

ОСОБЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУННОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

К.И. Исмаилов, Н.Н. Ходжаева
Кафедра детских болезней №2 ТГМУ

Ключевые слова: железододефицитная анемия, иммунитет, форреграмма, сывороточное железо

Актуальность. Анемия, обусловленная недостаточностью железа в организме, является распространённым патологическим состоянием, особенно в развивающихся странах. Среди заболеваний системы кроветворения у детей анемия занимает одно из ведущих мест. В настоящее время отмечается тенденция к росту заболеваемости данной патологией. По данным ВОЗ дефицитом железа страдает каждый четвертый житель планеты. Группами риска являются дети и подростки. Ведущим проявлением недостаточности железа в организме является анемический процесс.

В Таджикистане основными причинами, приводящими к дефициту железа у детей являются: алиментарная недостаточность, низкий социально-бытовой уровень жизни (недоедание, одностороннее питание), анемию матерей (частые роды, короткий интергенетический интервал), нарушение всасывания поступающего с пищей железа, повышенная потребность железа в раннем и в пубертатном возрасте, глистная инвазия (гемофаги) и кровопотери.

Дефицит железа влияет на рост и развитие детей, способствует развитию дистрофических изменений во внутренностях организма, значительно изменяет состояние реактивности и повышает восприимчивость к инфекционным заболеваниям. В связи с широким распространением анемии в Средней Азии, она является большой медико-социальной проблемой и в нашей стране.

Многие аспекты иммунного статуса детей при железододефицитной анемии (ЖДА) ещё не подвергались тщательному изучению.

Целью работы является изучение иммунного статуса детей с железододефицитной анемией, а также установление взаимосвязи иммунологических параметров с сопутствующей инфекционной патологией.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением было 96 больных в возрасте от 6 мес. до 14 лет. Из них 51 девочек и 45 мальчиков, что составляет 53,1% и 46,9% соответственно. Данное исследование было проведено в Институте гастроэнтерологии АН РТ в 2004 году. Больные были распределены на 3 группы в зависимости от степени тяжести анемии. Контрольную группу составили 30 здоровых детей.

Проведён анализ причин развития анемии. Анализу подверглись следующие факторы показатели: каким по счёту ребёнок родился, интергенетический интервал, наличие извращения вкуса с раннего детства, наличие кровотечений и сопутствующих заболеваний.

Исследование включало в себя общеклинические исследования, гемограмму, сывороточное железо, биохимический анализ крови с определением фракций билирубина, изучение иммунного статуса: по показателям гуморального иммунитета: Ig A, M, G по Manchini и клеточного иммунитета - определение в периферической крови Т — и В — лимфоцитов по Mendes, а также изучение фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов и фагоцитарного индекса.

Первую группу составили 18 детей с анемией лёгкой степени. Клинически отмечались слабость, вялость (88,9%), ухудшение аппетита (66,7%), раздражительность (55,6%); некоторое

побледнение кожи и слизистых оболочек. В гемограмме количество эритроцитов колебалось в пределах $2,9-3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин составил 90-110 г/л, цветовой показатель 0,7-0,8. У 2 больных выявлен незначительно выраженный анизоцитоз и пойкилоцитоз. Остальные показатели периферической крови без выраженных изменений. Уровень сывороточного железа составил 9,9-9,0 мкмоль/л.

Во вторую группу входили 31 ребёнок со средней степенью тяжести процесса. Она характеризовалась выраженным нарушением общего состояния: значительной вялостью, апатией, адинамией, плаксивостью, резким снижением аппетита. Кожа сухая (61,1%), волосы редкие, тусклые, тонкие. Язык обложен, отмечается атрофия сосочков (25,9%). Пульс оказался частым на верхушке сердца, прослушивался нежный систолический шум функционального характера. Сывороточное железо составляло 8,9-7,7 мкмоль/л. В гемограмме количество эритроцитов составляло $2,3-3,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобин составил 70-89 г/л, цветовой показатель 0,6-0,7. У 13 больных выявлен умеренно выраженный анизоцитоз и пойкилоцитоз. Следует отметить появление у 3 детей в периферической крови юных клеток и миелоцитов, что говорит о напряжённости гемопоэза. Остальные показатели периферической крови без выраженных изменений. Уровень сывороточного железа составил 8,9-7,7 мкмоль/л.

