

УДК 616.22: 612.035:559.9.018

© Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін М.О., 2011

## СТАН ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ПРИ ВЖИВАННІ ЕКСТРАКТУ З БДЖОЛИНОГО ПІДМОРУ Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін М.О.

ГІВНЗ «Київський медичний університет Української асоціації народної медицини»; ДЗ «Луганський державний медичний університет»

**Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін М.О.** Стан показників клітинної ланки імунітету хворих з синдромом хронічної втоми при вживанні екстракту з бджолиного підмору // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 32-37.

Вивчений стан показників клітинної ланки імунітету хворих з синдромом хронічної втоми (СХВ). У хворих з СХВ встановлено наявність змін з боку клітинного імунітету - Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням числа Т-хелперів/індукторів (CD4+), зменшенням імунорегуляторного індексу CD4/CD8 та функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ. Включення до комплексу лікування таких хворих препаратів з бджолиного підмору сприяло корекції виявлених порушень з боку клітинної ланки імунітету.

**Ключові слова:** синдром хронічної втоми, екстракт з бджолиного підмору, клітинна ланка імунітету, імунорекція.

**Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін Н.А.** Состояние показателей клеточного звена иммунитета у больных с синдромом хронической усталости при употреблении экстракта из пчелиного подмора // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 32-37.

Изучено состояние показателей клеточного звена иммунитета у больных с синдромом хронической усталости (СХУ). У больных с СХУ установлено наличие выраженных изменений со стороны клеточного иммунитета: Т-лимфопения, дисбаланс субпопуляционного состава Т-лимфоцитов с преимущественным снижением числа Т-хелперов/индукторов (CD4+), уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, и функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ. Включение в лечебный комплекс таких больных препаратов из пчелиного подмора способствовало коррекции выявленных нарушений со стороны клеточного звена иммунитета.

**Ключевые слова:** синдром хронической усталости, экстракт из пчелиного подмора, клеточное звено иммунитета, иммунокоррекция.

**Garnik T.P., Frolov V.M., Peresadin N.A.** State of indexes of cellular link of immunity of the patients with chronic fatigue syndrome at the use of extract from bee's // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 32-37.

State of indexes of cellular link of immunity of the patients with chronic fatigue syndrome (CFS) was studied. The presence of the expressed changes of cellular immunity, namely T-lymphopenia, disbalance of subpopulation structure of T-lymphocytes with primary downstroke T-helpers/inductor (CD4+), decrease immunoregulatory index CD4/CD8, and functional activity of T-cells is characteristic for the patients with nonalcoholic steatohepatitis. Including in a medical complex of such patients of extract from bee's promoted correction of the revealed infringements on the part of a cellular link of immunity.

**Key words:** chronic fatigue syndrome, bee's extract, cellular immunity, immunocorrection.

Екологічні наслідки техногенного впливу, глобальне просторове розсіювання токсичних елементів з забрудненням значних територій та все більш зростаюча інтенсифікація життя обумовлюють підвищення частоти зустрічі межових психопатологічних та імунодепресивних станів, зокрема таких, як синдром хронічної втоми (СХВ) [5, 21, 27]. Під СХВ в теперішній час вважають такий хронічний патологічний стан, який характеризується наявністю постійного відчуття втомленості, що не лише тривало зберігається, але навіть посилюється та супроводжується зниженням розумової та фізичної працездатності, субфебрилітетом, збільшенням та чутливістю при пальпації задньопищійних лімфатичних вузлів (симптом Дранніка-Фролова), нерідко розвитком соматоформних депресивних реакцій на тлі симптомомокомплексів астено-невротичного або психовегетативного реєстрів [2, 4, 27, 28]. В патогенетичному плані характерним для СХВ є поряд з нейроендокринними порушеннями суттєві та прогресуючі зсуви імунних показників [16, 27, 31]. Детальні клініко-епідеміологічні дослідження дозволили встановити, що захворюваність на СХВ особливо поширена в регіонах з екологічно несприятливою ситуацією, що характеризується високим рівнем забруднення довкілля відходами великих промислових підприємств та іншими хімічно небезпечними речовинами (ксенобіотиками) або радіонуклідами (внаслідок сумно відомої аварії на Чорнобильській АЕС), які негативно впливають на стан імунної системи і обумовлюють формування вторинних імунodefіцитних станів (ВІДС) [4, 21].

Патогенетичні та патофізіологічні механізми СХВ за останні роки детально вивчалися багатьма дослідниками [27], була встановлена суттєва роль метаболічних та імунологічних порушень у розвитку та прогресуванні цього захворювання [16, 21, 28, 30]. Зокрема, в попередніх роботах нами були виявлені суттєві зсуви в клітинній ланці імунітету, а саме наявність у хворих на СХВ значної Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, зниження числа Т-хелперів/індукторів (CD4+) та як внаслідок цього, зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також суттєве пригнічення функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ [21, 27, 28].

