитов восстанавливалось до значений в группе «интактные животные» на 21 сутки после начала эксперимента. Частота приступов кашля сводилась к минимальному значению.

Литература

1. Анашкина А.А. Влияние ингаляции пчелиного маточного молочка и прополиса на эндогенную интоксикацию при экспериментальном отеке легких у крыс // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского. Нижний Новгород, 2012

2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 2000. 459 с.

3. Меньшиков В.В. Методики клинических лабораторных исследований: Справочное пособие. М.: Лабора, 2009. - 880 с

4. Омаров Ш.М., Орлов Б.Н., Магомедова З.Ш., Омарова З.М. Клиническое применение маточного молочка // Пчеловодство. 2011. №8. С.58–60.

5. Ucelay M., Labeaga L., Orjales A. et al. Arzneim.-Forschung. // Drug Res, Vol 41, P. 528-532,1991.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Дерюгина А.В., Грачева Е.А.

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Терапия продуктами пчеловодства вызывала снижение глюкозы в крови крыс с сахарным диабетом 2 типа, наиболее значимо при действии меда с маточным молочком и пчелиным ядом. В эритроцита при использовании пчелопродуктов наблюдалось увеличение концентрации органических фосфатов. Выраженные изменения данных соединений регистрировались при исследовании крови крыс с сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, глюкоза, АТФ, 2,3ДФГ

Сахарный диабет (СД) представляет собой серьезную медико-социальную проблему и является одним из первых приоритетов национальных систем здравоохранения всех стран мира. По данным Всемирной организации здравоохранения, по своей распространенности СД занимает 3 место непосредственно после сердечнососудистых и онкологических заболеваний. За три последних года еще 86 млн пополнили ряды больных диабетом. На сегодняшний день больных СД насчитывается более 400 млн., а к 2025 году ожидается 552 млн. СД – это хроническое прогрессирующее заболевание, включающее в себя комплекс патофизиологических нарушений, прогрессирование которых приводит к тяжелым медико-социальным исходам [2].

СД - это эндокринное заболевание, характеризующееся хроническим повышением уровня сахара в крови вследствие абсолютного или относительного дефицита инсулина. Заболевание приводит к нарушению всех видов обмена веществ, поражению сосудов, нервной системы, а также других органов и систем. Ключевым фактором в профилактике осложнений является оптимальная компенсация метаболических нарушении и прежде всего нормализация гликемии. Известно, что хроническая гипергликемия является основной причиной развития микрососудистых нарушений [5]. За счет повышенного уровня глюкозы в крови при СД повреждаются стенки кровеносных сосудов, что нарушает кровоснабжение тканей и может привести к нарушению работы сердца – инфарктам и инсультам, а так же развитию так

называемой диабетической стопы, что часто заканчивается ампутацией нижних конечностей.

Для лечения СД обычно применяют препараты, вызывающие снижение глюкозы в крови, но каждый из них имеет свои побочные действия, а именно угнетение двигательных способностей, повышение в крови уровня молочной кислоты, различные воспалительные процессы. Поэтому на сегодняшний день актуальным является поиск эффективных немедикаментозных препаратов, улучшающих общую неспецифическую резистентность организма.

Одним из таких средств может быть апитерапия – лечение продуктами пчеловодства. Известно, что продукты пчеловодства, такие как маточное молочко, прополис, пчелиный яд, вызывают стимуляцию адаптационных возможностей организма, что широко используется при лечении различных патологий [4]. В частности, пчелиный яд, попадая в организм, в малых концентрациях приводит к нормализации патологических сдвигов при различных сердечно-сосудистых расстройствах, уменьшает тромбообразование и агрегацию эритроцитов. Однако возможность использования пчелопродуктов в лечении СД на сегодняшний день не исследовалось.

Цель работы: исследование эффективности продуктов пчеловодства в качестве метаболического корректора при сахарном диабете.

Экспериментальное моделирование сахарного диабета 1 и 2 типа было проведено на 40 беспородных белых крысах массой 200-250 гр. Содержание и оперативные вмешательства осуществляли в соответствии с нормативами, данными в руководстве «Guide for care and use of laboratory animals. ILAR publication, 1996, National Academy Press» и требованиями Приказа Минздрава России № 267 от 19.06.03 «Об утверждении правил лабораторной практики в Российской Федерации».

Крысы были разделены на 2 серии. 1 серия – животные, у которых вызывали СД 1 типа. СД 1 типа моделировали однократным подкожным введением раствора аллоксана моногидрата 170мг/кг. 2 серия – животные, у которых вызывали СД 2 типа путем многократного введения 40%-го раствора глюкозы в дозе 0,5 мл на 200 г. массы тела в течение 7 суток.

Затем животным проводили курс 7-дневной терапии продуктами пчеловодства. 1-й группе per os вводили мед (100мг/кг), 2-й группе – мед+ прополис (100мг/кг в пропорции 50/50); 3-й группе – мед+маточное молочко(100мг/кг в пропорции 50/50); 4-й группе внутрибрюшинно (в/б) вводили пчелиный яд в дозе 0,1 мг/кг. Контролем служили животные, не подвергавшиеся воздействию, и животные, у которых моделировали сахарный диабет без последующего проведения курса апитерапии.

Кровь для анализа брали из подъязычной вены через 1, 3, 7 день после последнего воздействия продуктами пчеловодства. Определяли концентрацию глюкозы в крови глюкозоксидазным методом [3] и содержание АТФ и 2,3ДФГ неэнзиматическим методом по приросту неорганического фосфата [1]. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием Т-критерия Стьюдента.

