

пеней. При интерпретации результатов исследования выявлено, что показатели ЭПО у беременных при той же степени анемии значительно отличались. На этом основании впервые при анемии беременных предложено определять показатель адекватности продукции ЭПО с помощью номографической методики. Это позволило дифференцированно подходить к лечебной тактике анемии беременных. Отмечено положительное влияние предложенной терапии на течение беременности и состояние плода.

**Ключевые слова:** анемия беременных, пиелонефрит, неадекватность эритропоэтина.

## ANEMIA OF PREGNANT WOMEN: EFFECT ON THE COURSE OF PREGNANCY AND STATE OF HEMOPOIESIS

*V.T. Rudnyk*

**Abstract.** The author has presented the data of pregnancy in 124 pregnant women with medium and severe degrees of anemia in the third trimester of gestation, in 63 pregnant women having been diagnosed pyelonephritis. The control group consisted of 30 pregnant women with the physiological course of pregnancy. It has been corroborated that the presence of chronic pyelonephritis in pregnant women causes a rise in the incidence of the development of anemia of pregnant women and an inadequate production of erythropoietin (EPO). We have determined the content of erythropoietin (EPO) in pregnant women with medium and severe degrees of anemia. When interpreting the results of the study we revealed that the rates of EPO in pregnant women with the same degree of anemia essentially differed. On this basis, for the first time we have proposed to determine the indicator of the adequacy of EPO production in pregnant women with anemia, using the nomographic technique. This has made it possible to realize a differentiated approach to the treatment strategy of anemia during pregnancy. A positive effect of the proposed treatment on the course of pregnancy and the fetal condition has been marked.

**Key words:** anemia of pregnant women, pyelonephritis, inadequate erythropoietin.

National Medical University (Ivano-Frankiv's'k)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 141-145

Надійшла до редакції 23.10.2012 року

© В.Т. Рудник, 2012

УДК 612.017.1:616.8-009.17

*І.Й. Сидорчук, Г.Д. Коваль, Н.М. Каспрук, Я.В. Морозюк, Р.П. Ляшук,  
К.І. Яковець, Л.П. Петеліна*

## СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ТА СТАН КЛІТИННОЇ І ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Синдром хронічної втоми асоціюється із дисфункцією клітинної ланки системного імунітету за рахунок вираженого зменшення абсолютної і відносної кількості ТCD3+-лімфоцитів; глибоким дефіцитом абсолютної та відносної кількості імунорегуляторних Т-лімфоцитів (ТCD4+ і ТCD8+); зниженням імунорегуляторного та ефекторного індексів і зростанням лейко-Т-клітинного індексу, суттєво зростає в периферичній крові абсолютна і відносна кількість зрілих В-лімфоцитів (BCD22+), концентрація імуноглобулінів

основних класів (IgM, IgG, IgA), циркулюючих імунних комплексів, підвищується алергізація організму пацієнтів, імунна реактивність. На цьому тлі знижується імуноглобулінсекреторна функція В-лімфоцитів із продукції IgM та IgG, титр нормальних (природних) антитіл та активність системи комплементу.

**Ключові слова:** синдром хронічної втоми, клітинна і гуморальна ланка, адаптивний імунітет.

**Вступ.** За даними Н.Т. Арцинович [1], А.С. Mawle et al. [4] синдром хронічної втоми (СХВ) є постінфекційним хронічним захворюванням, яке асоціюється із немотивованою, вираженою загальною втомою, пониженням як розумової, так і фізичної працездатності.

Проведені дослідження імунного статусу в пацієнтів із СХВ і публікація одержаних даних да-

ють суперечливі результати. В останні десятиліття проводяться широкомасштабні наукові дослідження, направлені на вирішення питань патологічної фізіології, діагностики, терапевтичної тактики та профілактики СХВ. Пошуки механізмів розвитку патогенезу СХВ і ролі кожного окремого фактора в імуногенезі синдрому складають важливу задачу клінічних імунологів та алергологів.

© І.Й. Сидорчук, Г.Д. Коваль, Н.М. Каспрук, Я.В. Морозюк, Р.П. Ляшук, К.І. Яковець, Л.П. Петеліна, 2012

**Мета дослідження.** Вивчити стан клітинної і гуморальної ланки системного імунітету в пацієнтів із синдромом хронічної втоми.

**Матеріал і методи.** Під спостереженням із позитивним клінічним, клінічно-лабораторним і клінічно-імунологічним ефектом перебували 32 пацієнти, частина з них потребувала тривалого диспансерного спостереження клінічного імунолога, проведення адекватної індивідуальної імунотерапії та імунопрофілактики на різних етапах синдрому. Більшість хворих на СХВ мали скарги та анамнестичні дані, які характерні для синдрому хронічної втоми. Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб відповідного віку, в яких були відсутні специфічні скарги та анамнестичні дані, а в імунограмах – відсутні зміни основних показників.

