

УДК 616.017.1-02:616.155.194.8-053.2

©Н. Ю. Щербатюк, У. М. Мудрик, І. М. Горішній

ЗМІНИ ІМУННОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНУ АНЕМІЮ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»*

ЗМІНИ ІМУННОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНУ АНЕМІЮ. В роботі проведений аналіз даних літератури по показниках імунітету у дітей, хворих на залізодефіцитну анемію у залежності від віку, ступеня тяжкості, тривалості захворювання та фонові патології.

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ. В работе дан анализ данных литературы по показателях иммунитета у детей с железодефицитной анемией в зависимости от возраста, степени тяжести, продолжительности заболевания и фоновой патологии.

IMMUNE STATE IN CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA. The thesis deals with the study of immunity dates in children 3–14 years of age with iron deficiency anemia depending on age, severity state, the disease duration and associated pathology.

Ключеві слова: залізодефіцитна анемія (ЗДА), дефіцит заліза (ДЗ), Т-лімфоцити, В-лімфоцити, О-клітини.

Ключевые слова: железодефицитная анемия (ЖДА), дефицит железа (ДЗ), Т-лимфоциты, В-лимфоциты, О-клетки.

Key words: iron deficiency anemia (IDA), iron deficiency (ID), T-lymfocytes, B-lymfocytes, O-cells.

Серед факторів, які забезпечують нормальний гомеостаз організму, важлива роль належить залізу. За сучасними уявленнями, залізо відноситься до біометалів, які є необхідними для життєдіяльності будь-якої біологічної системи – від бактерії до організму людини. Біологічна роль заліза визначається його участю в обміні речовин (Авдин А. П., Жаворонков А. А., Рисс М. А., Строчнова Л. С., 1991), у процесах транспорту кисню і тканинного дихання (Broxmeyer H. E., 1991), мітозу (Павлова Е. А., Еременко Л. И., Митерев Ю. Г., 1991), біосинтезу колагену і ДНК (Мошинська О. В., 1996), забезпеченні функції ферментних систем та імунокомпетентних клітин (Алексеев И. В., Замаева И. В., Владимировская Е. Б., 1995). Тому ДЗ, крім ЗДА, може приводити до тотального ураження клітин і тканин, розвитку поліорганної патології (Идельсон Л. И. Гипохромные анемии, 1981). До найбільш вагомих змін, які виникають при ДЗ, слід віднести відхилення імунокомпетентної системи і неспецифічних факторів захисту, що веде до росту захворюваності. Так, частота ГРВІ в дітей із ЗДА в 2–2,5 рази, а бронхітів і пневмоній – в 5 разів вища порівняно з дітьми, в яких вміст гемоглобіну оптимальний (Иванова В. В., Говорова А. В., Лукина В. В., 1987). На фоні ДЗ збільшується кількість бактеріальних ускладнень після ГРВІ (Манеров Ф. К., 1985), частіше діагностуються кишкові інфекції (Юдина Т. И., 1989), вірусний гепатит (Дядик В. П., 1986). Вогнища хронічної гнійної інфекції (гайморит, отит, множинний карієс) у школярів із ЗДА виявляються в 66 проти 12 % у дітей без анемії (Сміян І. С., Білозецька-Сміян С. І., 1994). Проте, існують міркування (Малаховский О. Е., Манеров Ф. К., Чернов О. М., 1983), що імунна відповідь у дітей із ЗДА не залежить від рівня гемоглобіну та показників обміну заліза. За даними деяких авторів (Коровина Н. Н., Ржевская О. Н., Ифаилов А. Г., 1992) інфекційні захворювання у дітей із анемією зустрічаються з частотою, ідентичною здоровим дітям. Однак, відзначено, що повторні інфекції, які виникають в умовах напруженого обміну заліза і недостатньої забезпеченості орга-

