

## РОЛЬ ПЧЕЛИНОГО ЯДА И ПРОПОЛИСА В СТРУКТУРЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Ш. М. Омаров, М. Г. Атаев, З. Ш. Магомедова, З. М. Омарова

«Дагестанская государственная медицинская академия», Махачкала

### Role of the Bee Venom and Propolis in Structure of the Pharmacotherapy

SH. M. Omarov, M. G. Ataev, Z. SH. Magomedova, Z. M. Omarova

Dagestan state medical academy, Makhachkala

В статье рассматриваются сведения о наиболее важных биологически активных компонентах пчелиного яда и прополиса. Описаны основные фармакологические эффекты, которые представляют клиническое значение в практике врача. Подробно рассмотрены возможные побочные эффекты пчелиного яда и методы оказания первой медицинской помощи при аллергических и токсических реакциях. Представлены показания к применению пчелиного яда и прополиса с указанием названий препаратов.

Information is considered in article about the most important biologically active component of the bee venom and propolis. It is described main pharmacological effects, which present clinical importance in practical doctor. Are they in detail considered possible side effects of the bee venom and methods of the rendering first medical help under allergic and toxic reaction. The Presented evidences to using the bee venom and propolis with instruction of the names preparation.

«Все есть яд, все есть лекарство —  
эффект зависит от дозы...»  
Парацельс

В последнее время широкое распространение получило лечение различных заболеваний продуктами пчеловодства (пчелиным ядом, прополисом, маточным молочком, пчелиным медом, пыльцой, пергой и воском) помимо других лекарственных средств, и как часть фармакотерапии получила название «Апитерапия».

Апитерапия — это применение продуктов пчеловодства при лечении и профилактике заболеваний человека. Основными продуктами пчеловодства являются пчелиный яд, прополис, маточное молочко, пчелиный мед, пыльца, перга, воск.

#### Пчелиный яд

Пчелиный яд (апитоксин) — это ядовитый секрет, выделяемый специальными железами пчел.

Химический состав пчелиного яда изучен достаточно полно. Содержание воды в яде, находящемся в резервуаре ядовитой железы, составляет до 88%, а сразу после выделения яда около 60%. В сухом остатке пчелиного яда одним из первых был обнаружен гистамин в 1941 году. Однако уже с начала 50-х гг. большая часть компонентов пчелиного яда не только выделена, но и расшифрована их химическая структура, исследованы химические свойства и физиологическая активность.

Химический состав пчелиного яда можно рассматривать как результат биохимической эволюции соединений, обладающих выраженными биологическими свойствами. Обращает на себя внимание, что в составе пчелиного яда все ингредиенты имеют строгую специализацию и вместе с тем действуют синергично, дополняя и усиливая друг друга. Выделяются 3 основные группы таких веществ:

Первая группа — *токсины* пчелиного яда, низкомолекулярные белковые соединения, структура которых уникальна, они видоспецифичны и специально предназначены для токсического действия.

Вторая группа — *ферменты*. Присутствие данных ферментов также не случайно, они выполняют важную роль для обеспечения действия зоотоксинов. Значение гиалуронидазы связано с проникновением компонентов яда в ткани организма, это т.н. фактор инвазии.

Третья группа — *феромоны*, сигнальные вещества, имеющие большое значение для защитного поведения общественных насекомых, к которым относятся пчелы.

Механизмы воздействия пчелиного яда на клетки в первую очередь связаны с его мембраноактивными свойствами. Этого уже достаточно для того, чтобы обеспечить высокую биологическую активность в организме человека, поскольку физиологическая роль биологических мембран в жизнедеятельности клеток является одной из важнейших.

Компоненты пчелиного яда способны вызывать несколько различных эффектов на клеточные мембра-

ны. Это, прежде всего способность модифицировать липидный матрикс мембраны. Особенно это присуще мелиттину.

*Мелиттин* — пептидный компонент, имеющий характерную молекулярную структуру: аминокислотную цепочку, состоящую из 26 остатков.

Мембраноактивные свойства многократно изучались с использованием различных объектов: липосом, исключая отрицательно заряженные липиды и незаряженные липосомы из лецитина, на плоских липидных мембранах из фосфатидилхолина и холестерина. Снижение стабильности мембран наблюдалось при действии необычайно низких концентраций токсина:  $10^{-8}$  мг/мл.