Результаты исследований показали, что при моделировании СД 1 и 2 типов регистрировалось стойкое увеличение глюкозы в крови (средний уровень глюкозы составил 25,15±1,92 ммоль/л при концентрации глюкозы в интактной группе 5,22±0,21 ммоль/л). У крыс в контрольных группах отсутствовало самопроизвольное снижение уровня глюкозы крови. Исследование содержания глюкозы в крови крыс при моделировании СД 1 типа выявило незначительное уменьшение ее содержания. Наиболее заметные изменения регистрировались только при использовании пчелиного яда. При апитерапии крыс с СД 2 типа выявлено значимое изменение показателя с наибольшим снижением концентрации спустя неделю после терапии пчелопродуктами. Терапия медом и маточным молочком привела к снижению концентрации глюкозы в крови на 25,6%, меда в сочетании с прополисом определило максимальное снижение глюкозы на 23,39%, действие меда вызывало снижение концентрации показателя на 15,23%. Максимальные изменения рассматриваемого параметра зарегистрированы у животных, которым осуществлялось внутрибрюшинное введение пчелиного яда (на 41,04% относительно контроля).

Исследование уровня органических фосфатов в эритроцитах (АТФ и 2,3ДФГ), по которым можно судить о состоянии метаболизма клеток, показало значимые изменения данных соединений при использовании продуктов пчеловодства у животных с СД 2 типа. Регистрировался рост концентрации АТФ в эритроцитах по сравнению с группой контроля, наиболее выраженный при использовании пчелиного яда (через неделю данный показатель восстановился до значения нормы). Исследование концентрации 2,3 ДФГ в эритроцитах показало, что, как и в случае с концентрацией АТФ, во всех сериях с моделированием СД 2 типа наблюдалось увеличение данного соединения в эритроцитах. В группе «мед» наибольшее увеличение 2,3 ДФГ регистрировалось на 24% относительно контрольной группы. Сочетание «мед+прополис» и «мед+маточное молочко» вызывало более значимое увеличение уровня 2,3ДФГ в клетках по сравнению с медом. Наибольшее воздействие оказало введение яда пчелы, которое обусловило увеличение показателей до значений интактной группы.

Анализ результатов свидетельствует, что продукты пчеловодств вызывают снижение глюкозы в крови. Поскольку регистрировалось увеличение АТФ и 2,3

ДФГ в эритроцитах можно предположить, что глюкоза поступает в клетки и в результате обмен в эритроцитах усиливается. АТФ –главный источник энергии для эритроцитов, который необходим для активного транспорта ионов через мембрану эритроцита и поддержания внутриклеточного градиента концентрации ионов. Энергодефицит является причиной подавления окислительно-восстановительных процессов. Кроме того, метаболические изменения в красных клетках крови при действии пчелопродуктов проявлялись в изменении уровня 2,3-ДФГ, фактора влияющего на сродство кислорода к гемоглобина и способствующего отдаче кислорода в тканях, что может оказать позитивное действие при гипоксических процессах.

Полученные результаты свидетельствуют, что продукты пчеловодства могут быть использованы в коррекции состояния организма при развитии сахарного диабета, а также в качестве профилактических мер метаболических изменений, связанных с содержанием сахара в крови.

Литература

1. Бояринов Г.А., Дерюгина А.В., Яковлева Е.И., Зайцев Р.Р., Шумилова А.В., Бугрова М.Л., Бояринова Л.В., Филиппенко Е.С., Соловьева О.Д. Фармакологическая коррекция микроциркуляции у крыс, перенесших черепно-мозговую травму // Цитология. 2016. Т. 58. № 8. С. 610-617.
2. Галстян Г.Р. Российские результаты международного исследования EDGE: эффективность и безопасность вилдаглиптина в сравнении с другими пероральными сахароснижающими препаратами у пациентов с сахарным диабетом 2 типа //Сахарный диабет. 2013. 2. С.82-87
3. Камышников В.С. Справочник по клинико-диагностической лабораторной диагностике. Минск, 2000., т. 2, с. 34–46.
4. Крылов В.Н. и др. Теория и средства апитерапии / Агафонов А.В., Кривцов Н.И., Лебедев В.И., Бурмистрова Л.А., Ошевенский Л.В., Сокольский С.С.. М.Камильфо, 2007. 296с.
5. Зилов А.В. Лечение сахарного диабета сегодня, надо ли менять приоритеты? Выводы из недавних клинических исследований//Сахарный диабет. 2009. 4.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА «АПИНГАЛИН» НА ОСНОВЕ МАТОЧНОГО МОЛОЧКА ПЧЕЛ И ПРОПОЛИСА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Власова К.М.[1], Копылова С.В.[1]

[1]ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

В настоящее время лечение заболеваний печени является одной из сложнейших проблем в клинической практике**.** Целью исследования было изучение гематологических показателей крови крыс при применении комплексного препарата «Апингалин», в условиях экспериментального моделирования острой печеночной недостаточности. Исследования выполнены на крысах самках линии Wistar, средней массой 200-250 г. Животные были разделены на три группы: 1 группа — «интактные животные», 2 группа — «контроль»: модель острой печеночной недостаточности, 3 группа — «опыт»: моделировали острую печеночную недостаточность, а затем проводили курсовую ингаляцию комплексным препаратом «Апингалин» в течение 10 дней по 10 минут. Установлено, что курсовая ингаляция комплексного препарата «Апингалин» на основе прополиса и маточного молочка пчел оказала положительное влияние на организм в условиях моделирования острой печеночной недостаточности: отмечена стабилизация показателей красной крови, а также интенсификация процессов подавления токсического поражения организма крыс.

Ключевые слова: острая печеночная недостаточность, заболевания печени, Апингалин, апитерапия, прополис, маточное молочко

Заболевания печени занимают ведущее место среди болезней органов пищеварения по числу случаев летальности. Острая печеночная недостаточность проявляется в нарушении функционирования гепатоцитов, а следовательно, в общей дестабилизации обмена веществ и детоксикационных процессов организма. Исследование и разработка препаратов природного происхождения, способствующих активации регенерационных процессов печеночных клеток и нормализации основных функций печени позволит расширить методологические подходы к лечению печеночных заболеваний.

Целью исследования было изучение гематологических показателей крови крыс при применении комплексного препарата «Апингалин», представляющего собой водно–спиртовую суспензию, приготовленную на основе пчелиного прополиса и маточного молочка, в условиях экспериментального моделирования острой печеночной недостаточности.

