

Анастасия Сергеевна Осокина^{1✉}, Диана Михайловна Гамберова²,
Иван Викторович Масленников³

^{1,3}Удмуртский ФИЦ УрО РАН, Ижевск, Удмуртская Республика, Россия

²Удмуртский государственный университет, Ижевск, Удмуртская Республика, Россия

¹anastasia.osokina2017@yandex.ru

²gamberova.diana@yandex.ru

³maslennikovivan@rambler.ru

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ЭКСТРАКТА ЛИЧИНОК БОЛЬШОЙ ВОСКОВОЙ МОЛИ *GALLERIA MELLONELLA* L. (LEPIDOPTERA: PYRALIDAE)

Поиск альтернативных источников биологически активных веществ является задачей биомедицины, животноводства и других отраслей. Цель исследований – изучить влияние экстракта личинок большой восковой моли (БВМ) *Galleria mellonella* L. на биохимические показатели плазмы крови крыс. Для изучения роли продуктов *G. mellonella* проведен анализ биохимических показателей, отражающих общее состояние на фоне проведения теста «Предельное плавание». Исследование проведено на двух группах лабораторных крыс: опытная группа – выпаивали спиртовой экстракт личинок *G. mellonella* ($n=7$), контрольная – водно-спиртовой раствор 40% ($n=6$). Крысы были подобраны методом пар-аналогов по весу и полу. При исследовании биохимических показателей крови было обнаружено, что время заплыва крыс в тесте «Принудительное плавание» в завершении эксперимента увеличилось в 22 раза ($p \leq 0,05$) при выпаивании экстракта личинок *G. mellonella*. Введение 40%-го экстракта из нативных личинок *G. mellonella* привело к достоверному повышению концентрации малонового диальдегида относительно контрольной группы без выхода средних значений за пределы физиологической нормы. При введении спиртового экстракта процессы окисления запускаются быстрее. С 4-й недели эксперимента в опытной группе крыс в крови отмечается тенденция стабильности уровня глюкозы в пределах 4,3–5,5 ммоль/л, в контроле тенденция повышения уровня к концу эксперимента 4,7–5,0 ммоль/л. В крови опытных крыс пировиноградной кислоты больше, то есть процессы окисления идут быстрее, утилизация (мобилизация) глюкозы тоже идет интенсивнее. Концентрация кортизола у крыс опытной группы не менялась в течение всего эксперимента, что также подтверждает уровень адаптации животных к стрессовому фактору. Таким образом, спиртовой экстракт личинок *G. mellonella* повышает физическую выносливость и быстрее влияет на показатели углеводного обмена (энергетического).

Ключевые слова: тест «Предельное плавание», экстракт из личинок *Galleria mellonella*, биохимические показатели крови

Для цитирования: Осокина А.С., Гамберова Д.В., Масленников И.В. Биохимические показатели плазмы крови крыс при пероральном введении экстракта личинок большой восковой моли *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae) // Вестник КрасГАУ. 2022. № 6. С. 95–104. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-6-95-104.

Благодарности: выражаем глубокую признательность канд. биол. наук, доценту кафедры физиологии, биологии клетки и биотехнологии Удмуртского государственного университета Н.Ю. Шунайловой за наставления и всестороннюю помощь и поддержку для реализации эксперимента.

Anastasia Sergeevna Osokina^{1✉}, Diana Mikhailovna Gamberova², Ivan Viktorovich Maslennikov³

^{1,3}Udmurt Federal Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Izhevsk, Udmurt Republic, Russia

²Udmurt State University, Izhevsk, Udmurt Republic, Russia

¹anastasia.osokina2017@yandex.ru

²gamberova.diana@yandex.ru

³maslennikovivan@rambler.ru

RAT BLOOD PLASMA BIOCHEMICAL PARAMETERS DURING THE LARGE WAX MOTH LARVAE EXTRACT ORAL ADMINISTRATION *GALLERIA MELLONELLA* L. (LEPIDOPTERA: PYRALIDAE)

*The search for alternative sources of biologically active substances is the task of biomedicine, animal husbandry and other industries. The purpose of research is to study the effect of the extract of the larvae of the great wax moth (BWM) *Galleria mellonella* L. on the biochemical parameters of the blood plasma of rats. To study the role of *G. mellonella* products, an analysis of biochemical parameters reflecting the general condition against the background of the Ultimate Swimming test was carried out. The study was conducted on two groups of laboratory rats: the experimental group was given an alcoholic extract of *G. mellonella* larvae (n=7), the control group was given a 40 % water-alcohol solution (n=6). The rats were matched by the method of pair-analogues by weight and sex. In the study of biochemical parameters of blood, it was found that the swimming time of rats in the Forced swimming test at the end of the experiment increased by 22 times ($p \leq 0.05$) when drinking the extract of *G. mellonella* larvae. The introduction of a 40 % extract from native larvae of *G. mellonella* led to a significant increase in the concentration of malondialdehyde relative to the control group without the average values going beyond the physiological norm. With the introduction of an alcoholic extract, the oxidation processes start faster. From the 4th week of the experiment, in the experimental group of rats in the blood, there was a tendency for the stability of the glucose level within the range of 4.3–5.5 mmol/l, in the control, the tendency to increase the level by the end of the experiment was 4.7–5.0 mmol/l. There is more pyruvic acid in the blood of experimental rats, that is, the oxidation processes are faster, the utilization (mobilization) of glucose is also more intensive. The concentration of cortisol in rats of the experimental group did not change during the entire experiment, which also confirms the level of adaptation of animals to the stress factor. Thus, the alcoholic extract of *G. mellonella* larvae increases physical endurance and has a faster effect on carbohydrate (energy) metabolism.*