В сучасних умовах все більша увага дослідників та практичних лікарів надається можливості використання продуктів природного походження з лікувальною або профілактичною метою зокрема, апітерапія в теперішній час вважається важливим напрямом лікування та медичної реабілітації хворих з різноманітного гострою та, особливо, хронічною патологією [8, 18]. Серед продуктів бджільництва крім традиційних – меду, воску, прополісу, обніжжя, маточного молочка, квіткового пиляку, бджолиної отрути, окреме місце займає так званий бджолиний підмор (БП), тобто мертві бджоли, яких пасічники називають «осипаними» [6, 7, 13, 14, 17].

БП – це цілком природна сироватка, яка містить у своєму складі, хітин, меланін, гепарин та гепароїди, віск, вітаміни, ферменти, мікроелементи [1, 3, 11, 13, 15]. Встановлено, що у цілком сухої (обезводненої) маси порошку з БП, поряд з восковими крихтами,

міститься біля 54-55% протеїнів, 25-26% ліпідів, 14-15% без азотистих екстрактів речовин, 4,5-4,6% мінеральних сполук [11, 12, 13]. Відомо, що тільки бджіл містять у своєму складі значну кількість біологічно активних речовин, що обумовлюють широкий спектр фармакологічних властивостей екстрактів з ПБ [3, 13]. Зокрема, одними з найбільш важливих компонентів підмору вважають хітозан та гепарин, які входять до складу хітинового покриву тіл бджіл [7, 18]. При цьому хітозан оказує на організм людини загальнозміцнюючу та тонізуючу дію, сприяє нормалізації багатьох фізіологічних процесів, в тому числі посилює репаративну регенерацію шкіри на раневих та опікових ділянках, попереджає розвиток келоїдних рубців [13, 17, 18]. Встановлені також радіопротекторні властивості хітозану, його ефективність як сорбенту токсинів і важких металів в організмі людини, засобу що сприяє схудненню та зниженню рівня холестерину у крові [13, 18].

Хітозан проявляє водночас антиоксидантну та імуномодулюючу активність: він здатний зв'язувати в організмі вільні радикали, які утворюються під дією радіоактивного опромінення, в тому числі інкорпорованих радіонуклідів (внутрішнє опромінення) та поряд з цим оказувати стимулюючу дію на імунні процеси при імунодефіцитних станах [3, 11, 13]. Останнє надає можливість створити на базі хітозану імунокорегуючий препарат, який застосовують у ветеринарії при необхідності стимулювати імунні процеси [6].

Іншою важливою складовою БП є бджолина отрута, оскільки при знаходженні безпосередньо у тільцях бджіл отрута є термостійкою, та не інактивується навіть при настоюванні БП у гарячій воді при виготовленні водних екстрактів розпару підмору (при застосуванні в вигляді компресів з метою лікування артрозо-артритів з больовим синдромом) [11, 13, 14]. Слід підкреслити, що вживання екстрактів з БП не викликає небажаних побічних ефектів, які зустрічаються у частини хворих при безпосередньому бджоложваженні, оскільки отрута в тілі медоносної бджоли поєднується зі своїми природними антидотами - гепарином та гепароїдами [13, 14]. У тілі бджоли також у великій кількості знаходяться харчові волокна, які є чудовим сорбентом, зв'язують токсини та звільнюють внутрішнє середовище організму від токсичних речовин, внаслідок чого покращується секреторна та моторна функція органів травлення, в тому числі шлунково-кишкового тракту, а також легень, печінки, підшлункової залози та інші. [7, 13].

Виділяють три види БП: зимовий, який бджолярі отримують під час весняної ревізії, коли вони після зимівлі збирають на денцях вуликів мертві тільця бджіл; у такому підморі міститься отрута та неперетравні залишки в кишечнику; літній, що складається з бджіл які накопичуються протягом усього весняно-літнього сезону та не доживають до зимівлі (бджолині тільця містять отруту; так звані «лікувальний» (вірніше – постлікувальний) – підмор після використання бджіл в умовах кабінета апітерапії для безпосереднього бджоложваження (при цьому тільця бджіл містять отрути) [3, 7, 13]. Вважають, що саме літній БП найбільш корисний для застосування з лікувальною або профілактичною метою, оскільки саме протягом пасічного сезону у тільцях медоносних бджіл накопичується значна кількість корисних біо-

логічно активних речовин [7, 13]. Однак саме літній БП досить важко збирати, оскільки влітку більшість бджіл гине за межами вулика [13, 14].