Исследования выполнены на крысах самках линии Wistar, средней массой 200-250 г. Животные были разделены на три группы: 1 группа — «интактные животные», 2 группа — «контроль»: модель острой печеночной недостаточности (внутрибрюшинное введение 0,1 мл раствора парацетамола (в дозе 120 мг/кг) на 80% пропиленгликоле), 3 группа — «опыт»: моделировали острую печеночную недостаточность, а затем проводили курсовую ингаляцию комплексным препаратом «Апингалин» в течение 10 дней по 10 минут. Забор крови осуществлялся путем декапитации наркотизированных животных через сутки после окончания эксперимента. Определение гематологических показателей осуществлялось на полуавтономном гематологическом анализаторе «Abacus junior» «Diatron MI Zrt.», Венгрия. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Biostat, с предварительной оценкой на нормальность.

Через 10-ть суток после начала эксперимента в крови крыс группы «контроль» отмечено увеличение общего количества лейкоцитов на 20%, моноцитов на 10% и уменьшение количества гранулоцитов на 9% по

сравнению с группой «интактные животные». При анализе лейкограммы выявлен так же выраженный лимфоцитоз.

Вероятно, в ответ на воздействие токсического агента, в организме животных происходила активизация лейкопоэза реактивного характера, с выходом лейкоцитов в периферическую кровь.

При исследовании эритроцитарного компонента крови крыс было отмечено снижение количества эритроцитов в крови контрольной группы на 23% , гемоглобина и гематокрита - на 20% и 11% соответственно по сравнению с группой «интактные животные». Это может быть связано с нарушением эритропоэза, наблюдающегося вследствие снижения концентрации эритропоэтина в ответ на введение токсической дозы парацетамола (табл. 1).

В системе свертывания у крыс группы «контроль» отмечено незначительное увеличение количества тромбоцитов при увеличении тромбокрита практически в два раза. Увеличение показателя тромбоцитов может быть связано с уменьшением периода созревания мегакариоцитов или с превышением скорости преобразования клеток предшественниц в мегакариоциты по сравнению с их разрушением (табл. 2).

Полученные данные показывают, что введение токсической дозы парацетамола негативно сказывается на гематологических показателях крыс; выявлена тромбоцитопения, развивающаяся анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, что характерно для протекания острой печеночной недостаточности.

При проведении курсовой ингаляции комплексным препаратом «Апингалин» было установлено, что на 10-й день в группе «опыт» в системе белой крови произошла нормализация показателя общего количества лейкоцитов до уровня в группе «интактные животные». Однако, отмечено снижение показателей лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов. Это может быть связано с выбранным способом введения комплексного препарата

«Апингалин» - ингаляционным. При этом лейкоциты, вероятно, могли мигрировать в легочную ткань.

В системе красной крови у крыс группы «опыт» отмечено увеличение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита на 56%, 43%, и 28% соответственно относительно группы «контроль» (табл.1).

В системе свертывания у крыс опытной группы отмечено увеличение количества тромбоцитов и тромбокрита (на 25% относительно группы «контроль»).

Таблица 1.

Некоторые показатели красной крови крыс при моделировании острой печеночной недостаточности и терапии комплексным препаратом «Апингалин»

Показатель	интактные	контроль	опыт
RBC (эритроциты) 10^{12}/л	4,77±1,01	3,65±0,68*	5,72±0,14**
HGB (гемоглобин) г/л	83,2±6,22	66,4±5,73*	95,5±2,08**
HCT (гематокрит) %	27,21±2,33	24,28±3,3*	31,08±1,05**

Примечание: * - статистически значимые различия по отношению к интактной группе животных ($p<0,05$).

** - статистически значимые различия по отношению к контрольной группе животных ($p<0,05$).

Таблица 2.

Некоторые показатели системы гемостаза крыс при моделировании острой печеночной недостаточности и терапии комплексным препаратом «Апингалин».

Показатель	интактные	контроль	опыт
PLT 10^9/л (тромбоциты)	217,7±6,8	224±23.43*	280,8±14,15**
PCT (тромбокрит) %	0,08±0,0	0,12±0,02*	0,15±0,007**

Примечание: * - статистически значимые различия по отношению к интактной группе животных ($p<0,05$).

** - статистически значимые различия по отношению к контрольной группе животных ($p<0,05$).

Результаты исследования показали, что проведение курсовой ингаляции комплексным препаратом «Апингалин» на основе маточного молочка пчел и прополиса имеет положительное влияние на организм в условиях моделирования острой печеночной недостаточности.

Такая реакция организма на проведение ингаляций обусловлена свойствами веществ, входящих в препарат. Прополис, обладая детоксицирующим, антиоксидантным и противовоспалительным свойствами, активно нейтрализует эндогенные токсины и оказывает положительное влияние на регенерацию поврежденных тканей. Маточное молочко оказывает иммуностимулирующее и биостимулирующее действия на организм. За счет комплексного применение пчелиного прополиса и маточного молочка происходит усиление гепатопротекторных и антиоксидантных свойств препарата «Апингалин».

Список литературы:

1. Исследование системы крови в клинической практике (Под редакцией Г.И. Козинца и В.А. Макароа). – М.: Триада-Х, 1997. – 480 с.

2. Копылова С.В. Физиологический анализ действия препарата прополиса и маточного молочка пчел на некоторые функции нормального и альтерированного организма при ингаляционном введении: Автореф. дисс.канд.биол.наук. Н. Новгород, 2001. 20 с.

3. Корягин А.С., Улитин И.Б., Сандова О.М., Новиков В.В., Крылов В.Н. Ингаляция продуктов пчеловодства в экспериментальной терапии лучевой болезни // Матер. 6-й научн.-практ. конф. по апитерапии. Рыбное, Рязань, 1998.- С. 82-83

4. Осиков М. В., Макарова Е. А. Патофизиологические аспекты моделирования острой печеночной недостаточности // Человек. Спорт. Медицина. 2010. №6 (182).

5. Патофизиология крови. Пособие для студентов. / Под ред. профессора Н.Н. Петрищева, профессора Б.В. Афанасьева. – Изд. 2-е испр. и доп. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2006. – 43 с.

