

БИОЛОГИЯ

УДК 57.023:591.1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА В ГИНЕКОЛОГИИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

© 2010 г. *Н.Л. Русакова*¹, *А.Н. Лавров*², *С.В. Копылова*³, *В.Н. Крылов*³

¹ Арзамасский государственный педагогический институт им. А.П. Гайдара

² Арзамасская городская клиническая больница

³ Нижегородский госуниверситет им. Н.И. Лобачевского

agpi@nts.ru

Поступила в редакцию 24.12.2009

Исследована эффективность включения апитерапии (маточное молочко пчел и прополис) в комплекс терапевтических мероприятий у больных женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ). Установлено, что добавление апитерапии приводит к более полному восстановлению нарушенных показателей системы крови (гематограмма, лейкограмма, электрофоретическая подвижность эритроцитов, содержание в крови циркулирующих иммунокомплексов, продуктов перекисного окисления липидов). Делается заключение, что установленная эффективность опосредована компонентами продуктов пчеловодства с противовоспалительными свойствами.

Ключевые слова: апитерапия, маточное молочко, прополис, воспалительные заболевания органов малого таза, гематограмма, лейкограмма.

Введение

Нарушение функции женских половых органов – хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – у женщин фертильного возраста является одной из основных причин нарушения репродуктивного здоровья. Эта обширная группа заболеваний занимает ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости и составляет 60–80%. За последние годы разработаны многочисленные методы патогенетической терапии ВЗОМТ с использованием большого арсенала медикаментозных средств. Тем не менее, поиск резервов повышения эффективности лечения ВЗОМТ остается одной из важнейших проблем современной гинекологии. Одним из таких резервов может быть применение апитерапии. Известно, что продукты пчеловодства – маточное молочко, прополис, пчелиный яд, применяемые при апитерапии, обладают широким спектром терапевтического действия. Они оказывают антисептическое, ранозаживляющее, противовоспалительное, вяжущее, обезболивающее, антиоксидантное действие, стимулируют обмен веществ, регенерацию тканей, сохраняют полез-

ную микрофлору в желудочно-кишечном тракте, стимулируют кроветворение, понижают свертываемость крови и ее способность к тромбобразованию [1].

Цель настоящего исследования – изучение изменения показателей системы крови женщин с ВЗОМТ в динамике комплексной терапии, включающей дополнительно к стандартной терапии препараты прополиса и маточного молочка пчел.

Экспериментальная часть

Проведено исследование крови 122 женщин с ВЗОМТ и 11 женщин – условно здоровых доноров. Пациентки с ВЗОМТ были сопоставимы по анамнестическим, клиническим, лабораторным показателям. Средний возраст больных составил 31.5 ± 2.4 года. Продолжительность времени от начала заболевания до обращения в медицинское учреждение составляла в среднем 3.5 ± 1.2 дня. У больных отмечали усиление болей в животе, наличие гнойных выделений из половых путей, колебания температуры тела от 37.8 до 39.2°C . Все пациентки были разбиты на группы: I – условно здоровые доноры; II –

больные, получавшие стандартную терапию (контроль); III – больные, которым дополнительно к стандартной терапии назначали апитерапию (исследуемая группа). Стандартная терапия включала в себя антибактериальные средства, физиотерапевтический комплекс, грязелечение, усиленное питание, антигистаминные препараты, витамины В₁, В₆. В исследуемой группе дополнительно к стандартной проводили апитерапию, включающую свечи с прополисом (ректально) и тампоны с раствором смеси маточного молочка и прополиса [2].

Было проведено трехкратное исследование крови пациентов: при поступлении в стационар, при выписке (через 10 дней) и через месяц после выписки из стационара. В качестве показателей крови анализировали развернутую лейкоцитарную формулу (ЛФ), электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФПЭ), интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) по количеству малонового диальдегида (МДА),

в также содержание циркулирующих иммунокомплексов (ЦИК) и Т-лимфоцитов.