Keywords: *Ultimate swimming test, extract from *Galleria mellonella* larvae, biochemical blood parameters*

For citation: Osokina A.S., Gamberova D.M., Maslennikov I.V. Rat blood plasma biochemical parameters during the large wax moth larvae extract oral administration *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae) // Bulliten KrasSAU. 2022;(6): 95–104. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2022-6-95-104.

Acknowledgments: we express our deep gratitude to N.Yu. Shunailova, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Physiology, Cell Biology and Biotechnology, Udmurt State University for guidance and comprehensive assistance and support for the experiment implementation.

Введение. Стресс сопровождается активацией процессов адаптации наряду с повреждающими. Одним из механизмов является перестройка энергетического обеспечения специфических компонентов адаптации. Механизмы долговременной адаптации на начальных этапах обеспечиваются преимущественно активацией катаболических реакций. Повышение

уровня катехоламинов и глюкокортикоидов способствует преобладанию энерготропных процессов в организме, обеспечивая состояние резистентности. Следующим этапом за катаболической реакцией может формироваться анаболическая [1].

Одной из важнейших задач профилактической медицины является повышение устойчиво-

сти организма к действию патогенных факторов. Традиционно с этой целью применяются препараты растительного происхождения на основе женьшеня обыкновенного, родиолы розовой, элеутерококка колючего, левзеи сафлоровидной и другие или продукты пчеловодства (мед, перга, маточное молочко и др.) [2]. Поиск альтернативных источников биологически активных веществ, обладающих адаптогенными свойствами, является актуальной задачей современной биотехнологии и биомедицины. Одним из таких перспективных источников является личинка большой восковой моли (БВМ) (*Galleria mellonella* L.) [3].

Большая восковая моль, или огневка пчелиная, является вредителем в пчеловодстве [4]. Ее личинки живут в ульях медоносных пчел, поедают воск, пергу и нарушают целостность пчелиных семей [5]. Личинки БВМ могут широко применяться в научно-производственных целях. Их используют как модельный объект для физиологических и биохимических исследований основных патогенов человека [6]. Кроме того, личинку *G. mellonella* рассматривают в качестве сырья для изготовления экстракта, обладающего иммуномодулирующим, кардиопротекторным, противотуберкулезным и другими эффектами [7].

Цель исследований – изучить влияние 40%-го экстракта личинок *Galleria mellonella* L. на биохимические показатели плазмы крови крыс на фоне теста «Предельное плавание».

Задачи: провести тест «Принудительное плавание» в контрольных группах и группах лабораторных животных, принимавших спиртовую вытяжку экстракта личинок *G. Mellonella*, для оценки физических возможностей; оценить содержание в плазме крови глюкозы, молочной кислоты, малонового диальдегида (МДА), пировиноградной кислоты, кортизола и мочевины на фоне приема спиртовой вытяжки из личинок *G. mellonella*.

Методы. Работа выполнена на кафедре ФКБиБ ФГБОУ ВО «УдГУ». Исследования проводились 2,5 месяца – с ноября 2020 г. по февраль 2021 г.

Эксперименты выполнялись в соответствии с этическими нормами обращения с животными, с соблюдением рекомендаций и требований «Европейской конвенции по защите экспериментальных животных» (Страсбург, 1986) [8].

Крыс содержали в виварии в стандартных клетках на обычном пищевом рационе в соответствии с ГОСТ Р-50258-92 «Комбикорма полнорационные для лабораторных животных». Животные имели свободный доступ к пище и воде. Перед экспериментом в течение двух недель проводился подготовительный этап «handing» (приручение) лабораторных крыс с целью уменьшения стресса при принудительном индивидуальном выпаивании растворов микропипеткой (табл. 1). Экстракт личинок *G. mellonella* получали по стандартной методике экстрагирования [9].

Таблица 1

Схема выпаивания растворов

Группа	Дозировка	Подаваемое вещество
Контрольная	0,5 мкл на 1 г живого веса	40%-й спирт
Опытная (спиртовая вытяжка)		40%-й экстракт из нативных личинок <i>Galleria mellonella</i>

Белые однолинейные самцы крыс в возрасте 9 недель (в количестве 25 штук) рандомизированы в группы по 6–7 штук по среднему весу.

