

# Пчелиный яд на службе у человека

Д.м.н. Л.Н. Елисеева<sup>1</sup>, к.м.н. З.А. Басте<sup>1</sup>, к.м.н. М.И. Бочарникова<sup>1</sup>, к.м.н. Н.Ю. Тихомирова<sup>1</sup>, Т.М. Будашова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

<sup>2</sup>ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1», Краснодар

## РЕЗЮМЕ

В мировой медицинской практике для терапии различных состояний активно используются природные средства. Одним из методов полифункционального влияния на организм человека является применение природных ядов, в частности пчелиного. В статье представлен обзор литературы по этой теме, описаны известные механизмы действия отдельных компонентов пчелиного яда на различные патологические процессы, а также показания и ограничения в отношении использования апитерапии. Проанализированы данные, подтверждающие антисептические эффекты пчелиного яда, его влияние на процессы передачи нервных импульсов, эффекты, связанные с возможным развитием гемолитических и аллергических проявлений. Особое внимание уделено наиболее безопасным методам использования комбинированного препарата для наружного применения Аписартрон® в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, неврологической патологии, в спортивной медицине. Представлены описания его дополнительных компонентов (метилсалицилата и аллилизотиоцианата), обладающих местным согревающим, противовоспалительным и анальгетическим эффектом. Показано, что совместное применение пчелиного яда с противовоспалительными веществами позволяет улучшить местный кровоток в тканях, устранить мышечные спастические явления, уменьшить болевые ощущения в крупных суставах. Описаны ограничения и противопоказания к использованию комбинированного препарата для наружного применения на основе пчелиного яда.

**Ключевые слова:** пчелиный яд, метилсалицилат, аллилизотиоцианат, комбинированный препарат для наружного применения на основе пчелиного яда.

**Для цитирования:** Елисеева Л.Н., Басте З.А., Бочарникова М.И. и др. Пчелиный яд на службе у человека. РМЖ. 2019;12:41–43.

## ABSTRACT

### Bee venom on duty

L.N. Eliseeva<sup>1</sup>, Z.A. Baste<sup>1</sup>, M.I. Bocharnikova<sup>1</sup>, N.Yu. Tikhomirova<sup>1</sup>, T.M. Budashova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar

<sup>2</sup>Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named after S.V. Ochapovsky, Krasnodar

In world medical practice, much attention is paid to the use of natural agents for the treatment of various conditions. One of the multifunctional influence methods on the human body is the use of natural poisons, in particular, bee venom. The article reviews the literature on this topic, describes the known mechanisms of action in individual bee venom components on various pathological processes, indications and limitations in the apitherapy use. The data confirming the antiseptic effects of bee venom, its effect on the nerve impulses transmission, effects associated with the possible development of hemolytic and allergic manifestations were analyzed. Particular attention is paid to the safest methods of using the topical drug Apisartron® in the treatment of musculoskeletal system diseases, neurological pathology, and in sports medicine. Descriptions of additional drug components (methyl salicylate and allyl isothiocyanate) with topical calefacient, anti-inflammatory and analgesic effects were presented. It has been shown that the combined use of bee venom with anti-inflammatory substances can improve local blood flow in tissues, eliminate muscle cramp phenomena, and reduce pain in major joints. Limitations and contraindications to the use of a combined preparation based on bee venom for topical use were clearly described.

**Keywords:** bee venom, methyl salicylate, allyl isothiocyanate, combined preparation based on bee venom for topical use.

**For citation:** Eliseeva L.N., Baste Z.A., Bocharnikova M.I. et al. Bee venom on duty. RMJ. 2019;12:41–43.

История развития человечества знает много случаев использования различных ядов как с преступными, так и с лечебными целями. Особый интерес представляет применение яда пчелы при непосредственном укусе (вынуждение пчелы к ужаливанию человека). В описаниях эффекта от такой терапии обычно указывают на ее положительное влияние на все болезни. Единственным ограничением считают аллергические реакции. Однако наряду со страхом аллергии пчелоужаливание вызывает комплекс сложных психологических реакций на болевые воздействия и гибель пчел [1]. Оказывается, на конце пчелиного жала имеются зазубрины, которые застревают в упругой коже человека (и/или животных). Пытаясь улететь, пчела отрывает часть своего тела, погибает, а само жало