ЛФ определяли в мазке крови методом световой микроскопии [3], ЭФПЭ – по методу электрофореза [4], МДА – методом осаждения трихлоруксусной кислотой [5], ЦИК – методом осаждения полиэтиленгликолем [6], Т-лимфоциты – по методу спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана [3]. Контролем служили условно здоровые люди – группа из 11 человек (I группа).

Материалы обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента, считая различия существенными при уровне $p < 0.05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования приведены в табл. 1–4. Как следует из полученных результатов, показатели крови больных ВЗОМТ при поступлении в стационар свидетельствовали об остро

Таблица 1

Показатели крови женщин с ВЗОМТ при поступлении в стационар

Показатель	Клиническая норма (литературные данные)	I группа (условно здоровые), n = 11	II группа, n = 63	III группа, n = 59
Гемоглобин, г/л	132–173	124.80±0.03	113.40±1.83*	113.90±1.13*
Эритроциты, 10 ¹² /л	3.80–4.50	3.55±0.05	3.72±0.06	3.76±0.07
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4–9	5.20±0.30	9.70±0.71*	9.80±0.42*
Нейтрофилы палочкоядерн., %	1–6	–	12.30±0.33*	13.49±0.33 *
Нейтрофилы сегментоядерн., %	45–70	65.20±0.90	56.61±1.69*	55.33±1.30*
Эозинофилы, %	0.5–5.0	–	1.90±0.28*	1.80±0.29*
Лимфоциты, %	19–37	38.30±0.29*	26.69±0.33*	26.63±1.29*
Моноциты, %	3–11	2.70±0.19	2.40±0.33	2.70±0.39
СОЭ, мм/ч	до 12	7.80±0.90	26.50±1.48*	26.70±1.07*

* Достоверность различий ($p < 0.05$) по отношению к группе «условно здоровых».

Таблица 2

Показатели крови женщин с ВЗОМТ после курса терапии

Показатель	После лечения, через 10 дней		После лечения, через 30 дней	
	Стандартная терапия	Стандартная терапия + апитерапия	Стандартная терапия	Стандартная терапия + апитерапия
Гемоглобин, г/л	115.10±0.95	120.50±0.84*	120.60±1.05	124.70±0.84*
Эритроциты, 10 ¹² /л	3.61±0.05	3.63±0.06	3.60±0.08	3.57±0.06
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5.50±0.25	5.50±0.35	5.30±0.47	5.10±0.32
Нейтрофилы палочкоядерн., %	6.20±0.16	2.36±0.13*	1.09±0.07	-
Нейтрофилы сегментоядерн., %	65.80±1.47	61.33±1.33	65.70±1.27	64.30±1.33
Эозинофилы, %	2.40±0.31	2.30±0.36	-	-
Лимфоциты, %	24.63±1.33	31.30±1.29	31.60±1.07	35.40±1.49*
Моноциты, %	1.10±0.30	3.03±0.33*	2.30±0.33	1.01±0.39
СОЭ, мм/ч	22.80±1.25	19.90±1.38	17.80 ±1.36	10.6±0.76*

* Достоверность различий ($p < 0.05$) по отношению к группе «стандартная терапия + апитерапия».

протекающей воспалительной реакции организма. При этом из показателей гемограммы следует особо выделить резкое повышение СОЭ, а также существенный сдвиг отношения лимфоциты/нейтрофилы. Кроме того, следует отметить также резкую активацию липопероксидации (повышение уровня МДА), повышение ЭФПЭ, снижение уровня Т-активных лимфоцитов, возрастание количества циркулирующих иммунокомплексов.

Из табл. 3 следует, что ЭФПЭ у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза возрастала более чем в 2 раза по сравнению с условно здоровыми, а содержание МДА в крови больных увеличивалось в 6 раз по сравнению с нормой.