Для виготовлення лікувальних та профілактичних засобів з ПБ використовують свіжий, сухий підмор, без цвілі, однак розкладу та при відсутності неприємного запаху [7, 13]. Підкреслюють, що необхідно протягом зимівлі періодично очищувати денця вуликів, ретельно вишкрібаючи сміття, тоді під час весняної ревізії можна отримати свіжий, чистий підмор, гідний для виготовлення лікувально-профілактичних засобів [13]. Оскільки саме протягом пасічного сезону тільця бджіл накопичують усю масу корисних речовин у процесі виготовлення меду, доцільно для виготовлення найбільш ефективних лікарських засобів збирати саме літній підмор. При цьому тільця мертвих бджіл збирають на дахах вуликів, прилітних дошках, а також всередині вуликів при огляді бджолиних сімей, для збирання літнього підмору можна також розтягнути дрібну сітку під прилітною дошкою вулика [7, 13]. Звичайно, що кількість бджіл, яка може бути зібрана в такі способи, відносно невелика, однак оскільки влітку, в період активного медозбору бджолина сім'я оновлюється на 60-80%, потрібно зібрати як вимога більше саме літнього БП [13]. Відібраний підмор просівають крізь сито ЗТ великими чарунками, щоб відділити від нього дрібне сміття, та потім підсушують на батареї центрального опалення або у духовці за температурою від 40°C до 45°C [7, 13]. Підсушений БП до виготовлення з нього ліків примішують у полотняні мішечки, які підвішують у сухому та добре провітрюваному приміщенні.

Встановлені емпіричним шляхом такі властивості препаратів з ПБ: антиоксидантна дія, радіопротекторний ефект (за рахунок дії хітозану), антибактеріальні спроможності, а також противірусна дія, внаслідок чого підвищується резистентність організму людини до інфекційних агентів, стимуляція регенерації пошкоджених тканин, зокрема ран, опіків, пептичних виразок шлунка та інші. [7, 8, 15]. Наводяться далі щодо протисклеротичної дії екстрактів з ПБ, які сприяють зниженню рівня холестерину у крові [14, 15]. Відомо також, що при місцевому призначенні розпару бджіл у вигляді аплікацій та компресів на ділянки варикозно розширених вен гомілок зменшуються больові відчуття в уражених ділянках кінцівок та припиняється подальше прогресування варикозної хвороби [13, 24].

Спиртову настоянку або екстракт БП застосовують для профілактики передчасного старіння по 1 краплі на рік життя щоденно протягом 6-12 місяців поспіль [3, 7, 13]. Встановлено, що в осіб похилого віку, які тривалий час вживають настоянку з ПБ, покращується самопочуття та загальний стан здоров'я, підвищується цікавість до оточуючого, поступово зникає загальна слабкість, нездужання, гальмується подальше одряхління організму [13]. Спиртовий екстракт або відвар підмору використовують для лікування хворих з аденомою простати, а також у комплексній терапії імпотенції, хронічного простатиту, при фригідності [3, 13]. Місцеве застосування розпару підмору може бути корисним при лікуванні гострих запальних процесів у м'яких тканинах (мастит у жінок, панарицій), а також варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, особливо при наявності запальних процесів у стінках вен або оточуючих м'яких тканин-

нах [12, 24]. При цьому лікувальний ефект досягається за рахунок гепарину та гепароїдів, які у великій кількості знаходяться у складі витяжок з БП [3, 7].

Лінімент підмору використовують для втирання у шкіру попереку або спини при наявності болювого синдрому, зокрема при болю у хребті, а також для змазування шкіри над проєкцією суглобів при хронічних артритгах або артозах [12, 14]. Є також рекомендації щодо внутрішнього використання смаженого подрібненого БП з метою лікування короткозорості [13].

Усі автори, що застосовують препарати з БП у лікувальній практиці, відмічають, що одною найбільш важливою рисою їх позитивних ефектів є стимулюючий вплив на імунну систему [17, 18]. Однак у науковій літературі, що доступна, ми не знайшли конкретних робіт, спрямованих на аналіз впливу препаратів з БП на ті чи інші показники імунної реактивності. Раніше нами було встановлено, що в експериментальних умовах має місце позитивний вплив водних витяжок (відвару) та спиртової настоянки з БП на низку показників природної антиінфекційної резистентності, зокрема вміст лізоциму у сироватці крові та фагоцитарну активність псевдоеозинофілів периферійної крові цих лабораторних тварин [14]. В клінічних та амбулаторно-поліклінічних умовах було встановлено, що тривалий прийом усередину препаратів з БП оказує стимулюючий вплив на лізоцимну активність та бактеріальну спроможність сироватки крові, підвищує фагоцитарну активність нейтрофілоцитів при її зниженому вихідному рівні, в тому числі сприяє збільшенню показників індексу перетравлення, тобто обумовлює завершеність фагоцитарної реакції [14]. При використанні водних екстрактів (відвару) БП, їхня імунобіологічна активність підвищується, якщо до відвару підмору додавати добрий травневий мед (1-2 стол. ложки на 250 мл відвару) та 10% спиртовий екстракт прополісу (5-10 крапель на 30 мл відвару) [14, 17]. Авторами статті також було встановлено, що при застосуванні препаратів з БП в лікуванні хворих з синдромом хронічної втоми відмічається відновлення функціональної активності системи фагоцитуючих макрофагів, що характеризується позитивною динамікою показників фагоцитарної активності моноцитів/макрофагів периферичної крові хворих з даною патологією [21, 26]. В клінічному плані позитивний вплив препаратів з БП був нами встановлений при різноманітних патологічних станах, в тому числі синдромах хронічної втоми, психоемоційного вигорання, при синдромі підвищеної стомленості та післяінфекційної астенії [17, 18, 22-23, 25-27]. Спиртовий екстракт або настоянка з БП позитивно себе зарекомендували в комплексі лікування хворих з аденомою передміхурової залози, імпотенції різного генезу, в тому числі обумовленої наявністю хронічного простатиту, викликаного неспецифічною мікрофлорою, а також при профілактичному застосуванні з метою попередження розвитку метеопатичних реакцій [14]. Встановлено ефективність препаратів з БП при лікуванні хворих з депресивними станами різного генезу, в тому числі при соматогенних депресивних реакціях [23]. При аналізі механізмів фармакологічної дії препаратів з БП у хворих з різноманітними патологічними станами було встановлено конкретні механізми екстрактів та водних витяжок з підмору на низьку метаболічних