еще 20 мин может функционировать самостоятельно. Болезненность ужаливания пчелами и трудность точного дозирования яда при естественном ужаливании создают множество проблем для проведения апитерапии. Наиболее значимыми, безусловно, являются серьезные аллергические реакции, связанные со множественными укусами [2]. Средняя частота неблагоприятных реакций, связанных с иммунотерапией пчелиным ядом, достигает 28,87% и по сравнению с обычной инъекцией физиологического раствора на 261% повышает относительный риск развития побочных реакций [3–9]. В настоящее время существует несколько способов получения пчелиного яда, причем воздействие на пчел электрическим током считается наиболее продуктивным способом [10].

Натуральный пчелиный яд представляет собой прозрачную желтоватую густую жидкость с острым горьким вкусом и резким запахом, его плотность — 1,1313 г/см<sup>3</sup>, pH — 4,5–5,5. На воздухе он быстро твердеет, хорошо растворяется в кислотах и воде, но нерастворим в спирте. Сухой яд гигроскопичен, разрушается при солнечном свете и температуре более 40 °C [11, 12].

#### Состав и механизмы действия компонентов пчелиного яда

Химический состав пчелиного яда можно условно разделить на три группы компонентов [13–15]:

- белки с ферментативными свойствами: фосфолипаза А2 (содержание в яде 10–14%), гиалуронидаза (1–3%), кислая фосфатаза (1,0%), фосфолипаза В (1,0%), альфа-глюкозидаза (0,6%);
- токсические пептиды: мелиттин (40–50%), апамин (3%), MCD-пептид (пептид-401) (2%), тертиапин, секапин;
- биогенные амины: гистамин, дофамин и норадреналин, а также соляная, муравьиная и ортофосфорная кислоты, ацетилхолин и ряд неактивных балластных веществ.

Терапевтические эффекты пчелиного яда объясняют действием природных компонентов: мелиттина, апамина, MCD-пептида, тертиапина, секапина.

*«Все вещества — яды. На свете нет ничего неядовитого. Лекарство от яда отличается лишь дозой»*

*Парацельс*

Мелиттин является основным физиологически нестабильным компонентом пчелиного яда, образован 26 остатками 12 аминокислот, относительно термоустойчив (не разрушается при 20-минутном нагревании на водяной бане), обладает повышенной поверхностной активностью, амфифилен вследствие наличия гидрофильных и гидрофобных остатков, поэтому хорошо взаимодействует с мембранами. Основные биологические эффекты мелиттина связаны с его способностью изменять или нарушать структуру мембран [16]. Мелиттин обладает широким антибактериальным, противовоспалительным, противогрибковым спектром действия [17, 18]. Биологические эффекты мелиттина достаточно хорошо изучены в конце XX в. [19], когда было показано, что, связываясь с мембраной, пептид способен реализовывать свои эффекты путем образования специальных каналов, повышать проницаемость клеточных мембран для ионов, ингибировать работу различных АТФаз и даже лизировать клетки и внутриклеточные органеллы, высвобождать ферменты из лизосом или медиаторы (гистамин, брадикинин) из гранул тучных клеток, базофилов и тромбоцитов [20–24]. При условии возможности управлять цитотоксичностью и гемолитической активностью [25] мелиттин может рассматриваться как потенциальное средство борьбы с различными возбудителями [26]. Получены результаты, доказывающие противомикробную и противовоспалительную активность пчелиного яда, что позволяет использовать его в терапии угревой сыпи и других кожных инфекций [27]. В настоящее время продолжают исследования по оценке антибактериальной актив-

ности пчелиного яда в отношении *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* [28–30].

Еще один природный компонент пчелиного яда — апамин состоит из 18 аминокислот, обеспечивает противовоспалительное действие, повышает уровень адреналина.

MCD-пептид представлен 22 аминокислотами, его наименование — «дегранулирующий тучные клетки» (Mast Cell Degranulating) — определено способностью разрушать тучные клетки и влиять на воспалительный процесс и реакции гиперчувствительности при контакте с антигенами. При этом из мастоцитов высвобождаются гистамин, гепарин, серотонин и хемотрипсинаподобный протеолитический энзим, отмечается высокая противовоспалительная активность (в 1000 раз выше, чем у гидрокортизона).