*Фосфолипаза A<sub>2</sub>*. Это гидролитический фермент, присутствующий в пчелином яде, так же как и в ядах многих ядовитых животных. Фосфолипаза A<sub>2</sub> содержится и в самих клетках, где участвует в процессах модификации клеточных мембран, являющихся частью нормальной жизнедеятельности клетки. Механизм действия фосфолипазы A<sub>2</sub> на липидные структуры мембраны связан с образованием поверхностно-активных продуктов гидролиза фосфолипидов: лизофосфолипидов и свободных жирных кислот. Особенностью эффектов воздействия очищенной фосфолипазы на клетки и липидные субстраты является значительная устойчивость и длительное сохранение функциональных свойств, несмотря на значительную степень гидролиза липидов в структуре бислоя. Это явление показано на разных объектах: эритроцитах, митохондриях, аксонах. Наибольшая чувствительность обнаружена в отношении синаптических мембран, где электрическая активность блокировалась на 30%.

Установленная средняя смертельная доза LD<sub>50</sub> фосфолипазы пчелиного яда оказалось сравнимой с аналогичной дозой цельного яда (7,4 мг/кг, т. е. примерно в 2 раза ниже LD<sub>50</sub> цельного яда или мелиттина). В опытах *in vitro* фермент повышает проницаемость некоторых биологических мембран, а также вызывает остановку роста личинок дрозофил. Специфическая ферментативная активность взаимосвязана с нейротоксическими эффектами фосфолипазы, в частности, с пре-синаптическим действием.

*Гиалуронидаза* — фермент, который, так же как и фосфолипаза A<sub>2</sub> присутствует в большей части ядовитых секретов насекомых, змей и других животных. Считается общепринятым, что гиалуронидаза — это фактор инвазии пчелиного яда. Отметим, однако, в плане воздействия пчелиного яда на клеточном уровне, что не менее важным является способность гиалуронидазы разрушать полисахаридные структуры на поверхности клеток. В частности, именно этим эффектом, по нашему предположению, можно объяснить нарушение ряда иммунных процессов.

*Апамин* — низкомолекулярный пептид пчелиного яда, способный активно модифицировать ионные каналы клеточной мембраны, что сопровождается

характерными изменениями функционального состояния клеток и органов. Содержание апамина составляет всего 2% в сухой массе пчелиного яда, однако его вклад в суммарную биологическую активность яда сравним с действием мелиттина и других ингредиентов. Специфическим эффектом апамина на клеточном уровне является избирательное блокирование кальцийзависимых калиевых каналов. Обнаружено сходство апамина пчелиного яда с некоторыми эндогенными биологически активными соединениями мозга животных, в частности, в мозге свиньи обнаружен апаминоподобный фактор, который реагирует с антителами к апамину и, по-видимому, участвует в процессах следовой гиперполяризации. Эти феномены могут прояснить механизмы возникновения центрального возбуждения, многократно упоминаемого при описании физиологических эффектов как цельного пчелиного яда, так и очищенного апамина, введенного непосредственно в мозг.

Рецепторы к апамину обнаружены в мышцах больных миастенией. Это может пролить свет на возможную природу такого патологического явления, как миастения, а также объяснить необычайную эффективность пчелиного яда при терапии заболеваний нервной системы и опорно-двигательного аппарата.

*MCD-пептид*, «пептид, дегранулирующий тучные клетки» — это менее токсичный ингредиент пчелиного яда. Ему присущи особые биологически активные свойства: в необычайно низких концентрациях он способен высвобождать гистамин из тучных клеток и базофилов, вызывая так называемый процесс «дегрануляции». Этот эффект настолько специфичен, что данный токсин пчелиного яда используется для изучения механизмов эозинофилии. Этот же фактор обеспечивает необычайно высокий противовоспалительный эффект, присущий и самому MCD-пептиду, и цельному пчелиному яду.

Дегранулирующее действие — это специфический эффект пептидов пчелиного яда: мелиттина и MCD-пептида. Интересно, что последний ингредиент был открыт дважды. Сначала обнаружили фракцию пчелиного яда, в 10—100 раз более активно, по сравнению с мелиттином, дегранулирующую тучные клетки. Позже выделили сильный противовоспалительный фактор, который получил название «пептид-401». После анализа аминокислотной последовательности выяснилось, что это вещество идентично MCD-пептиду.

К механизмам антиноцицептивного и противовоспалительного действия пчелиного яда можно отнести и установленную С. Шкендеровым и К. Кобуровой способность апитоксина блокировать простагландин-синтетазную активность клеток.