Ідентифікацію мембранних маркерів імунокомпетентних клітин (Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій) визначали в реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3+ (Т-лімфоцити), CD4+ (Т-хелпери/індуктори), CD8+ (Т-супресори/цитолітичні лімфоцити), CD22+ (зрілі В-лімфоцити) та CD16+ (натуральні кілери). Еритроцитарні діагностикуми одержували із ТОВ НВЛ «Гранум» (м. Харків). Облік результатів дослідження проводили у світловому мікроскопі «Olimpus» з використанням імерсійної системи. Дослідження проводили згідно з вимогами інструкції з використання діагностиків еритроцитарних для виявлення субпопуляції Т- і В-лімфоцитів людини. Про стан гуморальної ланки системного імунітету судили за абсолютною і відносною кількістю В CD22+-лімфоцитів та за концентрацією сироваткових імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA), яку визначали методом радіальної імунодифузії за методом Манчіні (1965). Концентрацію загальних циркулюючих комплексів у реакції преципітації з поліетиленгліколем визначали за методом V. Naskova et al. [3]. Активність системи комплементу визначали в реакції гемолізу еритроцитів барана за наявності потрібного титру гемолітичної сироватки, титр природних антитіл – у реакції гемаглютинації [2].

Отримані клінічно-імунологічні результати опрацьовували з використанням пакета прикладних і статистичних програм, розраховували значення середніх арифметичних (M), середнього квадратичного відхилення ( $\pm m$ ). Вірогідність відмінностей одержаних цифрових значень у пацієнтів із СХВ і практично здорових осіб визначали за критерієм Стьюдента. Вірогідними вважали значення, для яких  $P < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведені клінічно-імунологічні дослідження імуного статусу пацієнтів із СХВ показали гетерогенність імунологічних порушень при СХВ. Поєднання змін показників дуже варіабельне, тобто мають місце різноманітні імуно порушення. Особливе значення у функціонуванні системи

імунітету мають показники клітинної ланки, яка є провідною у формуванні не тільки клітинної імуноної відповіді, а також і гуморального захисту. Результати вивчення абсолютних і відносних показників клітинної ланки системного імунітету в пацієнтів із СХВ наведені в таблиці 1.

У пацієнтів із СХВ зменшується відносна (на 81,5 %) і абсолютна кількість загального пулу Т-лімфоцитів (TCD3+) (на 30,95 %), формується тенденція до зниження абсолютної (на 56,25 %) і відносної (на 19,80 %) кількості активних Т-лімфоцитів, а ефекторний індекс - у 2,03 раза. Зазначене свідчить про зниження абсолютної і відносної кількості Т-лімфоцитів та їх активності.

Доведено, що зниження загального пулу Т-лімфоцитів проходить за рахунок імунорегуляторних субпопуляцій: TCD4+-хелперів/індукторів та TCD8+-супресорів/ цитолітичних лімфоцитів. Більш суттєвим є зниження абсолютної (у три рази) та відносної кількості TCD4+, що засвідчує про порушення процесів розпізнання на етапі взаємодії антигенпрезентуючих клітин (АПК) і Th0. Відзначено також суттєве зниження абсолютної кількості TCD8+-супресорів/цитолітичних лімфоцитів (на 93,27 %) та відносної кількості цих клітин (на 53,71 %). У результаті суттєвих змін абсолютної та відносної кількості імунорегуляторних субпопуляцій відмічено зниження імунорегуляторного індексу (на 24,31 %). На тлі зазначених змін Т-лімфоцитів у периферичній крові пацієнтів із СХВ суттєво (на 63,10 %) зростає лейко-Т-клітинний індекс, що свідчить про виражений дефіцит Т-лімфоцитів і формування в пацієнтів набутого імунодефіцитного стану за рахунок імуних порушень II-III ступеня. Це вимагає проведення індивідуальної імунотропної терапії із застосуванням лікарських препаратів центральної дії.

Одержані і наведені результати з вивчення клітинної ланки системного імунітету засвідчують не тільки про сформований набутий імунодефіцит за клітинним типом, а також про суттєві порушення автономної саморегуляції в системі імуноної відповіді не тільки за клітинним типом, а також і за гуморальним механізмом. Результати вивчення показників гуморальної ланки системного імунітету в пацієнтів із СХВ наведені в таблиці 2.