Третью группу составили 47 больных. Клиническая картина тяжёлой степени ЖДА у детей проявлялась резкой заторможенностью, отсутствием аппетита, запорами. У детей старшего возраста имело место геофагия - стремление есть графит, землю, глину (31,5%). Кожа бледная с восковидным оттенком. Нередки изменение ногтей (29,6%) (койлонихии, истончение, слоистость) и волос (тусклость, аллопеция) (14,8%). В углах рта заеды, язык становится лакированным. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечалась тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, хлопающий первый тон, ярёмные вены набухают. Нередко появляется одутловатость лица и пастозность нижних конечностей, умеренная гепатоспленомегалия. Наблюдались следующие изменения в периферической крови: количество эритроцитов составляло $1,7-2/7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин составил 40-69 г/л, цветовой показатель 0,5-0,6. Умеренно и значительно выражены анизоцитоз и пойкилоцитоз (72%). Уровень сывороточного железа значительно снижен по сравнению с нормой (7,0-4,8 мкмоль/л). При анализе морфологии эритроцитов были выявлены характерные изменения: снижение среднего содержания гемоглобина в одном эритроците ниже 29 Пг (у 41 из 45 чел. - 91,9%), среднего диаметра эритроцита - ниже 6,9 мкм, а также среднего объёма эритроцита (менее 75 мкм^3). Микроцитоз составлял от 19 до 40 %, при норме - 12%. Причём степень снижения данных показателей была пропорциональна степени тяжести патологического процесса.

Результаты и их обсуждение. При изучении биохимического анализа крови и форреза гемоглобина отклонений от нормы не обнаружено. При исследовании протеинограммы обнаружены изменения со стороны общего белка и белковых фракций. Характерным являлись гипопроотеинемия у 19 больных -35,9% (общий белок менее 65г/л), диспротеинемия (уменьшение концентрации альбуминов и увеличение концентрации γ - глобулинов).

Исследование костномозгового пунктата показало гипохромию эритроцитов, гиперплазию красного ростка, причём в 50% случаев отмечено сужение белого ростка кроветворения. Число митозов красной крови составляло 1,5-5%, что свидетельствует о напряжённости гемопоэза, которая возникает в ответ на длительную гипоксию органов и тканей.

Результаты исследования гуморального иммунитета представлены в таблице 1.

Как следует из представленных данных в таблице, у больных с лёгкой степенью анемии среднее содержание Ig A, M, G в сыворотке крови, практически не отличалось от аналогичных показателей контрольной группы. Следует отметить, что заболеваемость интеркуррентными заболеваниями больных этой группы также не отличалась от показателей группы здоровых детей.

В то же время у больных со средней степенью тяжести анемии обнаружено достоверное

Таблица 1

Показатели сывороточных иммуноглобулинов у детей с ЖДА

№	Показатели Группа	п	IgA (г/л)	IgM(г/л)	IgG(г/л)
1	Контрольная	30	4,02±0,05	2,11 ±0,07	12,8 ±1,06
2	I (лёгкой степени)	18P	4,05+0,13 >0,05	1,98+0,42 >0,05	13,0+0,5 1 >0,05
		31	3,00±0,02	1,74+0,08	11,0+0,22
3	II (средней тяжести)	P P ₁	<0,001 <0,001	<0,01 >0,05	<0,05 <0,001
4	III (тяжёлой степени)	47 P P ₁ P ₂	2,01+0,07 <0,001 <0,001 <0,001	1,32+0,06 <0,001 >0,05 <0,001	9,01+0,84 <0,01 <0,001 <0,05

Примечание:

P - достоверность различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе;
P₁ - достоверность различия показателей по сравнению с таковыми в первой группе;
P₂ - достоверность различия показателей по сравнению с таковыми во второй группе.

снижение средних показателей Ig A, M, в сыворотке крови по сравнению с этими же показателями группы здоровых детей при этом средний показатель Ig G от нормы не отличается, но имеет тенденцию к снижению в данной группе наблюдалось увеличение частоты простудных заболеваний (5-6 раз в год).