процесів, зокрема зменшення проявів клініко-біохімічного синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації, пригнічення надмірної ліпопероксидації, стимуляція антиоксидантної активності, в тому числі покращення активності специфічних ферментів ресинтеза відновленого глутатіону [14].

В теперішній час дослідження клінічної та профілактичної ефективності препаратів з БП та інших продуктів бджільництва, а також аналіз їх імунорегулюючої дії триває у межах комплексної програми «Застосування апіфітозасобів та медичних п'явок у профілактиці та лікуванні захворювань». Тому було перспективним провести подальший аналіз впливу препаратів з БП на імунобіологічні показники організму людини. Так, нашу увагу привернула можливість використання БП для лікування хворих з синдромом хронічної втоми (СХВ).

Раніше нами вже було встановлено ефективність продуктів бджільництва при СХВ [17, 22]. Тому було доцільним більш детально вивчити механізми позитивного впливу препаратів з БП у хворих з даним патологічним станом, зокрема проаналізувати їхній вплив на показники клітинної ланки імунітету.

**Метою** роботи було вивчення впливу 10% спиртового екстракту з БП на показники клітинної ланки імунітету у хворих зі СХВ.

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено 82 хворих зі встановленим експертним шляхом діагнозом СХВ відповідно до класифікації Г.М. Дранніка [4]. Серед обстежених чоловіків було 42 (51,2%) та жінок 40 (48,8%). Вік обстежених складав від 23 до 48 років. За професійним складом серед хворих зі СХВ було 18 вчителів середньої школи, лісців та гімназій (22,0%), 12 лікарів (14,6%), 16 менеджерів та інших працівників фірм та торговельних компаній (19,5%), 20 бухгалтерів та економістів (24,4%), 10 викладачів вищих навчальних закладів (12,2%), 6 осіб з іншими професіями (7,3%). При цьому всі хворі, які були під спостереженням, постійно проживали в умовах екологічно несприятливих регіонів, зокрема Донбасу, з напруженою екологічною ситуацією, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я й вихідний (фоновий) імунний та інтерфероновий статус пацієнтів [20].

Для реалізації мети роботи хворі на СХВ, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи – основну (46 осіб) та зіставлення (36 пацієнтів), рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю клінічного перебігу СХВ. Обидві групи обстежених хворих отримували загальноприйняте симптомологічне лікування СХВ та позитивну психотерапію [16]. Крім того, хворі основної групи додатково отримували 10% спиртовий екстракт БП усередину по 20-30 крапель 2-3 рази на день протягом 30-40 днів постіль.

Крім загальноклінічних досліджень, у обстежених хворих на СХВ вивчали показники клітинного імунітету, а саме кількість Т-, В- лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/кілерів у цитотоксичному тесті [19] з моноклональними антитілами (МКАТ). Використовували комерційні МКАТ класів CD3+ (до загальної популяції Т-клітин), CD4+ (до субпопуляції Т-хелперів/індукторів), CD8+ (до субпопуляції Т-супресорів/кілерів), CD22+ (до популяції В-клітин) НВЦ «МедБіоСпектр» (РФ-Москва). Аналіз виявлених зсувів з боку імунного статусу пацієнтів [9] проводився шляхом використання метода

«імунологічного компаса» [19]. Функціональна активність Т-лімфоцитів оцінювали за даними реакції бласттрансформації (РБТА) з ФГА з її використанням мікрометодом [10].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium D 2,8 GHz за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica, при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [28].