Суммируя материалы, характеризующие воздействие пчелиного яда и его биологически активных компонентов на клеточные процессы, можно резюмировать, что они воздействуют как на рецепторы мембран,

Таблица 1. Клиническая классификация реакций на ужаление перепончатокрылых

Вид реакции	Основные синдромы	Тяжесть реакции	Патогенетическая характеристика реакции
Местная (токсическая)	Отечно-воспалительный	I степени II степени III степени	Нормоэргическая Гиперэргическая
Общая	Кожный или кожно-суставной (крапивница, артралгия) Циркуляторный (анафилактический шок) Отечно-асфиктический (отек Квинке) Астматический (бронхо-спастический)	Все виды: легкой, средней тяжести, тяжелые Тяжелые	
Смешанная	С преобладанием местной — отечно-воспалительной реакции. С преобладанием общих нарушений.	Тоже	Гиперэргическая (аллергическая)

так и на липидную структуру, опосредованно вызывая целый комплекс взаимосвязанных явлений.

Можно назвать, как минимум, три направления изменений функционального состояния клеток при действии низких (терапевтических) концентраций пчелиного яда и его составляющих. Это повышение проницаемости мембраны, реализуемое через модификацию и фазные переходы липидного матрикса (переход от бислоистой структуры к монослоям, появление каналов в липидном матриксе и др.), что доказано при использовании фосфолипазы  $A_2$  мелиттина и их синергичном действии.

Второй путь — изменение вязкости липидного слоя, которая, как указывалось выше, в зависимости от концентрации токсинов (мелиттина), изменяется в сторону повышения или понижения. Изменение структуры липидного окружения оказывает влияние на функции мембраносвязанных ферментов (натрий-калиевая АТФаза и др.).

Третье направление — наименее экспериментально исследованное и заключающееся в изменении состояния внутриклеточной регуляции с участием вторичных мессенджеров и процессов межклеточного взаимодействия. Об их участии свидетельствуют, во-первых, изменения внутриклеточных концентраций кальция и натрия. К числу фактов, подтверждающих последнюю гипотезу, можно отнести результаты исследований которые, показали, что мелиттин увеличивает активность гуанилатциклазы микросом сердца крыс.

Воздействие компонентов пчелиного яда на барьерные функции биологических мембран изучено, в частности, при влиянии фосфолипазы  $A_2$  на личинок мух *Drosophila*. Использование микроскопии позволило установить, что механизм влияния фосфолипазы пчелиного яда на личинок мух связан с процессом утечки в клеточных мембранах в результате конформационных изменений, а не из-за гидролиза фосфолипидов.

Реакции организма человека на пчелиные укусы, как и при действии любых других химических соединений, связаны с различной индивидуальной чувствительностью (табл. 1). В литературе достаточно сообщений об аномально повышенной чувствительности к пчелиным укусам, когда смертельный исход

наблюдался от одного единственного укуса. В то же время имеются сведения об излечении пациентов, перенесших более 300, 700 и 1000 укусов.

Различают три степени выраженности местной реакции на ужаление: нормоэргическую (I степень) и гиперэргические (II и III степени). При увеличении дозы пчелиного яда (множественные укусы) или при попадании пчелиного яда в кровотоки он может вызвать симптомы общего отравления.

Иммунологические реакции на пчелиный яд в подавляющем большинстве случаев относятся к нормоэргическим. Пчелиное ужаление вызывает слабую местную реакцию: жгучую боль, небольшое покраснение и небольшой отек. При множественных укусах к местной реакции может присоединиться общая реакция организма, которую можно рассматривать уже как проявление токсического эффекта.

В настоящее время установлены аллергенные свойства компонентов пчелиного яда: фосфолипазы  $A_2$ , гиалуронидазы, мелиттина, кислой фосфатазы (аллерген В). Всего же в ядах перепончатокрылых насекомых идентифицировано от 18 до 25 антигенов. Самым активным антигеном пчелиного яда является фосфолипаза  $A_2$ , использование которой в чистом виде дает эффект в 2—8 раз более сильный, чем цельный пчелиный яд. На втором месте по аллергенным свойствам находится гиалуронидаза. Мелиттин относят к слабым антигенам, а апамин, вероятно, сенсibilизации вообще не вызывает.

Особого внимания заслуживает тот факт, что укусы пчел вызывают и псевдоаллергические реакции, которые, в отличие от типичных аллергических реакций, не опосредуются IgE. Такие явления имеют место в 5—20% случаев аллергии на пчелиный яд. При этом яды перепончатокрылых способствуют неспецифическому высвобождению гистамина. Этот эффект характерен для токсинов пчелиного яда, особенно MCD-пептида, способного «нецитотоксически» высвобождать гистамин из базофилов и тучных клеток, а также для мелиттина, вызывающего уже цитотоксические процессы.