АЛГОРИТМ ПОВЕДЕНИЯ ПЧЕЛИНОЙ СЕМЬИ

Егорашин В.Г.

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»

Жизнь и функционирование насекомых в пчелиных семьях подчиняются сложным и порой не до конца изученным закономерностям. Все насекомые, объединённые понятием пчелиная семья, хотя и не соединены анатомическим образом, но настолько тесно связаны друг с другом, что их совокупность смело можно назвать суперорганизмом, предполагающим слаженную работу его составных частей, прежде всего разных возрастных каст (поколений) рабочих пчёл. От их взаимной работы, а также от наличия в гнезде хорошо работающей (яйцекладущей) пчелиной матки зависит благополучие всей пчелиной семьи, её кормодобывательная (фуражировочная) успешность.

Если пчелиная матка и трутни выполняют в основном воспроизводительную функцию в семье, то рабочие пчелы обеспечивают все жизненно необходимые процессы. Функциональная нагрузка, которую несут рабочие пчёлы, зависит от возраста, влияющего на закономерную смену физиологических состояний насекомых, что отражается на реализации ими конкретных функций.

Выполнение пчелой той или иной работы в семье зависит, как это было справедливо отмечено выше, от ее физиологического состояния, характера и потребностей семьи, проявляющихся на фоне комплекса внешних условий. Весь цикл работ пчёл можно разделить на два, пространственно-разведённых, основных периода: одни из них выполняются внутри улья; другие, как сбор нектара, пыльцы, прополиса и воды, осуществляют вне улья. В соответствии с этим в практике пчеловодства различают пчел нелетных (ульевых) и летных (главным образом сборщиц или фуражиров).

В функциональном отношении деятельность лётных и ульевых пчёл должна быть сбалансирована. Так, от эффективной и слаженной работы в улье зависит успешность работы лётных пчёл. Недостаточно производительная внутриульевая работа первых может сдерживать работу лётных пчёл, нередко это наблюдается в период массовой заготовки кормов, когда данный процесс часто лимитируется пчёлами-приёмщицами нектара, не успевающими, при большом приносе, осуществлять его переработку: чистить ячейки для приносимого нектара и выпаривать из него лишнюю воду, способствовать превращению нектара в мёд.

Распределение функций между отдельными группами пчел отчётливо выражено в их трофическом поведении. Различают пчел-разведчиц (скаутов), сборщиц корма (фуражиров), приемщиц, из группы молодых нелётных ульевых пчёл. Пчелы – разведчицы, вылетая из улья, ищут новые источники корма. Обнаружив источник медосбора и, набрав корм, они возвращаются в улей и с помощью особых «танцев» передают информацию об этом основной массе летных пчел, т.е. мобилизуют (рекрутируют) их на сбор кормов. Получив информацию об источнике медосбора (направление, расстояние, запахе, качестве), пчелы-сборщицы (фуражиры) доставляют корм в течение всего периода, пока источник медосбора не иссякнет. Если медосбор прекратится, сборщицы прекращают вылеты из улья. Пчелы-разведчицы же продолжают вылеты в поисках новых источников корма, выполняя как бы патрульную службу. Обнаружив источник корма, они снова мобилизуют сборщиц на использование медосбора.

Коллективная стратегия, подразумевающая глубокую специализацию рабочих пчёл, живущих большими семьями, в отношении фуражирования на больших массивах медоносов, а также на разбросанных угодьях, оказывается эффективнее в плане накопления кормовых запасов, нежели индивидуальная стратегия шмелей-фуражиров, способствующая содержанию относительно небольших шмелиных семей.

В процессе эволюционного развития пчелиной семьи как целостной биологической единицы выработались различные формы связи между ее членами. Свою коммуникацию пчёлы осуществляют при помощи пищевых контактов, химических, обонятельных, звуковых, тактильных раздражений и специальных движений, получавших название «танцы пчел».

На основе коммуникационной мобилизации сформировался своеобразный поведенческий алгоритм пчелиной семьи, относящийся к наиболее эффективной разновидности эвристических (поисковых) алгоритмов поведения. Он описывает поисковую стратегию поведения лётных рабочих пчёл, состоящих из динамического равновесия пчёл-разведчиков (скаутов) и пчёл собирающих корм или, как их ещё называют пчёл-фуражиров, в окрестностях разведанных скаутами кормовых угодий.

Алгоритм пчел (в англоязычных источниках так же встречаются названия Artificial Bee Colony Algorithm и Bees Algorithm) является довольно молодым алгоритмом для нахождения глобальных экстремумов (максимумов или минимумов) целевой функции. К сведению целевая функция это вещественная или целочисленная функция нескольких переменных, подлежащая оптимизации (минимизации или максимизации) в целях решения некоторой оптимизационной задачи.

Искусственный алгоритм пчелиной колонии (ABC) — алгоритм роя на основе мета эвристического алгоритма ввёл в науку турецкий учёный Дервис Карабог (Dervis Karaboga) в 2005 году. Данный алгоритм имитирует трофическое поведение медоносных пчел, являясь результатом наблюдения за поведением семьи медоносных пчел при сборе нектара в природе.

Основной, преследуемой целью работы пчелиной семьи в природе (ландшафте), является разведка пространства вокруг улья с целью поиска нектара и с последующим их сбором. В живой природе принцип работы пчелиного улья основывается на чётком распределении обязанностей между отдельными его индивидами. Всех пчёл в улье, исходя из алгоритма пчелиной колонии, можно разделить на 3 группы: 1) рабочие пчёлы (фуражиры); 2) пчёлы-исследователи (по сути ульевые пчёлы); 3) пчёлы-разведчики. Рабочие пчёлы занимаются поиском источников нектара и снабжают информацией о качестве исследованных участков остальных пчёл (исследователей). Пчёлы-исследователи все это время находятся в улье и получают информацию об объекте исследования только от рабочих пчёл. Пчёлы-разведчики, в свою очередь, осуществляют случайный поиск новых источников нектара. Таким образом, пчёлы используют алгоритм локального поиска в окрестности решения, выбранного на основе детерминированного отбора рабочими пчёлами (фуражирами) и вероятностного отбора пчёлами-разведчиками.