Возможно, поэтому в группе больных с тяжёлой анемией выявлено существенное снижение средних значений показателей Ig A, M, G, по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. Вместе с тем, у детей этой группы, имело место заметное нарастание частоты интеркуррентных заболеваний (более 6 раз в год).

При сравнении средних значений изучаемых показателей гуморального иммунитета (Ig A, M, G) между группами больных с ЖДА, выявлено достоверное отличие, что коррелировало со степенью выраженности анемического процесса (IgA-v=-0,99; P<0,01; IgG-v=-1; p<0,001, IgM v=-0,98; p>0,05)

Так, содержание Ig A оказалось существенно ниже (2,01+0,07), чем у здоровых детей (4,32+0,15). У больных с ЖДА без сопутствующей инфекционной патологии имеет место снижение Ig G (13,0+0,51) и в группе больных с наличием сопутствующей инфекционной патологии этот показатель был существенно снижен (9,01+0,84).

Это свидетельствует о том, что именно сидеропенический анемический процесс приводит к снижению гуморального иммунитета и способствует увеличению частоты заболеваемости.

Изменения клеточного иммунитета обнаружены во всех группах больных в виде снижения содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций (таблице 2).

В соответствии с представленными данными в таблице 2, у больных первой группы ЖДА показатели Т-клеток и их субпопуляций не отличаются от нормы, но имеют тенденцию к снижению.

Таблица 2

Показатели клеточного иммунитета

№	Лимфоциты (%)	Контрольная группа n=30	I (лёгкая степень) n=18	II (средней тяжести) n=31	III (тяжёлой степени) n=47
1.	CD3 (Т-лимфоциты)	52,3±1,72	49,1±0,92 P> 0,05	37,4±1,27 P<0,001 P1<0,001	28,9±0,62 P<0,001 P1<0,001 P2<0,001
2.	CD4 (Т-хелперы)	37,8±1,81	31,1±1,4 P<0,01	20,1±1,83 P<0,001 P1<0,01	15,7±0,28 P<0,001 P1<0,001 P2<0,05
3.	CD8 (Т-супрессоры)	18,8±1,05	16,5±1,71 P>0,05	14,3±0,35 P<0,001 P1>0,05	10,6±1,33 P<0,001 P1<0,001
4.	CD20 (В-лимфоциты)	25,4±1,13	18,3±1,23 P<0,001	13,1±0,71 P<0,001 P1<0,001	9,8±1,33 P<0,001 P1<0,001 P2>0,05
5.	CD95 (апоптоз)	30,4±0,12	20,3±1,73 P<0,001	18,2±1,54 P<0,001 P1<0,05	16,1±0,91 P<0,001 P1<0,05 P2>0,05
6.	CD25 (рецептор к IL-2)	7,02±1,43	13,5±1,09 P<0,001	5,4±1,42 P>0,05 P1<0,001	14,2±1,05 P<0,001 P1>0,05 P2<0,001
7.	CD16 (NK-клетки)	23,1 ±1.90	16,3±1.59 P<0,01	9,7±0.37 P<0,001 P1<0,001	7,9±1.98 P<0,001 P1<0,01 P2>0,05
8.	CD71 {рецептор для трансферрина}	28,7±1,04	26,1±0,06 P<0,05	24,3±0,18 P<0,001 P1<0,001	21,4±0,05 P<0,001 P1<0,001

У больных с анемией средней степени тяжести по сравнению с группой здоровых детей имело место заметное снижение показателей Т-лимфоцитов ($p<0,001$).

В группе больных с анемией тяжёлой степени по сравнению с группой здоровых детей отмечалось существенное снижение показателей Т-клеток и их субпопуляций.

Также имела место достоверная разница между показателями Т-клеток и их субпопуляции исследуемых групп больных с ЖДА.

Итак, снижение содержания, как абсолютного, так и относительного числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций, свидетельствует о снижении, как хелперного, так и супрессорного звена, клеточного иммунитета у детей, больных ЖДА.

Изученные показатели неспецифического иммунитета по фагоцитозу и фагоцитарному индексу нейтрофилов у больных ЖДА отражены в таблице 3.