Наличие псевдоаллергических реакций позволяет объяснить давно известный факт возникновения анафилактических реакций уже при первом укусе (15—20% случаев анафилаксии). Известно также, что у

**Таблица 2. Первая помощь и основные лечебные мероприятия при отравлении пчелиным ядом**

Тяжесть состояния	Основные симптомы отравления	Первая помощь и лечение
Легкая форма	Местные симптомы раздражения кожи: боль и жжение в месте укуса, покраснение, отечность кожи. Общие симптомы: быстро проходящая слабость, сердцебиение, легкое головокружение, ощущение жара во всем теле.	Удалить жало. Место укуса обработать 10% раствором ментола (или меновазином, жидким валидолом, 0,25% р-ром нашатырного спирта, настойкой календулы). Можно принять таблетку димедрола, супрастина или кларитина, или зиртека.
Средней тяжести	Местные симптомы те же. Возможны кровоподтеки. Общие симптомы: адинамия, сменяющаяся иногда возбуждением, озноб, дрожь во всем теле, умеренная одышка, сердцебиение, обморочные состояния, повышение температуры, отечность слизистых полости рта, лица.	Кроме вышеперечисленных мероприятий местного характера, показано внутривенное введение антигистаминных средств: димедрола, супрастина и др., кортикостероидных гормонов: гидрокортизона, преднизолона, дексаметазона.
Тяжелая форма	Бурно развивающаяся картина отека гортани, бронхоспазма с признаками острой обструкционной дыхательной недостаточности. Токсико-аллергическая энцефалопатия. Анафилактический шок.	Проведение интенсивной терапии должно быть начато как можно раньше. Первоочередной задачей является восстановление аэродинамической проходимости дыхательных путей. Раннее внутривенное введение адреналина (норадреналина), кортикостероидов, кордиамина. Оксигенотерапия. Интубация трахеи. Трахеотомия. Во всех случаях, кроме анафилактического шока, показано парентеральное введение антигистаминных средств.

определенного числа лиц (3—12%) кожные тесты являются отрицательными, а типичные реакции выявляются при повторном укусе.

Выраженная аллергическая активность пчелиного яда является причиной, по которой апитерапией должны заниматься исключительно медицинские работники. Кабинеты апитерапии в обязательном порядке должны иметь в распоряжении средства противошоковой терапии. Вместе с тем, по мнению опытных апитерапевтов, аллергия на пчелиный яд, за исключением самых тяжелых случаев, не является препятствием для апитерапевтического лечения, а антиаллергические средства не влияют на лечебный эффект пчелиного яда. Пчелиный яд обладает иммуномодулирующими свойствами.

В таблице 2 приведены основные клинические проявления отравления пчелиным ядом и меры оказания помощи больным.

Действие пчелиного яда на организм человека не ограничивается токсическими эффектами. Пчелиный яд способен вызывать необычайно разнообразные физиологические эффекты в самых низких концентрациях и нормализовать нарушенный гомеостаз, что весьма важно с медицинской точки зрения.

Пчелиный яд способен изменять функции отдельных клеток и при непосредственном воздействии может вызывать реакции, характер которых будет зависеть от функциональных особенностей ткани и ряда других факторов. В настоящее время выявлены характерные сдвиги в функциях крови (гематотропные эффекты), нервной системы (нейротропное действие), деятельности сердца (кардиотропные эффекты), влияние пчелиного яда на иммунную систему и др. Пчелиный яд также может оказывать анальгезирующее, радиозащитное и противовоспалительное действие.

Под влиянием пчелиного яда снижается свертываемость крови и при внутривенном введении *in vivo*, и в условиях *in vitro*. В исследованиях Омарова Ш. М. и его учеников было установлено, что пчелиный яд может быть отнесен к антикоагулянтам прямого действия. Под его влиянием происходит снижение активности II, III, V, VII, IX и X плазменных факторов свертывания крови, подавление способности к агрегации тромбоцитов и активирование системы фибринолиза. Выявленные закономерности обосновали применение пчелиного яда при лечении и профилактике заболеваний, связанных с нарушением гемостаза. Установлены также и рефлекторные механизмы изменений свертывания крови, которые в зависимости от способа введения пчелиного яда и воздействия на ту или иную рефлексогенную зону могут носить антикоагуляционный или гиперкоагуляционный характер.

Пчелиный яд при введении в кровоток способен также вызывать изменения состава плазмы крови. Так, было установлено 2-кратное увеличение содержания глюкозы, снижение содержания ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  и одновременное повышение содержания  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и фосфата. Сходные эффекты в отношении глюкозы и хлора оказывал апамин пчелиного яда, в то время как мелиттин не вызывал заметных изменений состава плазмы крови.