**Отримані дані та їх аналіз.** На момент початку лікування більшість обстежених нами хворих на СХВ скаржилися на наявність постійного відчуття стомованості, яке спостерігалось у всіх обстежених і не

зникало навіть після тривалого відпочинку; загальна слабкість і виражене нездужання наголошувалися у переважної більшості обстежених. Характерною була також наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), які посилювалися після фізичного навантаження. Нерідко мав місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно ввечері. При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливість або помірні болісність задньопищинних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова).

Проведення дослідження до початку лікування хворих на СХВ дозволило встановити, що у всіх обстежених пацієнтів спостерігалось порушення з боку показників клітинної ланки імунітету (табл. 1).

**Таблиця 1.** Показники клітинної ланки імунітету у хворих на СХВ до початку лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=46)	Зіставлення (n=36)	
CD3+, %	69,2±2,2	55,1±1,8*	55,6±1,7*	>0,1
Г/Л	1,3±0,04	0,88±0,03***	0,9±0,03***	>0,1
CD4+, %	45,5±1,6	33,2±1,2**	33,6±1,3**	>0,1
Г/Л	0,87±0,03	0,53±0,02**	0,54±0,02**	>0,1
CD8+, %	22,4±1,2	21,1±1,2	21,4±1,1	>0,1
Г/Л	0,42±0,02	0,34±0,02*	0,35±0,02*	>0,1
CD4/ CD8	2,03±0,03	1,57±0,02***	1,57±0,02***	>0,1
CD22+, %	22,1±1,3	21,0±1,1	21,5±1,2	>0,1
Г/Л	0,42±0,02	0,34±0,02*	0,35±0,02*	>0,1
РБТА з ФГА, %	69,5±2,5	48,6±2,1**	49,1±2,2**	>0,1

**Примітка:** в табл. 1 та 2 вірогідність різниці стосовно норми: \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001; стовпчик P – вірогідність розбіжностей між показниками в основній групі й групі зіставлення.

З таблиці 1 видно, що до початку лікування в обох обстежених групах – основній та зіставлення – відмічалися суттєво виражені зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету у вигляді Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+) при незначному зменшенні числа Т-супресорів/кілерів (CD8+), внаслідок чого вірогідно зменшувався імунорегуляторний індекс CD4/CD8. Кількість В-лімфоцитів (CD22+-клітин) в більшості випадків знаходиться біля нижньої межі норми; в той же час суттєво знижений показник РБТА з ФГА.

Дійсно, з таблиці 1 видно, що відносна кількість лімфоцитів з фенотипом CD3+ (тотальна популяція Т-лімфоцитів) була в цей період обстеження знижена в основній групі в 1,26 рази стосовно норми (P<0,05), в групі зіставлення – в 1,24 рази (P<0,05). Абсолютна кількість CD3+-клітин була знижена стосовно норми в основній групі в середньому в 1,48 рази (P<0,01) та в групі зіставлення – в 1,44 рази (P<0,01) стосовно відповідного показника норми. Отже, в обох групах обстежених хворих до початку лікування відмічалася чітко виражена Т-лімфопенія. Кількість CD4+-лімфоцитів була зменшена у відповідному співвідношенні у хворих основної групи в середньому в 1,37 рази (P<0,01) та пацієнтів групи зіставлення – в 1,35 рази (P<0,01) стосовно відповідного показника норми. Абсолютна кількість CD4+-лімфоцитів була зменшена у хворих основної групи в 1,64 рази (P<0,01) та групи зіставлення – в 1,61 рази (P<0,01) стосовно нормального значення даного показника. Відносна кількість CD8+-клітин в обох обстежених групах була в межах норми; кратність зменшення абсолютної кількості CD8+-клітин

складала в цей період обстеження 1,24 рази в основній групі (P<0,05) та 1,2 рази в групі зіставлення (P<0,05). Імунорегуляторний індекс CD4/ CD8 був зменшений стосовно норми в обох групах в середньому в 1,29 рази (P<0,01). Кратність зниження абсолютної кількості CD22+-лімфоцитів складала у хворих основної групи 1,24 рази стосовно норми (P<0,05) та групи зіставлення – 1,2 рази (P<0,05). Щодо показника РБТА з ФГА він був знижений в 1,43 рази в основній групі (P<0,01) та в 1,42 рази – в групі зіставлення (P<0,01). Отже, в обстежених хворих до початку лікування відмічено зниження як кількісних (особливо CD3+ та CD4+-клітин) так і функціональних показників (РБТА з ФГА) клітинної ланки імунітету.

Включення до комплексу лікувальних заходів екстракту з БП сприяло покращенню самопочуття хворих з СХВ, зменшенню або ліквідації загальної слабкості, нездужання, підвищенню як фізичної, так і розумової працездатності, забезпечило відновлення апетиту, покращення емоційного стану, нормалізацію сну, зменшення дратівливості та проявів емоційної лабільності. При об'єктивному дослідженні було встановлено, що у хворих на СХВ, які отримували екстракт БП, ліквідувалися субфебрилітет, зникала болісність задньопищинних лімфовузлів (негативний симптом Дранніка-Фролова).