Уровень выносливости крыс определяли по длительности плавания с грузом 10 % от массы тела животного тестом «Принудительное плавание» [10, 11]. Через каждые 4 недели кровь отбирали методом пункции правых отделов сердца в гепариновый раствор при фиксации животного методом ввода в наркоз парами эфира. Биохимические показатели плазмы крови

определяли по стандартной методике (общий белок, глюкоза, молочная кислота, перекисное окисление, пировиноградная кислота, кортизол и мочевина) с применением наборов реактивов фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (Россия) колориметрическим методом.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ «Statistica 10.0». Достоверность различий между группами животных выявляли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, данные

представляли как среднее значение \pm стандартное отклонение. Различия выборок считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Отмечено, что средний вес до проведения исследования контрольной группы составил $300,5 \pm 2,0$ г, опыт-

ной группы – $307,0 \pm 2,0$ г. В течение эксперимента разница между показателями масс подопытных крыс контрольных и опытных групп недостоверна и в пределах ошибки. Результаты теста «Принудительного плавания» представлены в таблице 2.

Таблица 2

Динамика времени заплыва крыс в тесте «Предельное плавание», секунд

Группа	1-я неделя	4-я неделя	12-я неделя
Контроль	$129,4 \pm 77,19$	$674,43 \pm 209,86$	$1064,57 \pm 170,91$
Опытная	$237,0 \pm 70,60$	$1235,8 \pm 326,16$	$5298,6 \pm 1417,22^*$

*При достоверном различии $P \leq 0,05$.

Время предельного плавания контрольной группы, получавшей 40 % спиртовой раствор, повышалось в 5,2 и 8,2 раза по сравнению с 1-й неделей эксперимента. При этом в опытной группе, начиная с 4-й недели, прослеживается тенденция увеличения времени предельного плавания также в 5,2 раза, но к 12-й неделе экс-

перимента достоверно выше контрольных и исходных значений.

Ключевым гормоном, отражающим преобладание катаболических процессов, при хроническом стрессе в организме является кортизол. Среднее значение содержания кортизола в плазме крыс контрольной и опытной групп в ходе эксперимента представлено на рисунке 1.

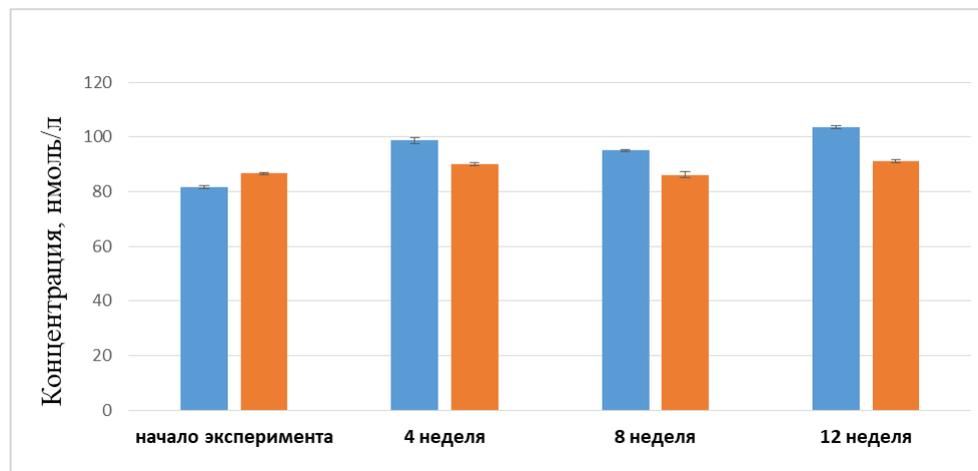


Рис. 1. Концентрация кортизола в плазме крыс контрольной и опытной групп в ходе эксперимента при введении спиртового экстракта личинок *G. Mellonella*

Концентрация кортизола в плазме крыс достоверно не изменялась в ходе эксперимента относительно исходных значений. Достоверных изменений по содержанию кортизола в опытной группе относительно контрольной также не обнаружено. Такие результаты свидетельствуют об отсутствии хронического стресса на фоне введения экстракта из личинок *G. mellonella* и стрессопротекторных свойствах исследуемого раствора.

Малоновый диальдегид является вторичным продуктом перекисного окисления липидов, накапливающимся в крови при интоксикации [12]. Сравнительный анализ показателя малонового диальдегида в опытной группе с контролем показал достоверную разницу между показателями. К концу эксперимента на фоне стресса отмечена тенденция выравнивания показателя с контролем (рис. 2).