Разведчики ведут исследование окружающего улей пространства и сообщают информацию о перспективных местах, в которых было обнаружено наибольшее количество нектара. Пчела-разведчик исключает истощенные источники питания в фуражировочном процессе. В дальнейшем по наиболее перспективным направлениям вылетают рабочие пчёлы (фуражиры), которые занимаются сбором нектара (фуражированием), попутно проводя уточнение информации разведчиков о количестве нектара в некоторой окрестности (удалённости) от указанной разведчиком области. По этой аналогии вариант выбора, который больше не «рентабелен» для проведения поиска отбрасывается, и добавляются другие варианты (по аналогии с исследованием новых регионов при поиске пчёлами кормовых источников).

Таким образом, работа указанных типов пчел обеспечивает эффективную разведку окружающего пространства и сбор нектара. Схематично это может выглядеть так (см. рис.1).

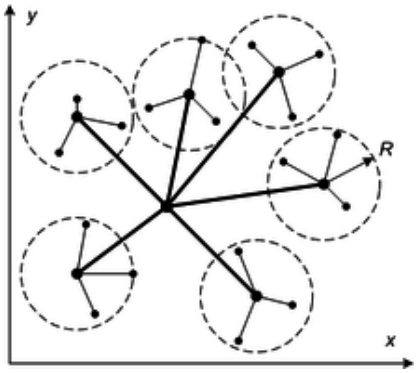


Рис. 1. Схематичное изображение стратегии разведки двумерного пространства (жирные линии — вылеты разведчиков, тонкие линии — уточнение решений рабочими пчелами-фуражирами)

Разберём подробнее основные принципы механизма оптимизации целевой функции алгоритмом пчелиного роя (пчелиной колонии), часто называемого ABC алгоритмом.

Так, сама идея алгоритма взята, как уже можно догадаться из названия, у пчёл, а именно из их поведения при поиске мест, где удаётся раздобыть как можно больше нектара. Сначала из улья вылетают в случайном направлении какое-то количество пчёл-разведчиков, которые пытаются отыскать участки, где есть нектар. Через какое-то время пчёлы возвращаются в улей и особым образом (посредством танцев) сообщают остальным, где и сколько они нашли нектара.

После этого на найденные участки отправляются другие пчёлы (фуражиры), причем, чем больше на данном участке предполагается найти нектара, тем больше пчёл летит в этом направлении. А разведчики опять улетают искать другие участки, после чего процесс повторяется.

Рассмотрим более подробно алгоритм применительно к нахождению экстремумов функции. Далее будем считать, что мы ищем глобальный максимум функции.

В алгоритме каждое решение представляется в виде пчелы, которая знает (хранит) расположение (координаты или параметры многомерной функции) какого-то участка – пчелиного пастбища, где можно добыть нектар.

На первом шаге алгоритма в точку, описываемую случайными координатами, отправляется некоторое количество пчёл-разведчиков (пусть это будет S пчёл, от слова scout, что значит разведчик, следопыт). В зависимости от значения целевой функции, которое определяется координатами пчелы, выделяются два вида перспективных участков на поверхности функции, вблизи которых возможно располагается глобальный максимум. А именно: выбирается n лучших участков, где значения целевой функции больше всех. Выбирается m так называемых выбранных участков, где значения целевой функции поменьше,

чем на лучших участках, но эти участки всё равно являются неплохими с точки зрения значения целевой функции.

Здесь нужно обратить внимание на одну особенность, которая может быть важна при реализации алгоритма. Несколько пчел могут попасть на один и тот же участок (близко друг к другу, размер участка, или возможная близость пчел, задается отдельным параметром). Поэтому можно выделить два варианта поведения:

- *Считать, что эти две пчелы нашли два разных пересекающихся участка, и оба этих участка отметить как лучшие или выбранные.*
- *Считать, что это один участок, центр которого находится в точке, которая соответствует пчеле с большим значением целевой функции.*

В реализации, которая будет описана ниже, используется второй вариант поведения, так как он показался менее подверженным застреванию в локальных экстремумах.

В окрестность n лучших участков посылается N пчёл, а в окрестность m выбранных участков посылается M пчёл, причем на каждый из лучших участков должно приходиться больше пчёл, чем на каждый из выбранных участков. Можно сделать так, что чем больше значение целевой функции, тем большее количество пчёл будет отправляться на соответствующий участок, а можно N и M сделать фиксированными величинами.

Обратите внимания, что пчёлы посылаются не в точности на то место, где пчёлы-разведчики нашли перспективные и лучшие места, а в их окрестность, более точно координаты определяются случайным образом. Кроме того, окрестность, которая определяет область, в которую может быть послана пчела, можно уменьшать по мере увеличения номера итерации (повторения), чтобы постепенно решение сходилось к самому «кончику» экстремума. Но если область уменьшать слишком быстро, то решение может застрять в локальном экстремуме.

После того как пчёлы были отправлены на лучшие и выбранные участки, можно отправить тех же пчёл-разведчиков на другие случайные точки.

После всех этих операций снова находятся n лучших и m выбранных участков, на этот раз среди всех лётных пчёл из семьи, а не только среди разведчиков, и запоминается самое лучшее место на функции, значение больше которого пока не было найдено, это и будет промежуточным решением.

Затем алгоритм повторяется до тех пор, пока не сработает какой-нибудь из критериев остановки работы алгоритма. Таких критериев может быть несколько. Например, если мы знаем значение целевой функции в глобальном экстремуме, то можем повторять алгоритм до тех пор, пока функция не достигнет некоторого

значения, близкого к желаемому. Если значение функции в экстремуме неизвестно, то можем повторять шаги алгоритма до тех пор, пока на протяжении какого-то достаточно большого количества итераций найденное решение не будет улучшаться.