При повторному імунологічному обстеженні після завершення курсу лікування хворих на СХВ, було встановлено позитивний вплив екстракту з БП на показники клітинного імунітету у хворих основної групи, який характеризувався ліквідацією Т-лімфопенії, підвищенням кількості лімфоцитів с фенотипом CD4+ (Т-хелперів/індукторів), нормалізацією рівня CD8+ та CD22+-клітин та імунорегуляторного показника РБТА з ФГА (табл. 2).

**Таблиця 2.** Показники клітинної ланки імунітету у хворих на СХВ після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=46)	зіставлення (n=36)	
CD3 <sup>+</sup> , %	69,2±2,2	67,4±1,8	58,1±1,6*	<0,05
Г/л	1,3±0,04	1,25±0,04	0,96±0,03**	<0,05
CD4 <sup>+</sup> , %	45,5±1,6	44,8±1,5	38,2±1,4*	<0,05
Г/л	0,87±0,03	0,81±0,03	0,63±0,02**	<0,01
CD8 <sup>+</sup> , %	22,4±1,2	22,1±1,3	21,6±1,2	>0,05
Г/л	0,42±0,02	0,41±0,02	0,36±0,02	>0,05
CD4/CD8	2,03±0,03	2,03±0,03	1,77±0,02**	<0,01
CD22 <sup>+</sup> , %	22,1±1,3	22,0±1,2	21,8±1,3	>0,05
Г/л	0,42±0,02	0,41±0,02	0,36±0,02	>0,05
РБТЛ з ФГА, %	69,5±2,5	67,4±2,2	52,6±2,4*	<0,05

Дійсно, з таблиці 2 видно, що під впливом лікування, що проводилося, у хворих основної групи, яка отримувала екстракт БП, відмічалася практично повна нормалізація проаналізованих імунологічних показників. При цьому у порівнянні з вихідними даними (до початку лікування) рівень CD3<sup>+</sup>-клітин (популяція Т-лімфоцитів) збільшився у відносному відношенні в середньому в 1,22 рази (P<0,05) та в абсолютному вимірюванні – в 1,42 рази (P<0,05), кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів (Т хелперів/індукторів) зросла у відносному співвідношенні в 1,35 рази (P<0,05), та в абсолютному плані – в 1,53 рази (P<0,01); абсолютний вміст CD4/CD8 підвищився в динаміці лікування в 1,29 рази (P<0,05), показник РБТЛ з ФГА – в 1,39 рази (P<0,01). Кількість В-клітин (CD22<sup>+</sup>) в абсолютному вимірі в ході лікування підвищилася в 1,21 рази та складала на момент завершення терапевтичних заходів (0,41±0,02) Г/л. Таким чином, на момент завершення основного курсу лікування у хворих на СХВ основної групи, які отримували екстракт з БП, мала місце практично повне відновлення показників клітинної ланки імунітету.

У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятту терапію СХВ, динаміка вивчених імунологічних показників була суттєво менш значуща. Тому в них залишалася на момент завершення лікування помірно виражена Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4<sup>+</sup>-клітин), зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 та показника РБТЛ з ФГА. Дійсно, на момент завершення лікування кратність зниження стосовно норми відносної кількості CD3<sup>+</sup>-клітин складала 1,2 рази (P<0,05), їхнього абсолютного вмісту у периферійній крові – 1,35 рази (P<0,01), імунорегуляторний індекс CD4/CD8 залишався в середньому 1,15 разів менш норми (P<0,01) та показник РБТЛ з ФГА – в 1,32 рази нижче норми (P<0,05). Таким чином, при використанні лише симптоматичної терапії, у хворих на СХВ не відмічається нормалізація імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету.

Отже, включення екстракту з БП до комплексу лікування хворих з СХВ з метою імюнокорекції сприяє відновленню показників клітинної ланки імунітету у більшості обстежених пацієнтів. Таким чином, одержані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість та доцільність використання екстракту з БП з метою оптимізації лікування хворих з СХВ як перспективного імуноактивного засобу природного походження.

#### Висновки

1. Більшість хворих на СХВ до початку лікування скаржилися на наявність постійного відчуття

стомагованості, загальної слабкості, нездужання, підвищеної дратівливості, емоційної лабільності, зниження апетиту, тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах, періодично виникаючий субфебрилітет, переважно ввечері. При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливості або помірна болісність задньопищійних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова).

2. До початку лікування у хворих на СХВ відмічалася суттєво виражені зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету у вигляді Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4<sup>+</sup>) при незначному зменшенні числа Т-супресорів/кілерів (CD8<sup>+</sup>), внаслідок чого вірогідно зменшувався імунорегуляторний індекс CD4/CD8. Кількість В-лімфоцитів (CD22<sup>+</sup>-клітин) в більшості випадків знаходився біля нижньої межі норми; в той же час був суттєво знижений показник РБТЛ з ФГА, що свідчало про пригнічення функціональних спроможностей популяції Т-лімфоцитів.