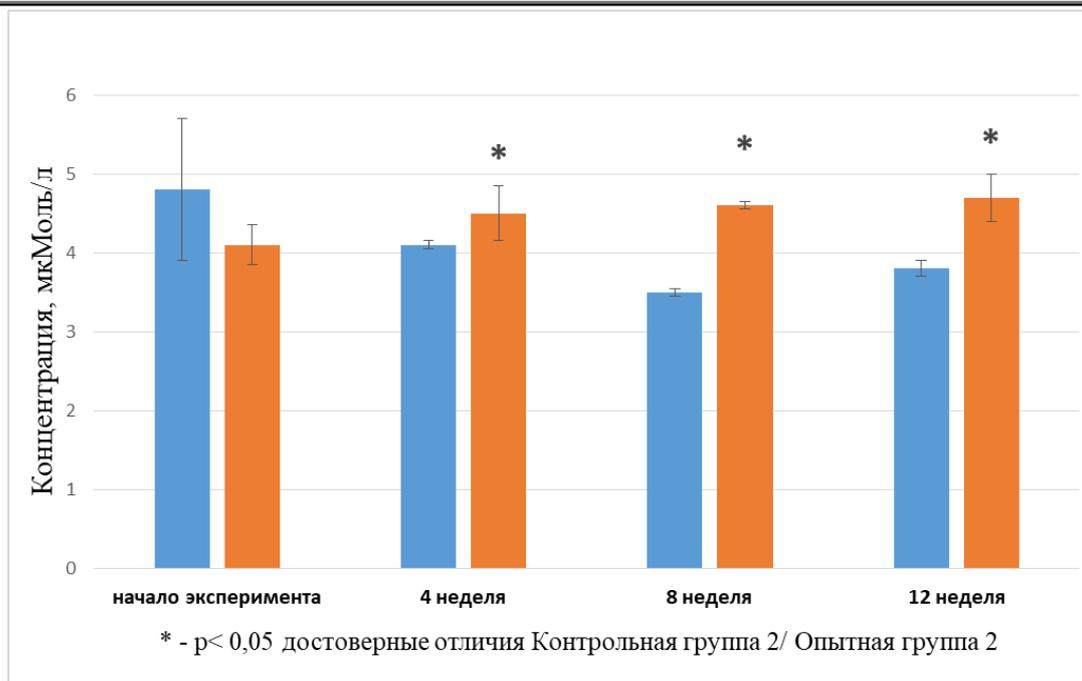


Рис. 2. Среднее значение содержания малонового диальдегида в плазме крыс контрольной и опытной групп при введении спиртового экстракта личинок *G. mellonella*

Наблюдается закономерность в повышении концентрации МДА в последующих взятиях проб в опытной группе по отношению к контролю и исходной точке. На 4-й неделе концентрация МДА в опытной группе составляет $4,5 \pm 0,2$ мкмоль/л, на 8-й неделе – $4,6$ мкмоль/л, а на 12-й – $4,7 \pm 0,2$ мкмоль/л. В контрольной группе эти показатели варьируют, на 4-й неделе концентрация МДА – $4,5 \pm 0,6$ мкмоль/л, на 8-й неделе продолжает уменьшаться до $3,5 \pm 0,6$ мкмоль/л и на 12-й неделе чуть повышается до $3,8 \pm 0,4$ мкмоль/л.

Достоверные отличия наблюдаются с 4-й недели в опытной группе относительно контроля. Можно предположить, что показатель МДА растет в крови опытной группы по причине перестройки мембран в клетке, и энергообеспечение происходит за счет липидов, а именно МДА. Наблюдается достоверный прирост, но из данных литературы мы знаем, что показатель МДА – это показатель адаптации, поэтому можно судить, что он тоже вовлечен в процесс энергообеспечения на фоне введения экстракта личинок БВМ.

Известно, что стресс вызывает стереотипную метаболическую реакцию, в том числе с усилением гипергликемии, что приводит к адаптационной стратегии выживания. В процессе расще-

пления глюкозы клетками организма высвобождается энергия, необходимая для обеспечения жизнедеятельности клеток. В начале эксперимента в контрольной группе уровень глюкозы крыс составлял $4,3 \pm 0,21$ ммоль/л, в дальнейшем наблюдалось незначительное повышение уровня глюкозы в пределах нормы – $4,7 \pm 0,42$, $5,2 \pm 0,47$ и $5,0 \pm 0,56$ ммоль/л соответственно. При введении экстракта личинок *G. mellonella* на фоне теста также отмечался стабильный уровень глюкозы в пределах нормы – $4,2 \pm 0,15$; $4,3 \pm 0,36$; $4,5 \pm 0,61$; $5,5 \pm 0,63$ ммоль/л. Достоверной разницы между полученными данными не выявлено.

Выявлено, что при введении спиртового экстракта процессы окисления запускаются быстрее. Поскольку известно, что пировиноградная кислота (ПВК) является конечным продуктом метаболизма глюкозы в процессе гликолиза, то отмечено, что на 4-й неделе глюкозы меньше, а ПВК больше, то есть процессы окисления идут быстрее, утилизация (мобилизация) глюкозы – интенсивнее. Относительно контрольной группы опытная группа имеет большие концентрации ПВК, кроме начала эксперимента и 12-й недели (рис. 3).