Механизмы болеутоляющего действия пчелиного яда являются сложными и, кроме периферических, в них могут участвовать и центральные, с участием эндогенных опиатов. Нейротропные эффекты пчелиного яда проявляются практически на всех уровнях нервной системы, связанных с механизмами синаптической передачи. Цельный яд и выделенные из него фосфолипаза  $\text{A}_2$  и апамин способны пресинаптически блокировать проведение возбуждения в нервно-мышечном соединении. При внутривенном, внутрикоро-

тидном введении и при прямой аппликации яд пчелы блокирует передачу возбуждения в симпатических ганглиях. В то же время механизмы центрального действия пчелиного яда включают и способность блокировать Н-холинореактивные структуры. Исследованием электрической активности коры больших полушарий головного мозга была подтверждена способность пчелиного яда и его фракции, содержащей мелиттин, блокировать процесс возбуждения, вызываемый стрихнином и никотином.

Не менее важны в механизмах реализации терапевтических и токсических эффектов пчелиного яда и рефлекторные реакции, вызываемые цельным пчелиным ядом и мелиттином.

Н. М. Артемовым было выдвинуто предположение, что, пчелиный яд вызывает стимуляцию гипофизарно-надпочечной системы. Для доказательства этого положения были использованы следующие тесты: содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках, динамика эозинофилов крови, инволюция тимуса у однодневных цыплят. Полученные данные подтвердили выдвинутое предположение: даже при 3 ужалениях пчелами лабораторных крыс наблюдалось уменьшение содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках. Продолжительность этой реакции составила около 5 час, а реакция эозинофилов продолжалась в течение 48 час. Даже единственное пчелиное ужаление вызывало уменьшение веса вилочковой железы у новорожденных животных. Характерной реакцией эозинофилов на инъекции пчелиного яда является эозинопения, что также расценивается как следствие активации гипофизарно-надпочечниковой системы. Непосредственное измерение количества кортизола в плазме крови экспериментальных животных также подтвердило повышение этого показателя при инъекциях цельного пчелиного яда и под действием мелиттина и апамина.

Радиозащитные эффекты пчелиного яда были установлены целым рядом исследователей. В опытах на лабораторных мышках введение за сутки пчелиного яда от 1,1 мг/кг внутрибрюшинно, или 4,3 мг/кг подкожно, повышало выживаемость животных при облучении летальными дозами излучений. Сходным действием с цельным пчелиным ядом обладали и мелиттин, апамин и лишенный фосфолипидной активности препарат «Апилит».

Выпускаются различные лекарственные формы, содержащие пчелиный яд: мази «Апизартрон» (Германия), «Вирапин» (Чехия), эмульсия с пчелиным ядом «Форапин Р», линимент и мазь «Форапин Р» (Германия); растворы с пчелиным ядом: «Апикур», «Апивен» (Франция); «Имменин» (Австрия) и др. Весьма перспективно введение в организм препаратов пчелиного яда «Апифор» и др. с помощью электрофореза и фонофореза (ультразвуковая апитерапия).

Выпускаются за рубежом и аллергены, в том числе на основе цельного яда и отдельных фракций.

Следует отметить, что в России имеется богатый потенциал по разработке ценных лекарственных форм с пчелиным ядом: имеются теоретические, технологические и другие наработки в целом ряде научных и производственных коллективов, что, несомненно, послужит основой для возвращения на передовые позиции в мире в этой перспективной отрасли фармации. Отметим также, что при создании новых лекарственных препаратов с пчелиным ядом на первом месте должны быть иммуномодулирующие препараты.

## Прополис

Прополис (уза, пчелиный клей) — это продукт преимущественно растительного происхождения. Он содержит смолистые выделения растений, которые используются пчелами в качестве антисептического и склеивающего материала в гнезде.

Главным свойством прополиса является его антибиотическое действие, которое распространяется на самые разные объекты: микроорганизмы (низшие грибы, вирусы и бактерии), простейших животных, что обеспечивает необычайно эффективную защиту пчел от многих опасных возбудителей заболеваний.

Прополис, используемый как лекарственное сырье, содержит не более 5% каждой из балластных составляющих механических примесей и воска, хотя действующий в России стандарт (РСТ РСФСР 317-77) на прополис допускает содержание в нем воска до 25% и механических примесей — до 20%.

Основными фракциями прополиса считают: растительные смолы, бальзамы, в том числе дубильные вещества, эфирные масла, воск и механические примеси.

Среди биологически активных соединений прополиса, которых идентифицированы более 100, важная роль принадлежит низкомолекулярным циклическим органическим веществам: полифенолам, спиртам, альдегидам и др., спектр которых может несколько изменяться в зависимости от того, с каких растений они собраны. В прополисе обнаружено 16 классов органических веществ (табл. 3 и 4).