У больных с лёгкой степенью анемии по сравнению с контрольной группой показатели фагоцитоза и фагоцитарного индекса нейтрофилов существенно не отличались ($P>0,05$).

Таблица 3

Показатели неспецифического иммунитета

№	Показатели Группа	Фагоцитарная активность (%)	Фагоцитарный индекс м/с
1	Контрольная группа n=30	74,8±2,83	5,8±0,79
2	I (лёгкая степени) n=18 P	68,3±2,01 >0,05	4,1±0,24 <0,05
3	II (средней тяжести) n=31 P P1	50,1±1,04 <0,001 <0,001	2,9±0,15 <0,001 <0,001
4	III (тяжёлой степени) n=47 P P1 P2	35,7±0,63 <0,001 <0,001 <0,001	2,3±0,06 <0,001 <0,001 <0,001

Показатели фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса у больных с анемией со средней степенью тяжести по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы имели явную тенденцию к снижению ($p<0,001$).

А в группе больных с тяжёлой степенью анемии отмечалось выраженное снижение иммунных показателей по сравнению с группой здоровых детей ($p<0,001$).

Сравнение средних значений показателей фагоцитарной активности фагоцитарного индекса нейтрофилов периферической крови изучаемых групп больных с ЖДА констатировало их достоверное отличие. Установленные нами изменения со стороны неспецифического звена иммунитета свидетельствует о снижении бактерицидной способности гранулоцитов.

Вывод. Результаты проведённого нами исследования показали, что у больных с лёгкой степенью течения ЖДА существенных изменений со стороны изучаемых показателей иммунитета не выявлено. Тогда, как у больных со средней и тяжёлой степенью анемии, установлено существенное снижение иммуноглобулинов, субпопуляции Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов периферической крови. Иммунологические изменения нарастали по мере выраженности анемического процесса.

Выявленные изменения в иммунном статусе больных с ЖДА свидетельствуют о наличии недостаточности, как в специфическом, так и неспецифическом звеньях иммунитета, что, по-видимому, обусловлено гемической гипоксией и сидеропенией, оказывающими негативное воздействие на функциональную активность иммунокомпетентных клеток. Выявленные нами изменения со стороны специфического и неспецифического звеньев иммунной системы у

детей с умеренной и тяжёлой степенью ЖДА свидетельствуют о целесообразности подключения иммунокорректирующей терапии в комплексе лечения данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давлатова С.Н., Адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы у детей с анемиями. Автореф. канд. дисс., Душанбе, 2006
2. Калиничева В.И. Анемии у детей. 2003, -С. 113-125
3. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемия у детей. 2006, -С. 47-61
4. Резник А.И. и соавт. Анемия детского возраста. 2004, -С. 2-31
5. Справочник лабораторных анализов. Под редакцией д.м.н., член -корр РАЕ и РЭА Ю.Ю.Елисеева. М, 2005
6. Stochman J. Erekevich F. «Humoral immunity» 2006 p. 60-79

ХУЛОСА

**Хусусиятҳои статуси масунӣ махсус ва номахсуси кӯдакони
гирифтори камхунӣ норасоии оҳан
К.И. Исмоилов, Н.Н. Хочаева**

Дар натиҷаи гузаронидани пажӯҳиши беморони гирифтори камхунӣ норасоии оҳан, кӯдакони ҳам дар бандҳои махсус ва ҳам номахсус ошкор карда шуд. Зоҳиршавии ин ихтилолот аз дараҷаи вазнинии камхунӣ вобаста буда ба муттасилии вусъати бемориҳои тасодуфии (интеркурентӣ) кӯдакон таъсир мерасонад.

SUMMARY

PECULIARITIES OF SPECIFIC AND NON-SPECIFIC IMMUNE STATUS OF CHILDREN WITH FERRUM-DEFICIT ANEMIA

K.I. Ismailov, N.N. Hojaeva

Investigations of patients with ferrum-deficit anemia showed the deficit of specific and non-specific immunity. The alteration-degree depends from degree of severity of anemia and influences on the frequency of inter-current diseases in children.

