

детей с БЛД по пневмоническому типу и улучшить их при БЛД по бронхитическому типу.

3. Использование иммуномодуляторов, определяемых в процессе индивидуального подбора, привело к снижению частоты и уменьшению тяжести обострений течения заболеваний у детей, их длительности.

Л и т е р а т у р а

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Сергеев Ю.В. и др. Немедикаментозная иммунокоррекция. М.: Национальная академия микологии, 2002.

2. Манько В.М., Петров Р.В., Хаитов Р.М. // Иммунология. 2002. Т. 23. № 3. С. 132-137.

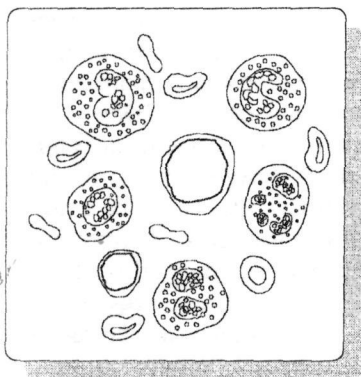
3. Нестерова И.В., Сепиашвили Р.И. // Аллергология и иммунология. 2000. Т.1. №3. С. 18-28.

4. Новиков Д.К., Новиков Д.К., Новиков П.Д. Основы иммунокоррекции. Витебск, 1998.

5. Новиков Д.К. Метод фенотипирования лимфоцитов в тестах розеткообразования с частицами, покрытыми моноклональными антителами: Метод. рек. Витебск: Изд-во Витебского мед. ун-та, 2000.

6. Сепиашвили Р.И. // Int. J. on Immunorehabil. 2000. Vol.2, №1. Р. 5-11.

7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунология. 1999. №1. С. 14-17.



УДК 612.015.16 : [616.156 - 018.0 : 616.013.2]

Г.П. Евсеева, И.В. Ткаченко

ИЗМЕНЕНИЯ В ОБМЕНЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ

Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН - НИИ охраны материнства и детства; Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, г. Хабаровск

Иммуная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) относится к наиболее распространенному виду геморрагических болезней детского возраста. Ряд авторов указывает на увеличение удельного веса хронической тромбоцитопенической пурпуры в последние годы с 20 до 32%, что обусловлено ухудшением экологической ситуации [1].

Основной патогенетический механизм ИТП - аутоиммунный, причиной которого является срыв иммунологической толерантности к собственному антигену тромбоцитов под воздействием триггерных факторов, к которым относится и дисбаланс микроэлементов (МЭ) в окружающей среде [2, 3]. Накопившийся в настоящее время материал о влиянии МЭ на обмен веществ путем участия их в ферментных системах, деятельности иммунной системы, эндокринных желез, в обмене нуклеиновых кислот, витаминов убеждают в необходимости изучать возникающие нарушения в обмене МЭ при заболеваниях, которые могут быть непосредственно связаны с патогенезом

заболевания либо носить вторичный неспецифический характер. Изучаются особенности обмена микроэлементов при различной патологии [4-6] и вклад их нарушений в патогенез заболеваний, особенно в условиях усиливающегося нарушения состояния окружающей среды, обусловленных антропогенным воздействием. Между тем данные об изменении обмена эссенциальных биометаллов при геморрагических мезенхимальных дисплазиях у детей единичны, нередко противоречивы либо фрагментарны [7].

Приамурский регион характеризуется низким содержанием йода, повышенным содержанием железа и марганца и антропогенным загрязнением окружающей среды свинцом, кобальтом, допустимые концентрации которых превышены [8].

Малоизученный вопрос об особенностях метаболизма микроэлементов у детей с ИТП послужил основой для изучения особенностей микроэлементного статуса, для уточнения патогенеза и для того, чтобы наметить новые пути профилактики геморрагических

проявлений. Методом атомно-абсорбционного анализа на спектрофотометре "Хитачи-9000" были определены концентрации в сыворотке крови и форменных элементах Cu, Mn, Li, Ni, Pb, Co и методом прямой потенциометрии — содержание йодидов в цельной крови у 28 детей с хронической иммунной тромбоцитопенической пурпурой. Контрольную группу составили 60 здоровых детей такого же возраста.

Исследование иммунного статуса проводилось иммунофлюоресцентным методом с применением моноклональных антител серии ИКО. Учет и анализ результатов проводился на проточном цитометре "FAKScan".

Уровень иммуноглобулинов исследовался турбидиметрическим методом с применением тестовых наборов, учет результатов проводился на фотометре "Multiscan Multisoft".