На химический состав прополиса оказывает заметное влияние состав растительных сообществ, характерных для той или иной местности. В северных областях пчелы собирают преимущественно прополис березового типа, а для южных районов характерен прополис тополевого типа.

В настоящее время доказано, что прополис обладает многими биологическими эффектами: антибиотическим, включающим воздействие на бактерии, вирусы, простейших и низшие грибы, и связанным с ними бальзамирующего эффекта, цитостатическим (на клетки высших растений и животных), противовоспалительным, иммуномодулирующим, анестезирующим, дезагрегирующим (в отношении клеток крови) и антиоксидантным. К

Таблица 3. Состав прополиса

Вещества	Содержание, %	Источник
Воск, в т.ч.	до 30	Апитерапия сегодня, 1988
—//—	22	Чудаков, 1979
эфирные высших жирных кислот и высших жирных спиртов,	70	Шкендеров, Иванов, 1985
свободные жирные кислоты и спирты	10—15	Там же
Смолы	55	Апитерапия сегодня, 1988
Флавоноиды	1—4	Шкендеров, Иванов, 1985
Сложные эфиры		Там же
Спирты и фенолы		
Альдегиды		
Органические кислоты		
10-гидроокси-2-деценная кислота	7,2	Вахонина, 1976
Бальзамы,	15	Чудаков, 1979
в т. ч. дубильные вещества	8	Там же
Макроэлементы	До 1	Кардаков и соавт, 1980
Азот	0,64	Шкендеров, Иванов, 1985
Микроэлементы	0—11,6 мкг %	Чанишев, Кудашев, 1976
Витамины:		
— А	6,1—8,1 МЕ/г	Апитерапия сегодня, 1988
— В <sub>1</sub> ,	4,5 мкг/г	
— В <sub>2</sub>	20—28 мкг/г	
— В <sub>6</sub> , С, Е, пантотеновая кислота	5 мкг/г	
Эфирные масла	10	Там же
	8	Чудаков, 1979
Пыльца	5	Апитерапия сегодня, 1988

Таблица 4. Индивидуальные вещества, идентифицированные в составе различных образцов прополиса

Классы веществ	Индивидуальные вещества
Органические кислоты	Бензойная, п-оксибензойная, ванилиновая, коричная, 3,4-диоксикоричная, кумаровая, феруловая, кофейная, абсцизовая, п-кумаровая, 4-окси-3-метоксикоричная, сорбиновая, миристиновая и другие высшие жирные кислоты (С7-С 18); 10-гидроокси-2-деценная кислота
Спирты и фенолы	Кемферид, бензиловый, коричный, бензолловый, эвгенол, кониферилловый, 3,5-диметоксибензолловый
Альдегиды	Бензальдегид п-кумарат, кониферилловый, п-кумаровый, ванилин, изованилин
Сложные эфиры	Фумарат бензоллового спирта, ферулат конифериллового спирта, п-кумарат конифериллового спирта, бензоат кониферолового спирта, п-кумарат бензоллового спирта, ванилат п-кумарового спирта; сложный эфир 3,4-диоксикоричной кислоты, циклогексобензоат; сложные эфиры 3,4-диоксикоричной кислоты с бензолловым, фенилэтиловым и коричными спиртами
Фенольные триглицериды	1,3-диферулоил-2-ацетилглицерин, 1,3-дикумороил-2-ацетилглицерин, 1,3-ферулоил-3-кумороил-2-ацетилглицерин
Флавоны	Хризин, тектохризин, лютеолин, апигенин, акацетин, эрманин, пекторинарингенин
Флавонолы	Кверцетин, кемпферол, галангин, изиальпинин, рамноцитрин
Терпеноиды	Альфа-ацетоксибетуленола бесаболла
Стероиды	Холестерол, бета-ситостерол
Аминокислоты	Серин, гликокол, аспарагиновая к-та, глутаминовая к-та, аланин, триптофан, фенилаланин, лейцин, цистин, лизин, гистидин, аргинин, пролин, трионин, тирозин, метионин, валин
Витамины	А, Е, С, В <sub>1</sub> , В <sub>2</sub> , В <sub>6</sub> , никотиновая кислота, пантотеновая к-та
Макроэлементы	О, С, Н, Са, Na, К, S, Cl, Mg, Fe
Олиговещества	Mn, Cu, Zn, F
Микроэлементы	Md, Co, Al, St, Si, As, Ti, Wn, Cr, Ba, Zr, Sb

числу нежелательных можно отнести алергизирующую способность прополиса и его фармпрепаратов.