В обобщённом виде алгоритм пчелиной колонии сводится к решению известной задачи коммивояжера. Задача коммивояжера состоит в том, чтобы для заданного взвешенного по ребрам графа (применительно к пчелиной семье – трассам полётов пчёл-разведчиков) найти цикл, проходящий по всем вершинам графа (центрам разведанных угодий медоносной растительности), с минимальной суммой длин ребер (см. рис. 2).

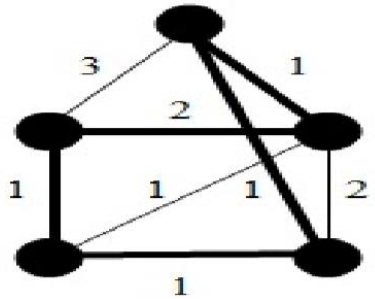


Рис. 2. Последовательность прохождения дистанций между смежными пунктами (точками) в задаче коммивояжера

Здесь необходимо сделать отступление и напомнить, что граф это абстрактный математический объект, представляющий собой множество вершин графа и набор рёбер, то есть соединений между парами вершин.

Множество же полных графов является минимальным сложным классом для задачи коммивояжера.

Полный граф — это простой неориентированный граф, в котором каждая пара различных вершин смежная. Полный граф с n вершинами имеет n(n-1)/2 рёбер и обозначается как Kn, относится к регулярным графам степени n-1. Полный граф является к тому же проекцией (n-1) – симплекса. *Симплекс же или n-мерный тетраэдр (от лат. simplex – «простой») это геометрическая фигура, являющаяся n-мерным обобщением треугольника.* Таким образом, у n-мерного тетраэдра или n-симплекса число n называется размерностью симплекса. Полный ориентированный граф это ориентированный граф, в котором каждая пара различных вершин соединена парой дуг (с различными направлениями). Графы с К1 по К4 являются планарными. *К сведению, планарный граф — граф, который может быть изображён на плоскости без пересечения рёбер.* Полные графы с большим количеством вершин не являются планарными, так как содержат подграф К5 и, следовательно, не удовлетворяют критерию теоремы Понтрягина-Куратовского.

Трассировка пути, удовлетворяющая условиям причисления её к классу планарных графов, является идеальной проекцией выполнения задачи разведки территориально разбросанных участков медоносной растительности на местности (в ландшафте) при поиске кормов пчёлами-разведчиками. В этом случае при удовлетворении условия непересекающегося «узора» эвристического (поискового) передвижения, пчёлы достигают максимально возможной, исходя из конкретного алгоритма поведения (алгоритма пчелиного роя), эффективности в разведке кормовых угодий.

Успехи проводимой пчёлами разведки кормов, впрочем, как и многие жизненные процессы пчелиной семьи, имеют вероятностную (стохастическую) природу.

Интересные возможности открывает компьютерная реализация алгоритма пчелиного роя, который, в этом случае, может применяться в качестве варианта расширенного стохастического поиска при параллельной обработке, когда использование знания о глобальном найденном оптимуме, умозрительно, ускоряет сходимость.

$$v_n^{i+1}=w \cdot v_n^i + (1-w)(c_1 rand()\cdot(p_n - F(x_n)) + c_2 rand()\cdot(g_n - F(x_n))\,)$$

v_n^i — скорость пчелы в n-ном измерении на предыдущем шаге, v_n^{i+1}— скорость пчелы в n-ном измерении на настоящем шаге. pn — n координата наилучшей персональной позиции, gn — n координата глобальной наилучшей позиции, а не значения целевой функции в них. Значения в скобках есть расстояния от частицы до ПНП (персональная наилучшая позиция) и ГНП (глобальная наилучшая позиция) соответственно. Скорость будет увеличиваться с удалением пчелы от ПНП и ГНП, что вполне нормально, ведь чем дальше улетает пчела, тем сильнее она стремится вернуться, и весовые коэффициенты там тоже имеют значение. c_1 и c_2 — это масштабные коэффициенты, которые определяют относительное взаимное «притяжение» к ПНП и ГНП. Они иногда рассматриваются как познавательный и социальный факторы.

Для более детального рассмотрения принципов работы алгоритма поведения пчелиной семьи, можно прибегнуть к аналогии с реальным роем (семьёй) пчёл. Представим себе семью пчел на поле. Их цель – найти на поле область с наивысшей плотностью необходимых им медоносных цветов. Без какого-либо представления о поле априори, пчелы начинают поиск цветов со случайных позиций со случайными векторами скорости. Каждая пчела может помнить позиции, где она нашла наибольшее количество цветов и каким-то образом знать области, где другие пчелы обнаружили наибольшую плотность цветов. Выбирая между возвращением к месту, где пчела сама обнаружила наибольшее количество цветов, или исследованием места, определенного

другими, как место с наибольшим количеством цветов, пчела устремляется в направлении между двумя точками в зависимости от того, что окажет большее влияние на ее решение – персональное воспоминание или социальный рефлекс. По пути пчела может найти место с более высокой концентрацией цветов, чем было найдено ранее. В дальнейшем оно может быть обозначено как новое место с наибольшей концентрацией цветов, а также как место наибольшего скопления цветов, найденное всем роем (пчелиной семьёй). Случайно пчела может пролететь мимо места, с большим количеством цветов, чем было найдено любой другой пчелой семьи (роя). Весь рой, затем будет стремиться навстречу этому месту в дополнении к собственным наблюдениям каждой пчелы. Таким образом, пчёлы исследуют поле: пролетая места с наибольшей концентрацией, они замедляются в их направлении. Непрерывно они проверяют места, которые пролетели, сравнивая с найденными ранее местами с наибольшей концентрацией цветов надеясь найти абсолютную наибольшую концентрацию цветов. В конечном итоге, пчела заканчивает движение на месте поля с наибольшей концентрацией цветов. Вскоре весь рой сосредотачивается в окрестностях этой позиции. Не имея возможности обнаружить места с большей концентрацией цветов, пчелы непрерывно роятся в районе наибольшей плотности цветов. Это поведение пчёл и было положено в основу данного метода оптимизации.