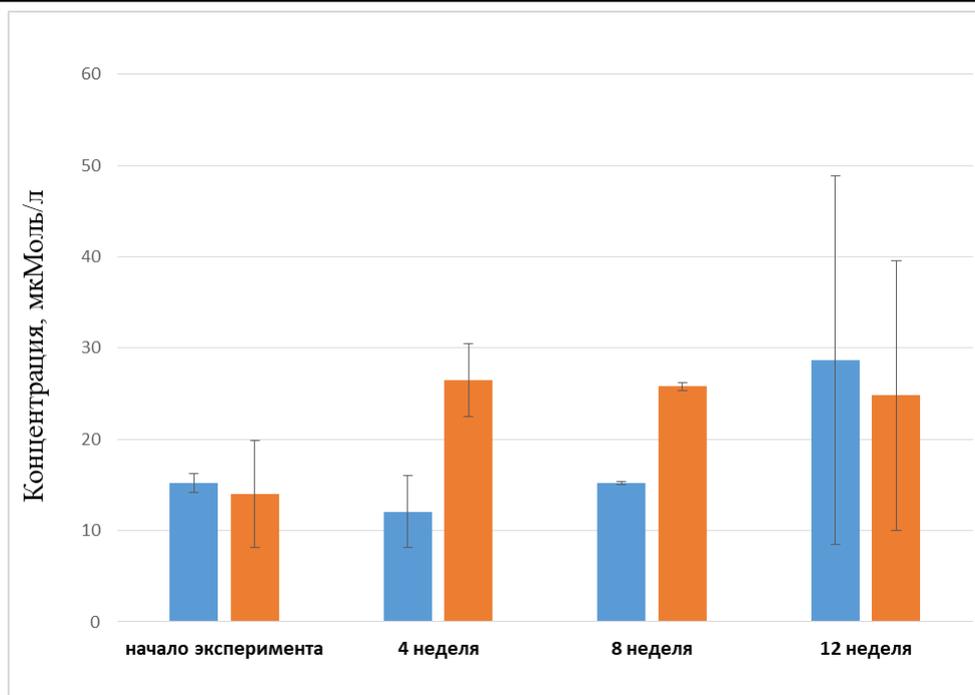


Рис. 3. Среднее значение содержания пировиноградной кислоты в плазме крыс контрольной и опытной групп при введении спиртового экстракта личинок большой восковой моли

Средние значения по ПВК в контрольной и опытной группах не показали достоверных отличий между группами. Среднее значение варьируется, но по отношению к контролю в опытной группе наблюдается тенденция в повышении пировиноградной кислоты до 8-й недели, но на 12-й неделе уровень ПВК в контрольной группе превышает уровень в опытной группе. Такое

резкое повышение концентрации пирувата, как в четвертом взятии контрольной группы, отмечается при мышечной работе.

В начале эксперимента у крыс контрольной группы концентрация лактата составляет $1,6 \pm 0,4$ ммоль/л, у крыс опытной группы концентрация чуть больше и составляет $1,7 \pm 0,4$ ммоль/л (рис. 4).

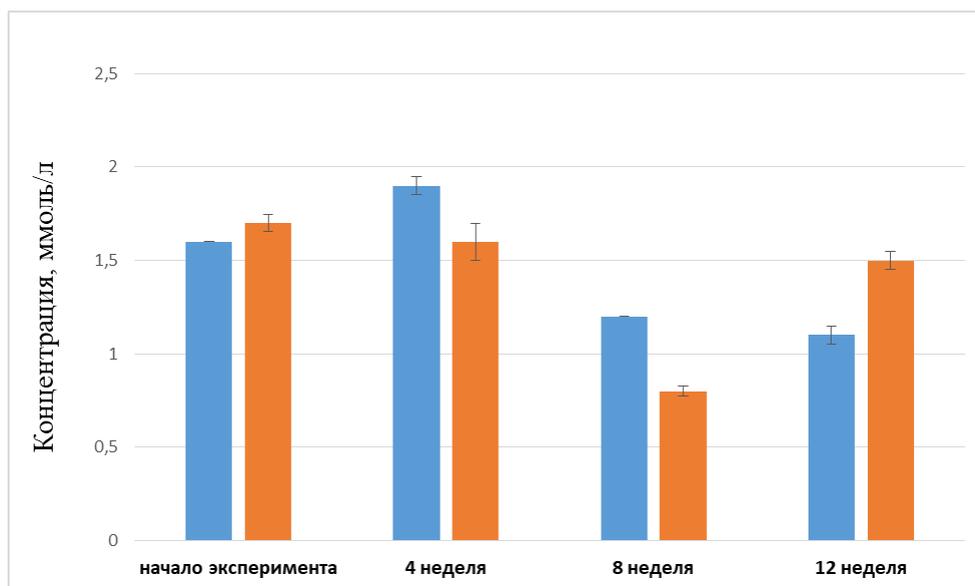


Рис. 4. Среднее значение содержания молочной кислоты в плазме крыс контрольной и опытной групп при введении спиртового экстракта личинок БВМ

Тенденции в повышении молочной кислоты не наблюдается. Уровень молочной кислоты в плазме в норме во всех группах. Достоверных результатов нет как в отношении контрольных групп, так и достоверных отличий от исходных значений внутри группы.

Лактат является конечным продуктом анаэробного гликолиза. При физической нагрузке лактат выходит из мышц, превращается в пирувиновую кислоту в печени или метаболизируется мозговой тканью или сердцем [13]. Повышение концентрации лактата в крови наблюдается практически при любой физической деятельности, однако степень концентрации лактата в значительной мере зависит от характера выполненной работы и тренированности изучаемого объекта. Наибольший подъем уровня лактата в крови отмечается в зоне субмаксимальной мощности, так как в этом случае главным источником энергии для работающих мышц является анаэробный гликолиз, приводящий к образованию и накоплению молочной кислоты [14].

Достоверных изменений по лактату не выявлено. Повышение лактата и понижение ПВК происходят на 12-й неделе, можно предположить, что животные не успели восстановиться после физической нагрузки, поскольку забор крови осуществлялся на следующий день, а для восстановления организма требуются минимум сутки.