нізму дитини екзогенним залізом, сприяють появі анемії. Зв'язок анемії з респіраторним захворюванням розглядається цими авторами з позицій порушення бар'єрної функції епітелію верхніх дихальних шляхів (епітеліопатія) внаслідок ДЗ. Таким чином, висока інфекційна захворюваність у дітей із ДЗ – загальновизнаний факт, але її причини залишаються до кінця не розкритими. Вивчення спроможності неспецифічних факторів захисту і специфічних імунологічних функцій клітинних і гуморальних ланок імунітету в дітей, хворих на ЗДА, вказує на істотні порушення. Дослідженнями ряду авторів встановлено значну депресію в дітей із латентним ДЗ і ЗДА фагоцитарної та бактерицидної активності нейтрофілів (Манеров Ф.К., 1985), зниження пропердину та титру комплекменту (Садикова С. С., 1993), лізоциму (Нелин В. Ф., 1992). Редукція бактерицидної активності нейтрофілів у дітей із ДЗ пояснюється зменшенням концентрації ключового ферменту енергетичного циклу в нейтрофілах – сукцинатдегідрогенази, а також зниженням активності неферментних катіонних білків, лактоферину, біооксидантів. Є повідомлення (Hammond, S. Chinn, H. Richardson, R. Round, 1994), (Петров В. Н. 1982), які обґрунтовують низьку активність нейтрофілів при ДЗ зниженням вмісту мембранної і цитоплазматичної фракції феритину. Разом із тим, деякі автори (Betton N., 1995) відзначають, що підвищена інфекційна захворюваність дітей із ЗДА не може бути зумовлена порушенням у системі неспецифічних факторів захисту, оскільки, за їх даними, активність залізовмісних лейкоцитарних ферментів, фагоцитозу і комплекменту в дітей із анемією практично не змінюється. А. М. Казакова і співавт., 1992, при обстеженні дітей раннього віку з латентним ДЗ і ЗДА показали зниження в 2,5 рази в обох групах лізоцимної активності сироватки крові та титру лізоциму в слині. За даними цих авторів, у більшості школярів із сидеропенією низький титр сироваткового лізоциму поєднувався з частими гострими та хронічними інфекціями. Цей фактор захисту, як показали роботи останніх років,

опосередковано бере участь в імунній відповіді. Лізоцим забезпечує проліферативну реакцію лімфоцитів на бактеріальні та грибові антигени, стимулюючи їх бласттрансформацію, збільшує кількість Т-лімфоцитів і нормалізує їх функціональну активність. Тому зниження лізоциму при ДЗ може негативно позначатися на імунній відповіді, залежній від Т-лімфоцитів. Відповідно сучасним клініко-експериментальним даним, імунологічно зрілі Т-лімфоцити відіграють суттєве значення в процесах імунної регуляції нормального гемопоезу. Взаємодія Т-клітин із гемопоетичними клітинами-попередниками є необхідною умовою для активної проліферації та диференціації останніх (Петров Р. В., Хаитов Р. М., Малько В. М., 1981, Betton N., 1995, Беляков В. А., Тестоедова Т. А., 1990). Експериментальними роботами доведено, що при ДЗ знижується активність рибонуклеотидредуктази, необхідної клітинам для синтезу ДНК і їх поділу (Циммерман Я. С., Бабушкин Г. Д., 1997). Зменшення активності цього ферменту при ДЗ може приводити до порушення проліферації лімфоцитів. Залізо є необхідним для регуляції експресії поверхневих маркерів на Т-лімфоцитах. Установлено, що із вступом у цикл клітинного розмноження у лімфоцитів людини підвищується число ділянок із трансфериновими рецепторами, і що трансферин функціонує як донор заліза у підтриманні проліферації лімфоцитів (Садикова С. С., Бурлаков А. А., Таджиев З. А., 1990). Присутність трансферину є обов'язковою умовою для мітогенної проліферації Т-лімфоцитів. У дітей, хворих на ЗДА, виявляються зміни на різних рівнях інтеграції системи імунітету. Більшість дослідників, вивчаючи стан імунітету в дітей першого року життя або раннього віку, виявили депресивний стан клітинного імунітету при ЗДА, що характеризується зниженням популяції Т- і В-лімфоцитів і їх функціональної здатності, збільшенням О-клітин, зниженням активності натуральних кілерів (Miller D., Voehtner R., Miller L., 1990). Ці зміни пояснюються ДЗ і порушенням функції залізовмісних ферментів, при цьому основне значення надається дефіциту тканинного пулу заліза. Існує тісний зв'язок між кількістю Т-лімфоцитів, їх проліферативною здатністю та захворюваністю дітей першого року життя вірусною інфекцією: чим нижча функціональна активність Т-лімфоцитів, тим частіше діти хворіють ГРВІ. Після лікування препаратами заліза відновлюється кількість лімфоцитів і їх проліферативна здатність. Подібної думки дотримуються й інші автори (Белова Е. В., Беляков В. А., Тестоедова Т. А., 1990), вказуючи на особливо виражені зміни в клітинному імунітеті при поєднанні ЗДА не тільки з вірусною інфекцією, але й із патологією серцево-судинної системи, органів травлення, гормональними зрушеннями. Це може сприяти частому рецидивуванню й ускладненому перебігу основного захворювання. Дані літератури щодо гуморальної ланки імунітету при ЗДА є неоднозначні та суперечливі. За