При проведении терапевтических мероприятий исследуемые показатели крови в той или иной мере возвращались к уровню показателей крови условно здоровых доноров как в контрольной, так и исследуемой группах. Из представленного анализа видно, что динамика гемограммы при поступлении в стационар и при воздействии лечебных мероприятий демонстрирует улучшение показателей крови исследуемых женщин и через 1 месяц после выписки,

что видно из таких показателей, как СОЭ и палочкоядерные лейкоциты. Вместе с тем очевидно, что добавление в комплекс лечения апитерапии привело к повышению лечебного эффекта. Как видно из табл. 2, такие показатели как уровень гемоглобина, общее количество лейкоцитов, количество палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов, СОЭ приближаются к показателям крови доноров и нормы в большей степени, чем при стандартной терапии. После лечения ЭФПЭ уменьшалась как при стандартной терапии, так и в группе с добавлением в комплекс апитерапии. Однако, как следует из табл. 3, восстановление до уровня значений ЭФПЭ условно здоровых женщин происходило только при включении апитерапии. После проведенного лечения у женщин, получавших традиционные медикаментозные средства, уровень МДА снизился на 36% по сравнению с уровнем до лечения. Применение апитерапии в комплексной терапии женщин с ВЗОМТ способствовало снижению уровня МДА на 47% по сравнению с уровнем до лечения.

Изучение показателей клеточного иммунитета выявило исходное снижение CD 4, которые находились на уровне 29.10–34.30%, уровень

Таблица 3

Изменение ($M \pm m$) электрофоретической подвижности эритроцитов ($\text{мкм} \cdot \text{см} \cdot \text{В}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$) и содержания МДА (нмоль/мл) в крови больных ВЗОМТ при различных способах лечения

Условно здоровые	Больные ВЗОМТ	После стандартного лечения	После лечения с включением апитерапии
ЭФПЭ			
0.7261±0.0260	2.0960±0.0900*	0.9797±0.0842	0.6894±0.0201
МДА			
1.60±0.37	10.30±0.64*	6.60±0.19*°	5.44±0.23*°

* Достоверность различий ($p < 0.05$) по отношению к группе «условно здоровые»; ° – достоверность различий ($p < 0.05$) по отношению к группе «больные ВЗОМТ».

Таблица 4

Динамика показателей иммунологического статуса больных ВЗОМТ при курсовой терапии

Показатель	Норма	Исследуемые группы	
		Стандартное лечение	Лечение с включением апитерапии
Т-Li, (CD 3), %	70.00–80.00		
	До лечения	48.00±2.40	44.00±2.20
	После лечения	63.20±3.10*	74.10±3.20*°
Т-акт. Li, (CD 25), %	До лечения	24.20±1.10	22.60±1.10
	После лечения	33.80±1.69*	34.60±1.73*
Тх, (CD 4) %	До лечения	29.10±0.64	34.30±0.41
	После лечения	39.20±2.00*	41.00±2.05*
Тs, (CD 8), %	До лечения	32.40±1.62	29.20±1.46
	После лечения	19.40±0.97*	17.00±0.85*
ЦИК, усл. ед.	До лечения	284.00±14.25	267.00±13.30
	После лечения	152.00±1.60*	124.00±6.20*°

* Достоверность различий ($p < 0.05$) по отношению к группе «до лечения»; ° – достоверность различий ($p < 0.05$) по отношению к группе «стандартное лечение».

CD 8 – 19.40–17.00%, что соответствовало верхней границе нормы. Пониженное содержание CD 4 несущих клеток свидетельствует об их повышенной миграцией в очаг воспаления [7]. На фоне нарушения клеточной иммунорегуляции наблюдается снижение общего количества лимфоцитов и их активированной формы. Полученные данные свидетельствуют о подавлении клеточного звена иммунной защиты.