Энзимы пчелиного яда (гиалуронидаза, фосфолипаза А, кислая фосфатаза) ускоряют проникновение апитоксина в организм, обладают аллергенными свойствами и опосредуют сверхчувствительность к действию пчелиного яда. Считают, что фосфолипаза В может выступать и в качестве антигена, и в качестве аллергена [31, 32].

На современном этапе накоплено большое количество научных данных, свидетельствующих о способности пчелиного яда замедлять свертываемость крови и ее вязкость, снижать артериальное давление. В терапевтических дозах он может расширять коронарные и мозговые сосуды, повышать содержание гемоглобина в крови, улучшать сон, повышать общий тонус, физическую работоспособность, стимулировать неспецифическую защиту организма путем воздействия на гипофизарно-надпочечниковую систему [33]. Огромный интерес вызывает потенциальная возможность с помощью пчелиного яда влиять на активность опухолевых процессов, прогрессирование рассеянного склероза, астмы. Современные исследования представляют молекулярное объяснение антипролиферативных свойств пчелиного яда в целом [34] и отдельных его компонентов (в частности, мелиттина) за счет цитотоксических реакций, опосредующих апоптотические эффекты в различных опухолевых клетках *in vivo* или *in vitro* с иммуномодулирующим и противоопухолевым действием при различных формах рака [35–37].

#### Перспективные направления использования пчелиного яда

Экспериментальные данные медицинского научно-исследовательского центра указывают на возможность использования пчелиного яда с целью разработки терапевтического лекарственного средства для лечения витилиго [38]. Показана возможность лечения пчелиным ядом остеопороза, аденомы предстательной железы [39]. Наблюдения и исследования российских и зарубежных ученых продемонстрировали радиопротекторное действие пчелиного яда — его малые дозы способствуют лучшему выживанию облученных животных [40, 41]. Экспериментальные и клинические исследования показали, что терапия пчелиным ядом может быть эффективным вспомогательным средством для лечения болезни Паркинсона. Предполагают несколько механизмов такого действия, включая способность пчелиного яда ослаблять нейровоспаление, ингибировать апоптоз дофаминергических нейронов, защищать от нейротоксичности, вызванной глутаматом, и восстанавливать нормальные уровни дофамина в nigrostriatalном пути [42].

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ПЧЕЛИНОГО ЯДА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Более физиологичным является использование пчелиного яда как дополнительного компонента комплексного препарата для местного воздействия. В нем успешно сочетаются природный компонент (пчелиный яд — апитоксин 3,0 мг / 100 г) и дополнительные компоненты, повышающие его эффекты (метилсалицилат 10,0 мг / 100 г, аллилизотиоцианат — 1,0 мг / 100 г). Метилсалицилат относится к нестероидным противовоспалительным препаратам, блокирующим циклооксигеназу 1 и 2 типа и ноцицептивные медиаторы боли.

Метилсалицилат — метиловый эфир салициловой кислоты — был выделен как основной компонент винтегревенового масла (эфирного масла гаультерии лежачей; англ. *wintergreen oil*), а также эфирного масла березы вишневой. В настоящее время используется преимущественно синтетический метилсалицилат, в основном наружно. В качестве обезболивающего и противовоспалительного средства он входит в большое количество готовых лекарственных форм [43]. Еще один компонент комплексного средства для наружного применения на основе пчелиного яда — аллилизотиоцианат — представляет собой очищенное масло горчичных семян, способен глубоко прогревать кожу и лежащие под ней ткани, стимулирует местное кровообращение, ослабляет тоническое болезненное сокращение мышц.

Комплексный препарат для местного воздействия на основе пчелиного яда отличают эффективность, безопасность, удобство использования, экономическая доступность. Практический интерес представляет исследование A. Nitecka-Buchta et al., выполненное в 2014 г., в котором проводилась оценка миорелаксирующего эффекта местного использования пчелиного яда при индуцированном мышечном спазме. Показана большая эффективность мазевой формы препарата для коррекции мышечного гипертонуса и снятия мышечного напряжения [44].