Главными особенностями действия прополиса на микроорганизмы *in vitro* можно назвать следующие: прополис и его препараты оказывали бактериостатический и бактерицидный эффекты при разных степенях разведения; в отношении отдельных форм микроорганизмов. Встречаются противоречивые оценки их чувствительности к прополису или его ингредиентам. Далее, к прополису чувствительны и грамположительные, и грамотрицательные формы бактерий, однако грамполо-

жительные — в большей степени угнетаются прополисом. Кроме того, прополис в условиях *in vitro* способен угнетать рост не только бактерий, но и низших грибов, а также простейших (трихомонад).

Специфическими для прополиса можно считать цитостатические свойства для тканей высших растений и животных, которые сочетаются с отсутствием мутагенных эффектов, т. е. нарушений генетического аппарата и процессов деления клеток. Сочетание препаратов прополиса и противоопухолевых средств является весьма перспективным направлением исследований в

клинике онкологических заболеваний, тем более что прополис обладает выраженными антиоксидантными свойствами.

Установлено антиагрегирующее действие прополиса по отношению к кровяным пластинкам. В частности, ослаблялась агрегация, вызванная АДФ и адреналином.

Среди антиоксидантов более эффективным является прополис, который снижает повышенную активность перекисных процессов. Учитывая участие свободнорадикального механизма в процессе старения Ш. М. Омаров и соавт. (2002), считают целесообразным использование прополиса для пролонгирования жизни и стабилизации метаболизма в организме у лиц пожилого и старческого возраста.

Большинство исследователей считают абсолютно безвредным применение прополиса при энтеральном введении. Побочные эффекты реже проявляются при использовании готовых фармакологических препаратов с нормированным содержанием экстрактов прополиса или отдельных его фракций.

Прополис и фармакологические препараты на его основе, наряду с другими лекарственными препаратами, играют существенную роль, в профилактике и лечении заболеваний, применяются в натуральном виде или в смесях, в виде фармакологических препаратов с точной дозировкой в различных формах: таблеток, мазей, растворов, экстрактов, настоек и свеч. Внедряются новые методы их использования: аппликации, аэрозоли, введение стерильных водных растворов в различные полости и пазухи, фонофорез и др. Препараты, приготовленные на основе прополиса и лекарственных растений, хорошо переносятся больными, являются достаточно эффективными, почти безвредны. Прополисотерапию не следует рассматривать в отрыве от других методов лечения и противопоставлять ее фармакотерапии. В зависимости от условий прополисотерапия может использоваться как самостоятельный метод или включаться в общий комплекс лечения.

Сегодня в борьбе за здоровье человека эффективно используется большое количество фармацевтических препаратов, получаемых из нативного прополиса. Хорошие результаты достигнуты в лечении терапевтических, хирургических, кожных, урологических, гинекологических, глазных, стоматологических и вирусных заболеваний.

К препаратам, содержащим прополис, относятся: мазь Пропоцеум и Апифор; таблетки Пропасент; аэрозоль Ампровизоль, Пропосол, Прополан, Прополанс и Вайва; Сироп с прополисом; масляный раствор Пропогелиант; суппозитории Мипропол; спиртовые растворы 5%, 10%, 20%; настойка прополиса и др.

Чаще всего прополис применяется при лечении заболеваний инфекционной природы, иногда в качестве обезболивающего или противовоспалительного средства, в качестве антисептика для лечения ран, ожогов и др., однако лечебные свойства прополиса не ограничиваются

вышеназванными направлениями (Омаров, 1997). Ниже мы обратим внимание читателя на наиболее обоснованное применение прополиса и его препаратов в разных областях современной практической медицины.

Для обработки ран как ожоговых (солнечных, термических, химических, электрических), так и травматического происхождения используется аэрозоль «Ампровизоль». Отмечено эффективное лечение «Ампровизолем» больных с солнечными ожогами (поверхностные ожоги).

Получены хорошие результаты при оказании первой помощи препаратом «Ампровизоль» у больных с ожогами I—III степеней. При ожогах IV степени орошение тканей после некротомии препятствует развитию инфекции в тканях.

Терапевтический эффект получен при применении аэрозоля при перевязках больных после асептических, хирургических операций. Положительно оценивают больные обезболивающее действие «Ампровизоля» при снятии швов. Отмечено чрезвычайно эффективное лечение прополисной мазью трофических язв нижних конечностей.