По аналогии с пчелиным роем, каждая пчела помнит позицию, где она сама обнаружила наибольшее количество цветов. Эта позиция с наибольшим значением пригодности, обнаруженная пчелой известна как **персональная наилучшая позиция** (ПНП). Каждая пчела имеет собственное ПНП, определяемое путем, который она пролетела. В каждой точке вдоль пути движения пчела сравнивает значение пригодности текущей позиции со значением ПНП. Если текущая позиция имеет значение пригодности выше, значение ПНП заменяется значением текущей позиции. Каждая пчела также каким-то образом узнает область наибольшей концентрации цветов, определенную всем роем. Эта позиция наибольшей пригодности известна как **глобальная наилучшая позиция** (ГНП). Для всего роя это одна ГНП, к которой стремится каждая пчела. В любой точке на протяжении всего пути каждая пчела сравнивает пригодность ее текущей позиции с ГНП. В случае если какая-либо пчела обнаружит позицию с более высокой пригодностью, ГНП заменяется текущей позицией этой пчелы.

Первым шагом в реализации алгоритма является выбор параметров, которые необходимо оптимизировать, и определение допустимого интервала для поиска оптимальных значений. Затем в допустимой области случайным образом располагаются пчёлы, а также задаются векторы и скорости их движения. Затем каждая частица должна перемещаться через пространство решений, как если бы

она была пчелой в рое. Алгоритм действует на каждую частицу отдельно, перемещая ее на небольшую величину, циклично двигая ее через весь рой. Следующие шаги выполняются для каждой частицы.

Оценка пригодности для частицы строится на сравнении с ПНП и ГНП. Функция пригодности, используя координаты частицы в пространстве решений, возвращает значение пригодности для текущей позиции. Если это значение больше, чем значение ПНП, соответствующее этой частице, или ГНП, тогда соответствующие позиции заменяются текущей позицией.

Манипуляции со скоростью частицы являются основным элементом всей оптимизации. Точное понимание уравнения, используемого для определения скорости, является ключом к пониманию всего процесса оптимизации. Скорость частицы меняется в соответствии с взаимным расположением позиций ПНП и ГНП. Она стремится в направлении этих позиций наибольшей пригодности в соответствии со следующим уравнением

$$v_n^{i+1}=w \cdot v_n^i + c_1 rand() \cdot (p_n - x_n) + c_2 rand() \cdot (g_n - x_n) \qquad (0\text{-}19)$$

где:

v_n^i — *это скорость частицы в n-том измерении на предыдущем шаге,*

x_n — *это координата частицы в n-ном измерении,*

p_n — *ПНП,*

g_n — *ГНП.*

Расчет производится для каждого из N частиц. Из этого уравнения видно, что новая скорость получается из старой скорости путем простого масштабирования на w, и прибавления направления ГНП и ПНП для этого конкретного направления. c_1 и c_2 — это масштабные коэффициенты, которые определяют относительное взаимное «притяжение» к ПНП и ГНП. Они иногда рассматриваются как познавательный и социальный факторы. c_1— это коэффициент, определяющий, какое влияние на частицу оказывает её память о ПНП, и c_2 — коэффициент, определяющий какое влияние на частицу оказывают остальные члены роя. Увеличение c_1 предполагает исследование пространства решений путем движения каждой частицы в направлении своего ПНП; увеличение c_2 предполагает исследование предполагаемого глобального максимума. Функция случайных чисел rand() возвращает число в интервале между -1 и 1. В общем случае два появления функции rand() представляет собой два различных вызова функции. Большинство реализаций используют две независимые случайные величины для стохастического изменения относительного притяжения ГНП и ПНП. *Это введение случайного элемента в оптимизацию предназначено для моделирования незначительного непредсказуемого компонента реального поведения роя.* Коэффициент w

называют «инерционным весом» и это число (выбранное в интервале между 0 и 1) отражает в какой мере частица остается верной своему первоначальному курсу, не подвергшемуся влиянию ГНП и ПНП.

Преимущества использования алгоритма роя пчёл можно свести к следующему:

1. Хорошо подходит для оптимизации функций, не являющихся в области определения унимодальными (*унимодальной называется функция, имеющая один локальный экстремум*);

2. В отличие от других природных алгоритмов не требует тщательного подбора поведенческих коэффициентов;

3. Исключает модельную погрешность и погрешность косвенных измерений.

Литература

1. Курейчик В.М., Кажаров А.А. Использование пчелиных алгоритмов для решения комбинаторных задач. Технологический институт Южного федерального университета, г. Таганрог «Искусственный интеллект» 3’2010.
2. Karaboga AD. A modified artificial bee colony algorithm for real-parameter optimization [J]. Inf Sci. 2012;192(1):120–42.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПЧЕЛИНОГО ЯДА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРТЕРМИИ И В ПОСТГИПЕРТЕРМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

Хомутов А.Е.[1], Линькова Д.Д.[1]

[1]ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

В опытах на крысах было показано, что при тепловой экспозиции 50 °С количество эритроцитов снижается, а количество ретикулоцитов увеличивается, что является защитно-компенсаторной реакцией организма. При введении пчелиного яда совместно с тепловых экспозиций наблюдается эритро- и ретикулоцитоз.

Ключевые слова: гипертермия, пчелиный яд, показатели красной крови

На кафедре физиологии и анатомии ведутся активные исследования термопротекторных свойств зоотоксинов как на уровне целостного организма, так и отдельных функциональных систем. В экспериментах на лабораторных животных показано увеличение продолжительности жизни при предварительном введении зоотоксинов по сравнению с использованием только высокой внешней температуры [2-4].

Не менее актуальной является проблема использования общей и местной гипертермии в онкологической практике, поэтому изучение общих закономерностей влияния высокой внешней температуры на функциональные системы, а также исследование адаптогенов может в значительной степени расширить применение гипертермии в онкологии [1].

Известно, что одним из негативных проявлений гипертермии является снижение кислородной ёмкости крови за счёт ряда факторов, к которым относится и снижение количества эритроцитов в периферической крови (табл.1).

Внутрибрюшинное введение пчелиного яда в дозе 2 мг/кг в условиях нормотермии (Т=20°С) сопровождается значительным увеличением количества

эритроцитов. При тепловой экспозиции (50°С) эритроцитарный показатель снижается до 6,3±0.3 1х$10^{12/}$л.