Як зазначено вище, у патофізіологічній основі СХВ лежать зміни імуного статусу, які характеризуються зменшенням абсолютної і відносної кількості Т-лімфоцитів, порушенням імунорегуляторного індексу, що призводить до порушення автономної саморегуляції не тільки клітинної, але і гуморальної імуноної відповіді. Встановлено, що в пацієнтів із СХВ суттєво (у 2,53 раза) зростає абсолютна і відносна (на 81,90 %) кількість BCD22+-лімфоцитів. Виражене збільшення кількості зрілих В-лімфоцитів призводить до суттєвого зростання концентрації в периферичній крові імуноглобулінів основних класів IgM (на 78,75 %), IgG (на 67,72 %), IgA (у 4,33 раза). Такі зміни зумовлені запальними процесами на слизових обо-

Таблиця 1

## Стан клітинної ланки системного імунітету в пацієнтів із синдромом хронічної втоми

Показники	Одиниці виміру	Пацієнти із СХВ (n=32)	Практично здорові особи (n=25)	Ступінь імунних порушень	P
TCD3+ - лімфоцити	%	31,04±1,17	56,34±1,67	III	<0,001
	X*10 <sup>9</sup> /л	0,84±0,09	1,10±0,12	I	>0,05
TCD3+-активні лімфоцити	%	18,64±1,72	22,33±1,01	I	>0,05
	X*10 <sup>9</sup> /л	0,16±0,06	0,25±0,09	II	>0,05
Ефекторний індекс	у.о.	19,05±1,72	39,63±3,17	III	<0,01
TCD4+-лімфоцити	%	18,87±1,12	36,47±1,41	III	<0,01
	X*10 <sup>9</sup> /л	0,16±0,05	0,48±0,07	III	<0,05
TCD8+-лімфоцити	%	13,09±0,09	20,43±0,62	II	>0,05
	X*10 <sup>9</sup> /л	0,11±0,02	0,22±0,02	III	<0,001
Імунорегуляторний індекс	у.о.	1,44±0,21	1,79±0,23	I	>0,05
Лейко-Т-клітинний індекс	у.о.	9,15 ± 0,37	5,31 ± 0,29	II	<0,01

Таблиця 2

## Стан гуморальної ланки системного імунітету в пацієнтів із синдромом хронічної втоми

Показники	Одиниці вимірювання	Пацієнти із СХВ (n=32)	Практично здорові особи (n=25)	Ступінь імунних порушень	P
BCD22+-лімфоцити	%	31,85±1,43	17,5±0,70	III	<0,01
	X*10 <sup>9</sup> /л	0,86±0,09	0,34±0,04	III	<0,01
Концентрація IgM	г/л	1,43±0,11	0,80±0,04	III	<0,01
IgG	г/л	19,12±1,81	11,40±0,51	III	<0,05
IgA	Г/л	4,04±0,31	0,92±0,08	III	<0,01
Імуноглобулін продукуюча активність BCD22+-лімфоцитів	у.о.	28,59±0,24	38,59±0,33	II	<0,001
IgM/В-лімфоцити	у.о.	1,66±0,15	2,35±0,17	II	<0,05
IgG/В-лімфоцити	у.о.	22,23±0,24	33,53±0,31	II	<0,05
IgA/В-лімфоцити	у.о.	4,70±0,18	2,71±0,13	III	<0,01
Циркулюючі імунні комплекси	у.о.	182,88±30,87	95,34±8,29	III	<0,05
Лейко В-клітинний індекс	у.о.	8,94±0,97	18,15±1,12	III	<0,01
Індекс алергізації	у.о.	1,32±0,07	0,89±0,06	II	<0,05
Індекс імунної реактивності	у.о.	9,47±0,09	3,56±0,04	III	<0,01

лонках, які постійно продовжуються, супроводжуючись ймовірною зміною збудників.

Незважаючи на зростання концентрації імунoglobulinів основних класів у периферичній крові, імунoglobulinпродукуюча активність В-лімфоцитів суттєво (на 34,98 %) знижена за рахунок зменшення продукуючої активності секретції IgM (на 11,57 %), IgG (на 50,83 %). Водночас імунoglobulin А-продукуюча активність зростає (на

73,43 %), це підтверджує наявність дисфункції гуморальної ланки специфічного імунітету. Зростання концентрації імунoglobulinів основних класів та, можливо, постійне збільшення антигенів, що надходять у кров, призводить до зростання (на 91,82 %) вмісту циркулюючих імунних комплексів.

Характерним у пацієнтів із СХВ є зростання індексу алергізації (на 48,31 %), що необхідно

враховувати при формуванні терапевтичної тактики цих пацієнтів. Імунна реактивність пацієнтів із СХВ зростає у 2,66 раза, що засвідчує про персистенцію мікробних агентів бактерійної, вірусної та іншої природи. Персистенція бактеріальних, вірусних або змінених антигенів супроводжує СХВ, про що засвідчують анамнестичні дані, в яких вказується на наявність частих респіраторних вірусних інфекцій, повторних ангіг, хронічних синуситів та інших респіраторних захворювань.