Отмечено, что спиртовой экстракт действует быстрее на показатели углеводного обмена уже

на 4-й неделе, это свидетельствует о том, что введение спиртового экстракта повышает физическую выносливость и быстрее влияет на показатели углеводного обмена (энергетического). Выявлено, что в опытной группе в начале эксперимента дельта составляет -1,3, на 4-й неделе 10,2, на 8-й неделе 19,7 и в конце эксперимента -9,5. По значениям можно сделать вывод, что преобладает аэробный процесс окисления кислорода.

Содержание в организме ПВК тесно связано с содержанием продукта восстановления ПВК – молочной кислоты. Количественное соотношение этих кислот в крови является показателем соотношения интенсивности гликолитических и окислительных превращений углеводов, ее изменение указывает на нарушение нормального метаболизма, а также – какой путь окисления кислорода преобладает: аэробный или анаэробный [15]. Посчитав индекс ПВК/лактат, можно сделать вывод, что преобладает аэробный гликолиз.

Сравнивая контрольную и опытную группу в начале эксперимента, приходим к выводу, что концентрация мочевины опытной группы выше, чем у контрольной группы, и составляет $7,1 \pm 0,4$ ммоль/л, а у контрольной группы – $6,1 \pm 0,4$ ммоль/л. Концентрация опытной группы по отношению к контрольной выравнивается на 8-й и 12-й неделе и составляет $7 \pm 0,2$ ммоль/л у обеих групп (рис. 5).

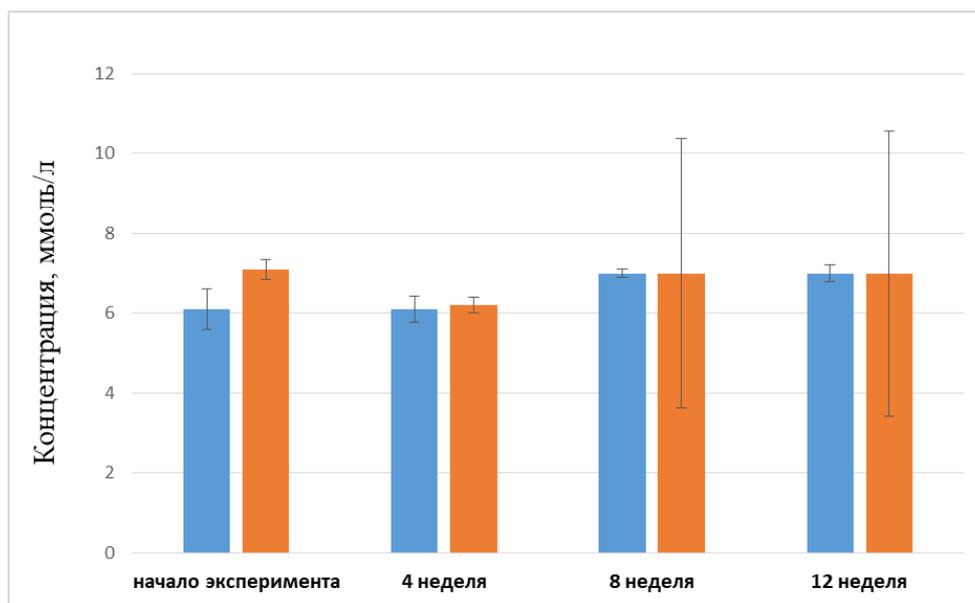


Рис. 5. Среднее значение содержания мочевины в плазме крыс контрольной и опытной групп при введении спиртового экстракта личинок *G. mellonella*

Тенденции повышения мочевины наблюдаются в обеих группах, но к 12-й неделе концентрация мочевины выше, чем в начальной точке. В отношении контрольных групп достоверных результатов, как и достоверных отличий от исходных значений внутри группы, нет, поэтому нельзя утверждать, что концентрация мочевины повысилась из-за физической нагрузки. Достоверные отличия не наблюдаются между опыт-

ной группой и контролем. Также нет достоверных отличий от исходного значения внутри группы.

В начале эксперимента в контрольной группе концентрация общего белка составляет $70,0 \pm 1,7$ г/л, а у опытной группы относительно контроля концентрация чуть меньше и составляет $68,0 \pm 1,7$ г/л (рис. 6).

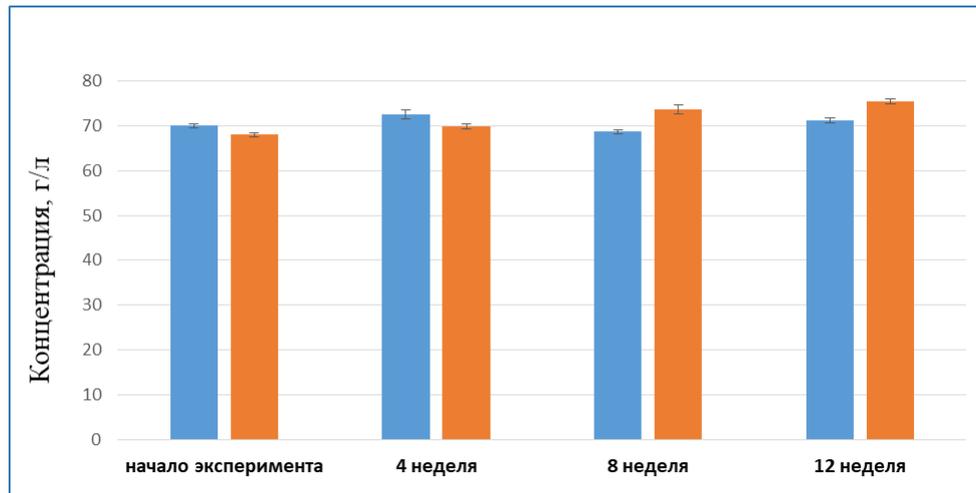


Рис. 6. Среднее значение содержания общего белка в плазме крыс контрольной и опытной групп при введении спиртового экстракта личинок БВМ