Анализ динамики данных показателей после проведения курса комплексного лечения с включением апитерапии показал увеличение содержания CD 4 до $41.00 \pm 2.05\%$, и снижение уровня CD 8 до $17.00 \pm 0.85\%$, при этом иммунорегуляторный индекс Tх/Ts увеличился в 2 раза по сравнению с группой «до лечения», что свидетельствует о восстановлении нарушенного соотношения иммунорегуляторных субпопуляций.

Уровень активированных Т-лимфоцитов (CD 25) на фоне апитерапии также имел тенденцию к повышению с $22.60 \pm 1.10\%$ до $34.60 \pm 1.73\%$, однако она не была достоверной по отношению к группе больных, получавших стандартное лечение. Наблюдалось также повышение общего количества Т-лимфоцитов в периферической крови как при стандартной, так и при комплексной терапии, однако включение в комплекс апитерапевтических мероприятий позволило повысить уровень Т-лимфоцитов до показателей нормы (74.10 ± 3.20).

После проведения лечения с использованием апитерапии произошло значительное (более чем в 2 раза) уменьшение в крови пациенток концентрации ЦИК, что на фоне повышенного содержания в крови моноцитов является хорошим прогностическим признаком. У пациенток, получавших только медикаментозную стандартную терапию, клинико-лабораторные эффекты были выражены слабее.

Из полученных результатов следует, что включение апитерапии (маточное молочко и прополис) в комплекс стандартной терапии больных ВЗОМТ привело к существенному улучшению показателей крови и, соответственно, к повышению эффективности лечения. Обсуждая механизмы, по которым реализуется это повышение, прежде всего необходимо отметить, что ВЗОМТ – остро текущая воспалительная реакция организма [8]. Об этом свидетельствуют изменения в гемограмме и лейкограмме, повышение активности ПОЛ и иммунного статуса больных.

Известно, что в воспалительном процессе принимают участие множество клеточных, тканевых, органных элементов и эндогенных веществ [9]. Поэтому эффективным противовоспалительным средством будет такое, которое

способно угнетать или нейтрализовать действие этих носителей или посредников воспалительной активности. Однако сегодня ни одно лекарственное средство не обладает таким многообразием противовоспалительных свойств. Логично предположить, что эффективные противовоспалительные средства должны представлять своеобразную смесь, состоящую из компонентов, угнетающих отдельные звенья воспалительного процесса. Из сведений о химическом составе маточного молочка и прополиса, свойствах их отдельных компонентов следует, что такие вещества, как альбумины и ферменты маточного молочка, ненасыщенные жирные кислоты с короткой цепью (до 10 атомов углерода), полициклические биофлавоноиды прополиса, противовоспалительные и противомикробные свойства которых доказаны, вполне подходят для создания такого «коктейля», каким представляется исследуемая смесь [10]. Соответственно, как было показано, при включении апитерапии данной смесью происходило снижение показателей воспаления. Так, острая воспалительная реакция влечет за собой повышение уровня нейтрофилов в крови у обследованных женщин, что безусловно провоцирует развитие окислительного стресса и, как следствие, повышение уровня МДА в крови. Накопление в крови МДА свидетельствует о нарушении баланса между прооксидантной и антиоксидантной системами в пользу первой [10]. Снижение уровня МДА в крови больных женщин при включении в комплекс апитерапии является прогностически благоприятным признаком и свидетельствует о том, что активизируется антиоксидантная система. Полученные данные позволяют полагать, что маточное молочко и прополис обладают высокой антиоксидантной активностью, что способствует эффективному подавлению накопления липоперекисей в крови женщин с ВЗОМТ. Укажем, что полициклические компоненты прополиса (флавоноиды) могут быть непосредственными ловушками свободных радикалов [1].