результатами досліджень одних авторів, вміст основних класів імуноглобулінів при ДЗ залишається в межах норми (Дядик В. П., 1986), інших (Петров Р. В., Хаитов Р. М., Малько В. М., 1981) – знижується лише імуноглобулін G і кількість В-лімфоцитів, а рівень імуноглобулінів A і M при легкій анемії не змінюється, при тяжкому ступені – має тенденцію до зниження. Є дані, які свідчать про збільшення при ЗДА імуноглобуліну G і зниження (Кириленко Н. П., 1995) або достовірне підвищення імуноглобулінів A і M. У часто хворіючих інтеркурентними захворюваннями дітей із ЗДА була виявлена тенденція до збільшення усіх класів імуноглобулінів. Проте, встановлено, що в міру прогресування ДЗ в організмі або приєднанні інфекції, сумарний вміст імуноглобулінів знижується, головним чином, за рахунок імуноглобуліну G або A. Висловлюється припущення, що зниження синтезу імуноглобуліну A при ЗДА обумовлює неспроможність бар'єрних функцій епітеліального покриву, а зниження імуноглобуліну G і M визначає недостатність антимікробного імунітету. Тому тривале збереження зниженої концентрації цих імуноглобулінів є прогностично несприятливим, оскільки виникає загроза затяжного і рецидивуючого перебігу вже наявного захворювання або формування нових хронічних вогнищ інфекції. У літературі не існує однозначної думки щодо впливу феротерапії на показники імунітету. Одні автори (і їх більшість) відзначають покращення або нормалізацію рівня імуноглобулінів при лікуванні дітей із ЗДА препаратами заліза (Бруслова К. М., Трихліб І. В., 1997, Ладодо К. С., Нетребенко О. К., Старовойтов М. Л., 1996), інші (Кузнецова Ю. В., Коврыгина Е. С., Токарев Ю. Н., 1996) ставлять під сумнів залежність антитілогенезу від показників обміну заліза та рівня гемоглобіну. Суперечність цих поглядів є доказом того, що лікування ЗДА є до кінця не вивченим, і що імунна відповідь – це процес складний і динамічний, оцінка якого повинна проводитися суворо індивідуально з урахуванням численних факторів. Отже, дані літератури дозволяють зробити висновки, що в системі імунітету хворих ЗДА проходять складні зміни, направлені, очевидно, на збереження мінливого балансу між окремими ланками імунітету. Ці порушення в певній мірі сприяють підвищеній захворюваності дітей, впливають на перебіг фонового захворювання або допомагають його виникненню. Вимагає подальшого вивчення вплив феротерапії на показники імунологічної реактивності, залежність цих показників від характеру наявної патології. Суперечність даних про стан імунітету при ЗДА дозволяє припустити, що в механізмі підвищеної захворюваності цих дітей і розвитку в них поліорганних змін задіяні, крім імунологічної реактивності, інші патогенетичні ланки. Зокрема, з великим ступенем вірогідності можна думати про порушення при ЗДА структурної цілісності та функціональної активності біологічних, у тому числі й еритроцитарних, мембран.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдин А. П., Жаворонков А. А., Рисс М. А., Строчнова Л. С. Микроэлементы человека. – Москва, 1991. – 78 с.

2. Петров В. Н. Физиология и патология обмена железа. – Л.: Наука, 1982. – 223 с.