Наблюдается тенденция в повышении концентрации общего белка в опытной группе, однако данные не достоверны. Физическая нагрузка, даже незначительная, примерно на час повышает количество белка на 10 % [16].

Анализ биохимических показателей крови крыс при введении экстракта личинок *G. Mellonella* в тесте «Предельное плавание» показал, что повышение уровня стрессоустойчивости достигается при повышении углеводного обмена (аэробный гликолиз), что свидетельствует об ускоренном процессе запуска механизмов адаптации при стрессовом факторе.

Заключение

1. Результаты проведенного теста «Принудительное плавание» свидетельствуют о том, что на фоне приема 40%-го экстракта из нативных личинок *G. mellonella* время предельного плавания увеличилось с $237,0 \pm 172,9$ до $5298,5 \pm 3471,4$ секунд

2. Введение 40%-го экстракта из нативных личинок большой восковой моли приводило к достоверному повышению концентрации малонового диальдегида относительно контрольной группы без выхода средних значений за пределы физиологической нормы.

Список источников

1. Неудахин Е.В., Морено И.Г. К вопросу о патогенезе атеросклероза и коррекции атерогенных нарушений у детей // РМЖ. 2018. № 9. С. 62–68.
2. Кароматов И.Дж., Абдувохидов А.Т. Левзея сафлоровидная, большеголовник, маралий корень – растение адаптоген // Биология и интегративная медицина. 2017. № 2. С. 180–186.
3. Кароматов И.Д., Кароматов С.И. Восковая моль – перспективное лечебное средство // Биология и интегративная медицина. 2016. № 3. С. 56–65.

4. Сравнительная оценка препаратов против большой восковой моли / И.С. Шульга [и др.] // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2020. № 3(47). С. 57–61. DOI: 10.24411/2074-5036-2020-10031.
5. Шишканов А.В., Иванова Е. Б., Шалатилова А.Г. Огневки (*Lepidoptera: Piralidae*) как наиболее опасные вредители в пчеловодстве // Прикладная энтомология. 2013. № 2 (10). Т. 4. С. 10–14.
6. Осокина А.С., Масленников И.В. Определение микробной чувствительности к экстрактам из личинок большой восковой моли (*Galleria mellonella* L.) и их продуктов жизнедеятельности // Вестник КрасГАУ. 2020. № 7. С.100–107. DOI: 10.36718/1819-4036-2021-7-100-107.
7. Антиоксидантное и иммунопротекторное действие экстракта личинок восковой моли при окислительном стрессе у крыс, вызванном потреблением корма, обогащенного железом / А.А. Овсяян [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 21–28.
8. European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and ether scientific purpose // Council of Europe. 18.03.1986. Strasburg, 1986. 52 p.
9. Пат. RU 2038086 Российская Федерация. Способ получения биологически активного продукта из личинок большой восковой моли / Спиридонов Н.А., Рачков А.К., Мухин С.А., Кондрашова М.Н.; заявитель Институт теоретической и экспериментальной биофизики АН СССР, патентообладатель Спиридонов Н.А. № 4938002/14; заявл. 26.03.1991; опубл. 27.06.1995, Бюл. №18. 9 с.
10. Разработка методики оценки физической выносливости мелких лабораторных животных для изучения адаптогенной активности лекарственных препаратов / В.Н. Каркищенко [и др.] // Биомедицина. 2011. № 1. С. 72–74.
11. Nalle S.C., Turner J.R. Intestinal barrier loss as a critical pathogenic link between inflammatory bowel disease and graftversus-host disease. // Mucosal Immunol. 2015. № 8. P. 720–730.
12. Узбеков М.Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы при психических заболеваниях // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24, № 4. С. 97–103.
13. Баканева В.Ф. Биологически активные вещества из личинок *Galleria mellonella* и продуктов жизнедеятельности пчел как потенциальные кардиопротекторы и адаптогены при действии гиподинамических и стрессорных факторов на организм экспериментальных животных и человека: дис. ... канд. биол. наук: 14.00.51. М., 2002. 76 с.
14. Ивашев М.Н., Круглая А.А., Савенко И.А. Биологическая активность соединений из растительных источников // Фундаментальные исследования. 2013. № 10-7. С. 1482–1484.
15. Crawley J.N. Behavioral phenotyping strategies for *Galleria mellonella* // Neuron. 2008. Vol. 57. P. 809–818.
16. Global differential gene expression in response to growth temperature alteration in group A *Streptococcus* / L.M. Smoot [et al.] // ProcNatI AcadSci USA. 2001. № 98. P. 10416–10421.