Согласно инструкции по применению мазевой формы пчелиного яда показаниями к применению средства являются [45–47]:

- заболевания периферической нервной системы, сопровождающиеся ощущением боли: невралгии, невриты, радикулиты, боли в поясничной области (ишиалгии);
- боли в мышцах (миалгии) и поражения мягких тканей, в т. ч. вызванные травмой;
- разогрев мышц до, во время и после физических нагрузок и занятий спортом;
- повреждения/растяжения сухожилий, сопровождающиеся болью и отеком;
- заболевания опорно-двигательного аппарата (остеоартроз, ревматическое поражение мягких тканей), дегенеративно-дистрофические поражения и боли в суставах.

Зарегистрированные противопоказания к применению препарата:

- повышенная чувствительность к пчелиному яду, салицилатам, изотиоцианату;
- тяжелая хроническая почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- заболевания кожи;
- новообразования;

- повреждения кожи;
- острый артрит;
- инфекционные заболевания;
- угнетение костномозгового кроветворения;
- психические заболевания;
- детский возраст (до 6 лет);
- беременность и период лактации.

Метилсалицилат может усиливать эффект антикоагулянтов и метотрексата (совместное применение нежелательно). Следует избегать попадания мази в глаза, на слизистые оболочки и открытые раны.

Способ применения мази на основе пчелиного яда: полоску мази длиной 3–5 см равномерно распределить на коже (толщина слоя до 1 мм) до появления покраснения и ощущения тепла (2–3 мин). После этого медленно и интенсивно втереть мазь в кожу. Для усиления лечебного действия рекомендуется предотвращать охлаждение обработанных участков, держать их в тепле. Применять 2–3 раза в сутки до исчезновения симптомов (не более 10 дней).

Наш опыт клинического наблюдения за пациентами с дегенеративно-воспалительными заболеваниями опорно-двигательного аппарата, которые используют мазь на основе пчелиного яда, показал, что наиболее ощутимые положительные эффекты местной терапии отмечаются в случаях выраженного дистрофического процесса при III стадии гонартроза: при наличии крепитации, сужении суставной щели при рентгенологическом исследовании, но без признаков стойких (или рецидивирующих) синовитов. В большинстве случаев у пациентов с описанным статусом уменьшается выраженность крепитации, время стартовой скованности, снижается выраженность боли по ВАШ. При наличии активных синовитов, особенно рецидивирующего течения, мы наблюдали прогрессирование воспалительных явлений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, литературные данные и клинические наблюдения свидетельствуют о наличии положительного эффекта локальной терапии дегенеративных заболеваний суставов с применением мази Ализартрон®, содержащей в качестве действующего вещества пчелиный яд и дополнительные средства противовоспалительного и согревающего действия. Препарат может с успехом использоваться в качестве альтернативной местной терапии суставной патологии.

## Благодарность

Компания «Эспарма ГмбХ» поддерживала техническую редакцию статьи и обеспечивала взаимодействие между авторами настоящей публикации.

## Литература

1. Малахов В.А., Завгородняя А.Н., Гетманенко А.В., Волох Ф.А. Апитрофилактика и апитерапия в клинике нервных болезней (по данным литературы и собственных исследований). Международный неврологический журнал. 2011;1:107–112. [Malakhov V.A., Zavgorodnaya A.N., Getmanenko A.V., Volokh F.A. Apiprophyllaxis and apitherapy in the clinic of nervous diseases (according to the literature and our own research). International Neurological Journal. 2011;1:107–112 (in Russ.).]
2. Silva G.B.D.J., Vasconcelos A.G.J., Rocha A.M.T. et al. Acute kidney injury complicating bee stings — a review. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2017;59: e25. DOI: 10.1590/S1678-9946201759025.
3. Kim D.H., Kim M.Y., Park Y.M., Kim H.O. A case of delayed type skin reaction induced by bee venom acupuncture. Kor J Dermatol. 2005;43:1237–1240.
4. Kim J.O., Shin B.C., Lee H. et al. Minimal change nephrotic syndrome after apitoxin therapy: a case report. Kor J Nephrol. 2007;26:736–739.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>