3. Відносна кількість лімфоцитів з фенотипом CD3<sup>+</sup> у хворих на СХВ до початку лікування була знижена в основній групі в 1,26 рази стосовно норми (P<0,05), в групі зіставлення – в 1,24 рази (P<0,05), абсолютна кількість CD3<sup>+</sup>-клітин в 1,48 рази та в 1,44 рази (P<0,01) відповідно; кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів у відносному співвідношенні була нижче норми у хворих основної групи в середньому в 1,37 рази (P<0,01), у пацієнтів групи зіставлення – в 1,35 рази (P<0,01), абсолютна кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів відповідно в 1,64 рази (P<0,01) та в 1,61 рази (P<0,01). Кратність зменшення абсолютної кількості CD8<sup>+</sup>-клітин складала в цей період обстеження 1,24 рази в основній групі (P<0,05) та 1,2 рази в групі зіставлення (P<0,05). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 був зменшений стосовно норми в обох групах в середньому в 1,29 рази (P<0,01). Кратність зниження абсолютної кількості CD22<sup>+</sup>-лімфоцитів складала у хворих основної групи 1,24 рази стосовно норми (P<0,05) та групи зіставлення – 1,2 рази (P<0,05). Показник РБТЛ з ФГА був знижений в 1,43 рази в основній групі (P<0,01) та в 1,42 рази – в групі зіставлення (P<0,01).

4. Включення до комплексу лікувальних заходів екстракту з БП сприяло покращенню самопочуття хворих з СХВ, зменшенню або повній ліквідації загальної слабкості, нездужання, підвищенню як фізичної, так і розумової працездатності, забезпечило відновленню апетиту, покращенню емоційного стану, нормалізацію сну, зменшення дратівливості та проявів емоційної лабільності. При об'єктивному дослідженні було встановлено, що у хворих на СХВ, які отримували екстракт БП, ліквідувалися субфебрилі-

тет, зникала болісність задньощийних лімфовузлів.

5. На момент завершення основного курсу лікування у хворих на СХВ основної групи, які отримували екстракт з БП, мала місце практично повне відновлення показників клітинної ланки імунітету. При цьому у порівнянні з вихідними даними рівень CD3<sup>+</sup>-клітин (популяція Т-лімфоцитів) збільшився у відносному відношенні в середньому в 1,22 рази (P<0,05) та в абсолютному вимірюванні – в 1,42 рази (P<0,05), кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів (Т хелперів/індукторів) зросла у відносному співвідношенні в 1,35 рази (P<0,05), та в абсолютному плані – в 1,53 рази (P<0,01); абсолютний вміст CD4/CD8 підвищився в динаміці лікування в 1,29 рази (P<0,05), показник РБТЛ з ФГА – в 1,39 рази (P<0,01). Кількість В-клітин (CD22<sup>+</sup>) в абсолютному вимірі в ході лікування підвищилася в 1,21 рази та склала на момент завершення терапевтичних заходів (0,41±0,02) Г/л. В цілому отримані дані свідчать про суттєве покращення та навіть нормалізацію вивчених показників клітинної ланки імунітету.

6. У хворих на СХВ групи зіставлення, незважаючи на позитивну динаміку, вивчені показники клітинної ланки імунітету залишалися вірогідно нижче норми, а саме відносна кількість CD3<sup>+</sup>-клітин в 1,2 рази (P<0,05), їхній абсолютний вміст у периферійній крові – в 1,35 рази (P<0,01), імунорегуляторний індекс CD4/CD8 залишався в середньому 1,15 разів менш норми (P<0,01) та показник РБТЛ з ФГА – в 1,32 рази нижче норми (P<0,05).

7. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним і перспективним використання екстракту з БП в комплексі лікування хворих на СХВ з метою імунорекції.

8. Перспективою наших подальших досліджень є продовження вивчення механізмів фармакологічної дії екстрактів з БП при різноманітній хронічній патології, в тому числі у хворих на СХВ, зокрема можливий вплив даного засобу природного походження на рівень циркулюючих імунних комплексів та їх фракційний склад у крові пацієнтів з даною патологією.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Белик Э.В. Современный словарь-справочник пчеловода / Э.В. Белик. – Донецк: ООО «ПКФ» БАО», 2009. – 672 с.
2. Волошин О.І. Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти / О.І. Волошин, О.В. Пішак, В.А. Васюк // Фітотерапія. – 2005. – № 1. – С. 3 – 10.
3. Головецький І. Бджоли і мертвими корисні людству / І. Головецький, В. Скрипник, В. Костенко // Український пасічник. – 2009. – № 10. – С. 45-49.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. – Киев, Полиграф Паюс, 2010. – С. 168-172.
5. Дранник Г.Н. Иммунокоррекция и иммунореабилитация при синдроме хронической усталости и иммунной дисфункции / Г.Н. Дранник, В.М. Фролов // Иммунология та алергологія. – 2005. – № 3. – С. 72-73.
6. Дробина А.И. Продукты пчеловодства в ветеринарии / А.И. Дробина, С.Н. Луцки // Пчеловодство. – 2007. – № 2. – С.56-57.
7. Живительная сила пчелиного подмора // Пасічник. – 2009. – № 7 (64). – С. 36-37.
8. Застосування апі-фітозасобів та медичних п'явок / Н.О. Вепотнева, В.І. Годоров, О.О. Пашенко, Д.О. Варламов // Пасіка. – 2009. – № 9. – С. 26-28.
9. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г.Передерий, В.М.Земсков, Н.Г.