Таким чином, розвиток СХВ характеризується істотними змінами функції провідних імунокомпетентних клітин – Т- і В-лімфоцитів, ступінь вираженості яких досягає у більшості випадків II – III ступеня порушень. Ці зміни носять гетерогенний характер, і супроводжуються порушенням якості життя пацієнтів, породжуючи безліч проблем не тільки медичного, але і соціального характеру.

#### Висновки

1. Синдром хронічної втоми асоціюється із дисфункцією клітинної ланки системного імунітету за рахунок вираженого зменшення абсолютної і відносної кількості ТCD3+-лімфоцитів, у тому числі й активних варіантів, та імунорегуляторних Т-лімфоцитів (ТCD4+ і ТCD8+); зниження імунорегуляторного та ефекторного індексів із зростанням лейко-Т-клітинного індексу.

2. У пацієнтів із синдром хронічної втоми суттєво зростає в периферичній крові абсолютна і відносна кількість зрілих В-лімфоцитів (BCD22+), концентрація імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA), циркулюючих імунних комплексів, підвищується алергізація організму пацієнтів, імунна реактивність. На цьому тлі знижується імуноглобулінсекреторна функція В-лімфоцитів.

**Перспективи подальших досліджень.** Одержані і наведені в роботі результати є підставою для використання імунотропної терапії і профілактики СХВ.

#### Література

1. Арцинович Н.Г. Синдром хронической усталости / Н.Г. Арцинович, Т.С. Галушина. – М.: Научный мир, 2002. – 220 с.
2. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. проф. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 292-295.
3. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylenglycol precipitation / V. Naskova, J. Kaslik, J. Rina [et. al.] // J. Immunol. – 1998. – Vol. 15, № 4. – P. 399-406.
4. Mawle A.C. Is Chronic Fatigue Syndrome in Infections disease? / A.C. Mawle, M. Rayes, D.S. Schmid // Infect. Agents Dis. – 1994. – Vol. 2, № 5. – P. 333-341.

### СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ И СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА

*И.Й. Сидорчук, Г.Д. Коваль, Н.М. Каспрук, Я.В. Морозюк,  
Р.П. Ляшук, К.И. Яковец, Л.П. Петелина*

**Резюме.** Синдром хронической усталости ассоциируется с дисфункцией клеточного звена системного иммунитета за счет выраженного уменьшения абсолютного и относительного количества ТCD3+-лимфоцитов, в том числе и активных вариантов; глубоким дефицитом абсолютного и относительного количества иммунорегуляторных Т-лимфоцитов (ТCD4+ и ТCD8+); снижением иммунорегуляторного и эффекторного индексов и ростом лейко-Т-клеточного индекса, существенно возрастает в периферической крови абсолютное и относительное количество зрелых В-лимфоцитов (BCD22+), концентрация иммуноглобулинов основных классов (IgM, IgG, IgA), циркулирующих иммунных комплексов, повышается алергизация организма пациентов, иммунная реактивность. На этом фоне снижается иммуноглобулинсекреторная функция В-лимфоцитов по продукции IgM и IgG, титр нормальных (естественных) антител и активность системы комплемента.

**Ключевые слова:** синдром хронической усталости, клеточное и гуморальное звено, адаптивный иммунитет.

### CHRONIC FATIGUE SYNDROME AND THE STATE OF THE CELLULAR AND HUMORAL COMPONENT OF SYSTEMIC IMMUNITY

*I.Y. Sydorчук, H.D. Koval', N.M. Kaspruk, Y.V. Morozjuk,  
R.P. Liashuk, K.I. Yakovets', L.P. Petelina*

**Abstract.** Chronic fatigue syndrome is associated with a dysfunction of the cellular component of systemic immunity at the expense of a decrease of the absolute and relative number of TCD3+-lymphocytes, including active variants; a deep deficiency of the absolute and relative number of immunoregulatory T-lymphocytes (TCD4+ and TCD8+); a reduction of the immunoregulatory and effector indices and an increase of the leuko-T-cellular index, the absolute and relative number of mature B-lymphocytes (BCD22+), the concentration of immunoglobulins of the principal classes (IgM, IgG, IgA), circulating immune complexes essentially elevate in the peripheral blood, allergization of the patients organism, immune reactivity enhance. The immunoglobulin-secretory function of B-lymphocytes from the production of IgM and IgG, the titer of normal (natural) antibodies and the activity of the complement system lower at this background.

**Key words:** chronic fatigue syndrome, cellular and humoral component, adaptive immunity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 145-148