При совместном применении зоотоксинов и высокой внешней температуры количество эритроцитов в основном увеличивается. Так, инъекция 2 мг/кг пчелиного яда с последующей тепловой экспозицией сопровождается увеличением эритроцитарного статуса на 20% относительно контрольных величин и на 7% относительно серии опытов, в которой использовался только пчелиный яд (табл. 1).

Таблица 1

Изменения показателей красной крови при действии пчелиного яда (2 мг/кг) в условиях гипертермии и в постгипертермический период

Условия опыта	Т=20°С контроль	Т=50°С			Т=20°С		
		10 мин	20 мин	30 мин	1,0 ч.	6,0 ч.	24,0 ч.
Количество эритроцитов (1х$10^{12/л}$)							
Температура	7,8±0,3	6,6±0.1*	6,6±0.2*	6,3*±0.3	-	-	-
Яд пчелы	8,8±0,1*	7,7±0,4	9,4±0,1*	8,4±0,2	8,1±0,2	8,0±0,1	7,6±0,3
Количество ретикулоцитов (‰)							
Температура	41,0	65,0*	70,1*	73,2*	-	-	-
Яд пчелы	79,0*	39,6*	56,9*	107,3*	94,7*	86,2*	78,3
Уровень гемоглобина (г/л)							
Температура	165	151*	146*	145*	-	-	-
Яд пчелы	191*	183*	184*	181*	178*	172	170
Показатели гематокрита (%)							
Температура	46	41*	41*	40*	-	-	-
Яд пчелы	52*	54*	53*	51*	48	42	45

* Различия между контрольными и экспериментальными группами статистически значимы (p≤0,05), Прочерк – животные погибли.

Наряду со снижением уровня эритроцитов при гепертермии, в тех же условиях опытов количество ретикулоцитов увеличивается с 41,0 в контроле до 65-73‰. В условиях нормотермии пчелиный яд в тестовой дозе вызывает резко выраженный ретикулоцитоз. Через 30 мин тепловой экспозиции в сочетании с ядом пчелы количество ретикулоцитов возрастает и достигает величины 107,3±0.5‰. В постгипертермический период ретикулоцитоз снижается и через 24 часа достоверно не отличается от контроля (табл.1).

Параллельно с уменьшением количества эритроцитов при действии высоких температур, снижается уровень гемоглобина. При введении пчелиного яда в тестовой дозе уровень гемоглобина повышается до 191± 2.1 г/л. При сочетанном действии высокой внешней температуры и яда пчелы уровень гемоглобина снижается относительно контрольных величин при температуре 20°С, оставаясь однако выше показателей интактных животных (165±1.5 г/л). В постгипертермический период уровень гемоглобина в периферической крови снижается и через 24 часа после тепловой экспозиции возвращается к контрольным величинам (табл.1).

При тепловой экспозиции экспериментальных животных показатели гематокрита снижаются, что связано со значительным уменьшением количества эритроцитов и поступлением тканевой жидкости в кровеносное русло. Разжижение крови является, видимо, результатом реакции организма на сильное внешнее раздражение и направлено на обеспечение процессов терморегуляции. Возможно, этим предотвращается нарушение перераспределения воды и солей между кровью и тканями, а сам процесс выполняет приспособительно-компенсаторную функцию. Внутрибрюшинное введение пчелиного яда сопровождается увеличением показателей гематокрита на 10-12%. При совместном действии пчелиного яда и высокой температуры показатели гематокрита достигают максимальных величин в начальный период острого перегревания при температуре 50°С, а через 24 часа после тепловой экспозиции уровень гематокрита возвращается к контрольным величинам (табл.1).

Таким образом, высокая внешняя температура (50°С) сопровождается гипертермии, при которой ректальная температура экспериментальных животных повышается до 43-44°С [3]. В условиях гипертермии снижается эритроцитарный статус периферической крови, уровень гемоглобина и гематокрит. Напротив, количество ретикулоцитов увеличивается, что является компенсаторной реакцией на снижение уровня эритроцитов. Обратная реакция наблюдается при введении пчелиного яда в дозе 2 мг/кг. Одновременное действие пчелиного яда и гипертермии в значительной степени нивелирует

показатели красной крови, повышая их уровень относительно использования только высокой внешней температуры, что, возможно, является одним из механизмов термопротекторного действия пчелиного яда.

Анализируя некоторые изменения показателей красной крови необходимо отметить, что при совместном воздействии яда щитомордника и температуры 50°С количество эритроцитов и ретикулоцитов, показатели гемоглобина и гематокрит максимально увеличиваются. С другой стороны, именно при введении яда щитомордника продолжительность жизни экспериментальных животных в термокамере при температуре 50ºС также максимальна. Таким образом, можно предположить, что существует зависимость между продолжительностью жизни и указанными показателями, отражающими дыхательную функцию крови.

Литература

1. Васильченко А.Н. Злокачественная гипертермия и время наркоза и операции / А.Н. Васильченко // Клин. хирургия. - 1988. - №12. - С. 47-48.

2. Данилова О.О. Модификация гепарином токсических и термопротекторных свойств зоотоксинов: автореф. дисс … кандидата биологических наук / О.О. Данилова - Н. Новгород, 2008. – 24 с.

3. Хомутов А.Е. Температурный стресс и пчелиный яд / А.Е. Хомутов, В.В. Ягин, Л.М. Калашникова // Пчеловодство. - 2005. - № 2. - С. 54 – 55.

4. Ягин В.В. Эколого-физиологические аспекты термопротекторного действия зоотоксинов. Автореферат на соискание учёной степени доктора биологических наук / В.В. Ягин. - Н. Новгород, 2007. – 48 с.

«Аписфера: научные достижения в пчеловодстве и апитерапии»

I Всероссийская научно-практическая конференция

Сборник статей

Сборник статей будет размещен в РИНЦ (договор № 760-03/2017К от 31/3/2017)

Статьи представлены в авторской редакции