Быкова. - Киев: Наукова думка, 1995. — 386 с.

10. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева // Иммунология. – 1985. – № 1. – С. 76 – 78.
11. Лазебный А. Пчелиная аптека. Всё о медолечении и пчелоужалении / А. Лазебный. – Донецк: ООО ПКФ «Бао», 2007. – 384 с.
12. Онецов А.С. Лечение медом и другими продуктами пчеловодства / А.С. Онецов. – М.: Олма-Пресс Инвест, 2006. – 186 с.
13. Приймак Г.М. Бджоловедення / Г.М. Приймак. – Київ: Альтерпресс, 2008. – 638 с.
14. Продукты пчеловодства и современные фитопрепараты в оздоровлении и лечении/ Н.А. Пересадин, В.А. Бабанов, А.Г. Дамбонев, Т.В. Дьяченко.– Иваново: изд-во «Галка», 1995. – 167 с.
15. Соловьёва В.А. Лечение продуктами пчеловодства. – М.: ЗАО «ОАМА Медиа Групп», 2009. – 192 с.
16. Тихонова С.О. Синдром хронічної втоми: огляд проблеми та перспективні напрямки лікування / С.О. Тихонова, Г.І. Квітчат, О.О. Гаїдукова// Вісник фармації.- 2007.-№ 2. - С. 75-78.
17. Фролов В.М. Иммуностимулирующее действие водных и спиртовых вытяжек из подмора пчёл при синдроме хронической усталости / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин / В кн.: Медицинская наука – практическому здравоохранению: тезисы докл. науч. конф. Дагестанского мед. ин-та (20-23 апреля 1991 г.) – Махачкала, 1991. – С. 192-193.
18. Фролов В.М. Иммуностимулирующие свойства продуктов пчеловодства и перспективы их лечебного и профилактического применения / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Е.А. Толмачёва. – Ворошиловград; Ялта: Курортиздат, 1991. – 126 с.
19. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Н. Баскаков // Лабораторное дело.- 1989.- № 6.- С. 71-72.
20. Фролов В.М. Использование «иммунологического компаса» для диагностики иммунных нарушений / В.М.Фролов, Н.А.Пересадин, С.Е.Казакова // Клиническая лабораторная диагностика. – 1994. - №1. – С. 10-13.
21. Фролов В.М. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // Иммунология та алергологія. – 1998. - № 1. – С. 69-81-
22. Фролов В.М. Продукты пчеловодства при синдроме хронической усталости / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Пчеловодство. – 2006. – № 8. – С. 57-58.
23. Фролов В.М. Реабилитация больных с синдромом постинфекционной астении / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Пчеловодство. – 2008. – № 8. – С. 60-62.
24. Фролов В.М. Продукты пчёл в лечении трофических язв / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Пчеловодство. – 2009. - № 5. – С. 56-57.
25. Фролов В.М. Продукты пчёл в лечении и профилактике синдрома психоэмоционального «выгорания» // В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Пчеловодство. – 2009. – № 9. – С. 54-57.
26. Фролов В.М. Лечение и профилактика синдрома повышенной утомляемости / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Пчеловодство. – 2007. – № 2. – С. 58-59; 2007. – № 3. – С. 56-57.
27. Фролов В.М. Синдром хронічної втоми: загадка та реалії / В.М. Фролов, Н.О. Удовика // Мистецтво лікування. – 2008. – № 7 (53). – С. 80-85.
28. Фролов В.М. Эпидемиологические и клинико-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник, И.Р. Барияк // Архив психиатрии. – 1998. – № 1 (16). – С. 46 – 62.
29. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
30. Cleare A.J. Contrasting neuroendocrine responses in depression and chronic fatigue syndrome / A.J. Cleare, J. Beam, T. Allain // J. Affect. Disord. – 1995. – V. 34, № 4. – P. 283-289.
31. Fukuda K. The chronic fatigue syndrome; a comprehensive approach to its definition and study / K. Fukuda, S.E. Straus, I. Hickie // Arch. Intern. Med. – 1994. – V. 121. – P. 953-959.

Надійшло 13.10.2010 р.

Рецензент: проф. В.І.Луцки