References

1. Neudahin E.V., Moreno I.G. K voprosu o patogeneze ateroskleroza i korrekcii aterogennyh narushenij u detej // RMZh. 2018. № 9. S. 62–68.
2. Karomatov I.Dzh., Abduvohidov A.T. Levzey saflorovidnaya, bol'shegolovnik, maralij koren' – rastenie adaptogen // Biologiya i integrativnaya medicina. 2017. № 2. S. 180–186.
3. Karomatov I.D., Karomatov S.I. Voskovaya mol' – perspektivnoe lechebnoe sredstvo // Biologiya i integrativnaya medicina. 2016. № 3. S. 56–65.
4. Sravnitel'naya ocenka preparatov protiv bol'shoj voskovej moli / I.S. Shul'ga [i dr.] // Aktual'nye voprosy veterinarnoj biologii. 2020. № 3(47). S. 57–61. DOI: 10.24411/2074-5036-2020-10031.
5. Shishkanov A.V., Ivanova E. B., Shalatiлова A.G. Ognevki (*Lepidoptera: Piralidae*) kak naibolee opasnye vrediteli v pchelovodstve // Prikladnaya `entomologiya. 2013. № 2 (10). Т. 4. С. 10–14.
6. Osokina A.S., Maslennikov I.V. Opredelenie mikrobnj chuvstvitel'nosti k `ekstraktam iz

- lichinok bol'shoj voskovej moli (*Galleria mellonella* L.) i ih produktov zhiznedeyatel'nosti // Vestnik KrasGAU. 2020. № 7. S.100–107. DOI: 10.36718/1819-4036-2021-7-100-107.
7. Antioksidantnoe i immunoprotektoornoe dejstvie `ekstrakta lichinok voskovej moli pri okislitel'nom stresse u krys, vyzvannom potrebleniem korma, obogaschennogo zhelezom / A.A. Ovspeyan [i dr.] // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010. № 1. S. 21–28.
 8. European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and ether scientific purpose // Council of Europe. 18.03.1986. Strasburg, 1986. 52 p.
 9. Pat. RU 2038086 Rossijskaya Federaciya. Sposob polucheniya biologicheskii aktivnogo produkta iz lichinok bol'shoj voskovej moli / Spiridonov N.A., Rachkov A.K., Muhin S.A., Kondrashova M.N.; zayavitel' Institut teoreticheskoi i `eksperimental'noj biofiziki AN SSSR, patentoobladatel' Spiridonov N.A. № 4938002/14; zayavl. 26.03.1991; opubl. 27.06.1995, Byul. №18. 9 s.
 10. Razrabotka metodiki ocenki fizicheskoi vynoslivosti melkih laboratornykh zhitvnykh dlya izucheniya adaptogennoj aktivnosti lekarstvennykh preparatov / V.N. Karkischenko [i dr.] // Biomedicina. 2011. № 1. S. 72–74.
 11. Nalle S.C., Turner J.R. Intestinal barrier loss as a critical pathogenic link between inflammatory bowel disease and graft-versus-host disease. // Mucosal Immunol. 2015. № 8. P. 720–730.
 12. Uzbekov M.G. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnye sistemy pri psichicheskikh zabolevaniyah // Social'naya i klinicheskaya psichiatriya. 2014. T. 24, № 4. S. 97–103.
 13. Bakaneva V.F. Biologicheskii aktivnyye veschestva iz lichinok *Galleria mellonella* i produktov zhiznedeyatel'nosti pchel kak potencial'nye kardioprotektory i adaptogeny pri dejstvii gipodinamicheskikh i stressornykh faktorov na organizm `eksperimental'nykh zhitvnykh i cheloveka: dis. ... kand. biol. nauk: 14.00.51. M., 2002. 76 s.
 14. Ivashev M.N., Kruglaya A.A., Savenko I.A. Biologicheskaya aktivnost' soedinenij iz rastitel'nykh istochnikov // Fundamental'nye issledovaniya. 2013. № 10-7. S. 1482–1484.
 15. Crawley J.N. Behavioral phenotyping strategies for *Galleria mellonella* // Neuron. 2008. Vol. 57. P. 809–818.
 16. Global differential gene expression in response to growth temperature alteration in group A *Streptococcus* / L.M. Smoot [et al.] // Proc Natl-AcadSci USA. 2001. № 98. P. 10416–10421.

Статья принята к публикации 05.04.2022 / The article accepted for publication 05.04.2022.

Информация об авторах:

Анастасия Сергеевна Осокина¹, старший научный сотрудник отдела пчеловодства, кандидат биологических наук

Диана Михайловна Гамберова², магистрант кафедры иммунологии и клеточной биологии

Иван Викторович Масленников³, старший научный сотрудник отдела пчеловодства, кандидат сельскохозяйственных наук

Information about the authors:

Anastasia Sergeevna Osokina¹, Senior Researcher of the Beekeeping Department, Candidate of Biological Sciences

Diana Mikhailovna Gamberova², Undergraduate, master's student at the Department of Immunology and Cell Biology

Ivan Viktorovich Maslennikov³, Senior Researcher of the Beekeeping Department, Candidate of Agricultural Sciences