3. Павлова Е. А., Еременко Л. И., Митерев Ю. Г. Значение комплексного гематологического обследования для ранней диагностики дефицита железа и железодефицитной анемии // Гемат. и трансфуз. – 1991. – № 6. – С. 5–7.
4. Мошинська О. В. Кисневотранспортна функція крові при ЗДА: Автореф. ... канд. мед. наук. Київ, 1996. – 27 с.
5. Алексеев И. В., Замараева И. В., Владимирская Е. Б. Развитие системы кроветворения у плода человека // Гематол. и трансфузиол. – 1995. – Т. 40. – № 5. – С. 26–28.
6. Банадига Н. В. Активність ензимів антиоксидантного захисту у дітей із загостренням хронічної бронхолегеневої патології // Вісник наукових досліджень. – 1997. – № 4–5. – С. 85–86.
7. Каплан О. В. Участие липидного компонента эритроцитов в газообмене и состоянии дыхательной функции крови при геморрагических анемиях // Гематология и трансфузиология. – 1996. – № 4. – С. 15–17.
8. Идельсон Л. И. Гипохромные анемии. – М.: Медицина, 1981. – 192 с.
9. Коровина Н. Н., Ржевская О. Н., Ифаилов А. Г. Патогенетическое обоснование антиоксидантной терапии при заболеваниях почек у детей // Педиатрия. – 1992. – № 1. – С. 82–86.
10. Мосягина Е. Н., Торубарова Н. А., Владимирская Е. Б. Болезни крови у детей: Атлас. – Москва, 1981. – 270 с.
11. Иванова В. В., Говорова А. В., Лукина В. В. Особенности течения острых респираторно-вирусных инфекций у детей с различным уровнем перекисного окисления липидов в лимфоцитах // Педиатрия. – 1987. – № 7. – С. 44–46.
12. Казакова Л. М., Макрушин И. М. Иммуитет при дефиците железа // Педиатрия. – 1992. – № 10–12. – С. 71–73.
13. Решеткіна Л. П., Галюк С. В. Імунологічні аспекти гострих і затяжних бронхолегеневих хвороб, поєднаних з ЗДА, паратрофією, алергічним діатезом у дітей раннього віку // ПАГ. – 1991. – № 2. – С. 11.
14. Дядик В. П. Перекисное окисление липидов, его связь с уровнем сывороточного негеминового железа и состоянием кровообращения в печени при гепатите В // Лаб. дело. – 1986. – № 8. – С. 118–120.
15. Сміян І. С., Білозецька-Сміян С. І. Ендогенна інтоксикація – основний патогенетичний фактор при гострій і хронічній патології // Актуальні питання клінічної і експериментальної медицини: Матеріали наукової конференції. – Тернопіль, 1994. – С. 210–214.
16. Казакова Л. М. Профилактика дефицита железа у детей в группе риска по этой патологии // Педиатрия. – 1997. – № 2. – С. 88–89.
17. Малаховский О. Е., Манеров Ф. К., Чернов О. М. Имунный ответ и заболеваемость некоторыми инфекциями у детей с ЖДА // Педиатрия. – 1983. – № 8. – С. 28–30.
18. Головин А. А. Состояние компонентов системы иммунитета при дефиците железа // Гематология и трансфузиология. – 1993. – № 5. – С. 26.
19. Кудяров Д. К., Кыштобаева С. Т., Овчаренко Е. Ю. Совершенствование амбулаторно-поликлинической помощи женщинам и детям. Внедрение достижений науки в практику. – Фрунзе, 1987. – С. 123–126.
20. Полунин А. И., Теблочева Л. Т., Киримов В. И. Активность супрессорных клеток при пиелонефрите у детей // Педиатрия. – 1986. – № 2. – С. 16–19.
21. Бокарев И. Н., Кабаева Е. В., Пластина О. Е. Лечение и профилактика железодефицитной анемии в амбулаторной практике // Тер. архив. – 1998. – № 4. – С. 70–74.
22. Петров В. Н. Физиология и патология обмена железа. – Л.: Наука, 1982. – 223 с.
23. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Малько В. М. Контроль и регуляция иммунного ответа. – Ленинград, 1981. – 311 с.
24. Белова Е. В., Беляков В. А., Тестоедова Т. А. Работоспособность детей в зависимости от содержания железа в сыворотке крови // Вопр. охраны мат. и детства. – 1990. – № 7. – С. 20–22.