Важным физиологическим механизмом подавления воспалительного процесса является свойство продуктов пчеловодства активизировать перестройку гормональной регуляции с повышением уровня в крови кортикостероидов. Об этом свидетельствует выявленное в исследовании повышение ЭФПЭ при апитерапии больных ВЗОМТ. Дело в том, что ЭФП эритроцитов отражает не только их электрокинетический потенциал и, следовательно, морфо-функциональное состояние мембран, но и состояние гомеостаза организма в целом. Установлены некоторые корре-

ляции изменения ЭФПЭ крови у больных при различных видах патологии органов и систем организма [11–13]. Мы полагаем, что односторонность изменения ЭФПЭ при различных экстремальных воздействиях и патологии, является общей неспецифической реакцией организма. Ранее нами показано, что типовая реакция ЭФПЭ на альтерирующие воздействия состоит из первоначального ее снижения, связанного с повышением уровня в крови катехоламинов, с последующим повышением, связанным с компенсаторным повышением уровня кортикостероидов [13]. По мере развития стресс-реакции катехоламины стимулируют повышение уровня в крови гормонов коры надпочечников. Экскреция кортикостероидов, для которых характерно долгосрочное действие, определяет купирование воспалительного процесса в организме.

Заключение

Таким образом, на основании проведенного исследования можно заключить, что включение апитерапии в комплекс лечения больных ВЗОМТ приводит к повышению эффективности ликвидации воспаления и имеет физиологическое обоснование, заключающееся как в местном антибактериальном и противовоспалительном действии продуктов пчеловодства, так и их резорбтивном эффекте, приводящем к гормональной адаптационной перестройке организма больных.

Список литературы

1. Крылов В.Н., Агафонов А.В., Кривцов Н.И., Лебедев В.И. и др. Теория и средства апитерапии. М.: Комильфо, 2007. 296 с.
2. Крылов В.Н., Сокольский С.С., Ошевенский Л.В., Горелая С.В., Пономаренко А.Н. Патент ННГУ № 2174002 «Средство для ингаляции, обладающее бронхорасширяющим действием» с приоритетом от 15.09.2000.
3. Меньшиков И.В., Бедулева Л.В. Основы иммунологии. Лабораторный практикум. Изд-во Удмуртского университета, 2001. С. 86–88.
4. Харамоненко С.С., Ракитянская А.А. Электрофорез клеток крови в норме и патологии. Минск: Белорусь, 1974. 144 с.
5. Владимиров Ю.А., Арчаков А.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. С. 55–57.
6. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. М.: Медицина, 1985. 18 с.
7. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1977. 120 с.
8. Краснопольский В.И., Буянова С.Н. Шукина Н.А. Гнойная гинекология. М.: Медицина, 2001. С. 122–136.
9. Горизонтов П.Д., Протасова Т.Н. Роль АКГТ и кортикостероидов в патологии. М.: Медицина, 1968. 335 с.
10. Гильмутдинов Р.Я. Автореферат дис. ... д-ра биол. наук. Казань, 1994. 34 с.
11. Бароненко В.А. Эритроцит-мишень для стресса // Наука в СССР. 1988. Т. 30. № 1. С. 1–9.
12. Гонян С.А. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ереван, 1993. 21 с.
13. Крылов В.Н., Дерюгина А.В. Типовые изменения электрофоретической подвижности эритроцитов при стрессовых воздействиях // Бюлл. экспер. биол. и мед. 2005. № 4. С. 364–366.

PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF APICULTURE PRODUCT APPLICATION TO INFLAMMATORY DISEASES IN GYNECOLOGY

N.L. Rusakova, A.N. Lavrov, S.V. Kopylova, V.N. Krylov

The efficiency of including apitherapy (royal jelly and propolis) in the complex of medical treatment of women having pelvic inflammatory disease (PID) has been investigated. It has been found that by adding apitherapy a more complete restoration of the disturbed blood system parameters (hemotogram, leukogram, electrophoretic mobility of erythrocytes, circulating immunocomplexes (CIC) and lipid peroxidation product blood levels) can be achieved. It is concluded that the established efficiency is mediated by the components of apiculture products with anti-inflammatory properties.

Keywords: apitherapy, royal jelly, propolis, inflammatory diseases of small pelvis organs, hematogram, leukogram.