Установлено, что при фурункулах слухового прохода применяются турунды, обильно смоченные в прополисной мази. Способность прополиса диффундировать в ткани, а также его антисептические, противовоспалительные и репаративные свойства позволяют через 3—4 дня ликвидировать воспалительный процесс. Экстракт прополиса оказывает лечебное действие и при остром и хроническом воспалении среднего уха. При хронических эпимезотимпанитах проводят промывание надбарабанной полости спиртовой эмульсией прополиса с последующим введением турунд с экстрактом прополиса, которые уменьшают или полностью устраняют грануляции.

Для лечения большинства глазных заболеваний (ожоги конъюнктивы, роговицы, блефариты, конъюнктивиты различной этиологии, кератиты, язвы роговицы и др.) лучше применять 5%-ную прополисную мазь и мягкую вытяжку прополиса в физиологическом растворе. Чрезвычайно эффективны препараты прополиса при вирусных кератитах и иридах.

В современной медицине прополис и его биологически активные компоненты применяют как эффективные средства при лечении многих кожных заболеваний.

Учитывая, что прополис повышает резистентность организма к инфекциям и одновременно обладает гипогликемическим эффектом, его применяли также в комплексном лечении сахарного диабета. Иммуномодулирующее действие прополиса и маточного молочка установлено у больных инсулинзависимым сахарным диабетом.

Иммунорегулирующие свойства прополиса и апилака проявились не только в увеличении количества и функциональной активности Т-лимфоцитов при наличии дефицита в системе клеточного иммунитета, но и в коррекции нарушений системы иммунорегуляции.

Также у больных получавших прополис и апилак нормализовалось количество В-лимфоцитов. Отмечено достоверное повышение уровня С-пептида через месяц после лечения. Установлено снижение суточной дозы инсулина и дозы инсулина на 1 кг массы тела.

Мы уверены, что апитерапия как часть фармакотерапии выдержало испытание временем. Натуральные пчелиные продукты в сочетании с современными методами диагностики и лечения должны быть на строгой научной основе поставлены на службу здоровья.

Для более широкого применения продуктов пчеловодства в медицине необходимы фундаментальные клинические и теоретические исследования. Наряду с глубокими клиническими наблюдениями и исследованиями необходимо решать некоторые организационные проблемы.

На наш взгляд, прежде всего, необходимо открыть медицинский центр по апитерапии, который занимался бы конкретными вопросами сбора, хранения продуктов пчеловодства; организовать всероссийское общество апитерапевтов, координировать научно-исследовательскую и лечебную работу, наладить выпуск отечественных лечебных фармпрепаратов на основе продуктов пчеловодства. Целесообразно создать непосредственно при крупных республиканских лечебных учреждениях, в санаториях специальные апикабинеты, оснащенные современной аппаратурой.

В заключение хочется повторить, что биологически активные продукты пчеловодства при рациональном использовании могут с успехом служить на благо человеку.

#### Литература

1. Асафова Н. Н., Орлов Б. Н., Козин Р. Б. Физиологически активные продукты пчелиной семьи. Нижний Новгород, 2001. 368 с.
2. Омаров Ш. М. Пчелиный яд и свертывающая система крови. Махачкала, 1977. 44 с.
3. Омаров Ш. М. Мед и прополис. Махачкала, 1987. 263 с.
4. Омаров Ш. М. Прополис — ценное лекарственное средство. Махачкала, 1990. 140 с.
5. Омаров Ш. М. Целебные тайны продуктов пчеловодства. Махачкала, 2006. 328 с.
6. Омаров Ш. М., Орлов Б. Н., Магомедова З. Ш., Омарова З. М. Апитерапия и здоровье человека. Махачкала. 536 с.
7. Фармакология и фармакотерапия: Достижения и перспективы. Труды международной научно-практической конференции. Махачкала, 2006. 100—167.

### СИМПОЗИУМ «ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕЙРОХИМИЯ ПОВЕДЕНИЯ»

В сентябре 2007 г. в г. Рязани, в Рязанском государственном медицинском университете пройдет научный симпозиум «Функциональная нейрохимия поведения». Симпозиум организуется Рязанским госмедуниверситетом, а также Отделением медико-биологических наук Русской секции Международной академии наук и Научно-исследовательским институтом нормальной физиологии им. П. К. Анохина РАМН. Планируемое количество участников — до 100 чел.

В сроки проведения симпозиума запланировано посещение Мемориального дома-музея И. П. Павлова.

**Место проведения:** г. Рязань, ул. Полонского 13, Рязанский госмедуниверситет, тел. 8-0912-984067, Кафедра нормальной физиологии.

О подробностях проведения Симпозиума, условиях участия и представления докладов можно узнать в Научно-организационном отделе НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина РАМН, тел.: 203-6670, факс: 203-5432.