25. Беляев А. А., Рагимов С. Э., Афанасьева Л. С. Применение лазеров при сердечно-сосудистых заболеваниях: начало долгого пути (обзор) // Тер. архив. – 1986. – № 5. – С. 139–146.
26. Циммерман Я. С., Бабушкин Г. Д. Диагностика и дифференциальная диагностика железодефицитных анемий // Клиническая медицина. – 1997. – № 11. – С. 71–75.
27. Садикова С. С., Бурлаков А. А., Таджиев З. А. Показатели обмена железа и клеточного иммунитета у здоровых детей и у детей с железодефицитной анемией в зависимости от экологических условий // Педиатрия. – 1990. – № 8. – С. 41–44.
28. Чернишов В. П., Слуків І. І. Сучасні підходи до оцінки імунного статусу у дітей та новонароджених // ПАГ. – 1994. – № 3. – С. 3–6.
29. Султанова Г. Ф. Железодефицитные анемии у детей. – Йошкар-Ола, 1992. – 112 с.
30. Юдина Т. И., Беляков В. А., Белова Е. В. Железодефицитные состояния у детей школьного возраста // Вопр. охр. материнства и детства. – 1991. – № 5. – С. 61–63.
31. Бруслова К. М., Трихліб І. В. Стан еритроцитарної ланки гемопоезу у дітей, які зазнали впливу комплексу несприятливих факторів аварії на ЧАЕС // ПАГ. – 1997. – № 1. – С. 22–24.
32. Бугланов А. А., Саягина Е. В., Тураев А. Т. Биохимическая и клиническая роль железа // Гематология и трансфузиология. – 1991. – № 9. – С. 36–38.
33. Малаховский О. Е., Манеров Ф. К., Чернов О. М. Имунный ответ и заболеваемость некоторыми инфекциями у детей с ЖДА // Педиатрия. – 1983. – № 8. – С. 28–30.
34. Кузнецова Ю. В., Коврыгина Е. С., Токарев Ю. Н. Оценка эритроцитарных параметров автоматического анализа крови и их применение для диагностики анемий // Гематол. и трансфузиол. – 1996. – Т. 41. – № 5. – С. 44–47.
35. Ладодо К. С., Нетребенко О. К., Старовойтов М. Л. Распространенность железодефицитных состояний у детей первых двух лет жизни // Педиатрия. – 1996. – № 4. – С. 14–19.
36. Мосягина Е. Н. Анемии детского возраста. – М.: Медицина, 1969. – 298 с.
37. Broxmeyer H. E. // Blood Cells. – 1991. – Vol. 17. – P. 282–286.
38. Montecucco C., Caparali R., Invenuzzi R. Iron Status in Still's disease // Lancet. – 1995. – Vol. 345, № 8941. – P. 58–59.
39. England M. A. Color atlas of life before birth. – Chicago, 1983. – 295 p.
40. Chandra R. K. Iron Metabolism // Ciba foundation symposium. – Amsterdam. – 1983. – P. 249–262.
41. Androca I., Castillo M., Walter T. Psychomotor development and behavior in iron deficient anemia // Nutr. Rev. – 1997. – Vol. 55, № 4. – P. 125–132.
42. Karr M., Alperstein G., Causer J. Iron status and anemia in preschool children in Sydney // Aust. N. R. J. Public Health. – 1996. – Vol. 20, № 6. – P. 618–622.
43. Serum total cholesterol and ferritin and blood haemoglobin concentrations in primary school children / J. Hammond, S. Chinn, H. Richardson, R. Round // Arch. Dis. Child. – 1994. – № 70. – P. 373–375.

44. Betton N. Iron deficiency in infants and young children // Prof. Care Mother Child. – 1995. – Vol. 5, № 3. – P. 69–71.
45. Broxmeyer H. E. // Blood Cells. – 1991. – Vol. 17. – P. 282–286.
46. Wybran L., Carr M. C., Fudenberg H. H. The human rosette-forming cells as a marker of a population of thymus derived cells // T. Clin., invest. – 1973. – Vol. 5, № 10. – P. 2537–2542.
47. Cook L. D. Iron deficiency anemia // Expertia medica hematology. – 1995. – № 5. – P. 231.
48. Miller D., Boehner R., Miller L. Blood Diseases of Infant an childhood. – St. Louis, 1990. – 110 p.
49. Antilla R., Siimes M. A. Serum transferrin and ferritin in pubertal boys: relations to body growth, pubertal stage, erythropoietins and iron deficiency // Am. J. Clin. Nutr. – 1996. – Vol. 63, № 2. – P. 179–183.
50. Wintrobe M., Lec G., Boggs D. Clinical Hematology. – Philadelphia, 1981. – 428 p.

Отримано 21.01.14