Возраст детей в обследуемой группе составлял от 2 до 15 лет (средний возраст $8,25 \pm 0,74$ года), мальчиков — 16 чел., девочек — 12. Длительность заболевания была от 1 года до 9 лет (в среднем $3,91 \pm 0,43$ года). Заболевание у всех детей началось после перенесенных ОРВИ, проявлялось кровоизлияниями на коже (петехии, экхимозы, гематомы). Выраженность геморрагического синдрома обычно соответствовала степени снижения тромбоцитов, в среднем $168,8 \pm 26,23 \times 10^9/\text{л}$.

Наблюдения за больными позволили установить определенные закономерности в нарушениях МЭ обмена (табл. 1). У 70% детей с ИТП выявлено снижение уровня йодидов крови, а как известно, продолжительный дефицит йода снижает устойчивость организма к инфекции. У таких детей отмечается уменьшение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов, количества зрелых моноцитов, титров лизоцима и комплемента [9, 10]. В данном исследовании отмечено угнетение фагоцитирующей способности полинуклеаров и моноцитов, о чем свидетельствовали более низкие значения показателей фагоци-

Резюме

Представлены результаты обследования 28 детей с хронической иммунной тромбоцитопенической пурпурой (ИТП). Изучали содержание микроэлементов (Ni, Co, Cu, Li, Mn, Pb) в сыворотке и форменных элементах крови и содержание йодид-ионов в цельной крови. Обнаружено снижение содержания йодидов крови, никеля, лития, марганца. Изменения в наибольшей степени выражены у больных с непрерывно рецидивирующим течением заболевания. Статистически значимые корреляционные связи обмена микроэлементов с показателями иммунной системы характеризуют патогенетическую связь системного дисбаланса микроэлементов с дисфункцией системы иммунитета при ИТП.

G.P. Evseeva, I.V. Tkachenko

THE CHANGES OF THE MIKROELEMENT'S EXCHANGING UNDER CHRONIC IMMUNE TROMBOCITOPENIC PURPURA

Khabarovsk Branch of the Institute of Respiratory Physiology and Pathology Siberian Branch of Rus. Acad Med Sci.
Research Institute of Mother and Child Health Care,
Healthcare specialist's qualification improving institute

Summary

The examination results of 28 children with chronic immune purpura thrombocytopenic (CPT) are represented. Trace elements (Ni, Co, Cu, Li, Mn, Pb) serum and blood cells contents and Iodine-ions content in whole blood were investigated. Decreased contents of iodides, nickel, lithium, manganese were detected. The mostly expressed changes were revealed among the patients with uninterruptedly-relapsing process. Statistically considerable correlations between trace elements exchange and immune system indexes characterize pathogenic connection of trace elements system misbalance with immune system dysfunction in patients with CPT.

Таблица 1

Содержание микроэлементов у детей с ИТП

Микроэлементы, мкмоль/л	ИТП, $M \pm m$, n=28	Контроль, $M \pm m$, n=60	P
I (цельная кровь)	$12,41 \pm 2,01$	$16,7666 \pm 1,4926$	$>0,05$
Ni (сыв.)	$0,0041 \pm 0,0041$	$0,037 \pm 0,0617$	$<0,001$
Ni (ф. эл.)	$0,0173 \pm 0,0173$	$0,00015 \pm 0,00015$	$>0,05$
Co (сыв.)	$0,3846 \pm 0,047$	$0,3146 \pm 0,023$	$>0,05$
Co (ф. эл.)	$0,7361 \pm 0,063$	$0,8886 \pm 0,028$	$<0,05$
Cu (сыв.)	$16,6358 \pm 1,041$	$18,077 \pm 0,3296$	$>0,05$
Cu (ф. эл.)	$6,5301 \pm 0,901$	$7,5045 \pm 0,2255$	$>0,05$
Li (сыв.)	$0,0582 \pm 0,0309$	$2,6535 \pm 0,4467$	$<0,001$
Li (ф. эл.)	$1,1205 \pm 0,109$	$1,4428 \pm 0,0367$	$<0,01$
Mn (сыв.)	$0,2757 \pm 0,0192$	$0,3451 \pm 0,0187$	$<0,05$
Mn (ф. эл.)	$0,696 \pm 0,052$	$1,092 \pm 0,0278$	$<0,001$
Pb (сыв.)	$0,0145 \pm 0,004$	$0,0804 \pm 0,0144$	$<0,001$
Pb (ф. эл.)	$1,4295 \pm 0,146$	$1,6919 \pm 0,0523$	$>0,05$

тоза — фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа. Показатели, определяемые в НСТ-тесте, свидетельствовали об эквивалентных изменениях в сторону снижения. На фоне неполноценного фагоцитоза, высокой антигенной нагрузки, особенно в период гематологического криза заболевания, увеличилась концентрация ЦИКов: уровень ЦИКов был увеличен в 2,8 раза по сравнению с контрольной группой детей ($p < 0,05$). Об участии йодидов в патологическом процессе свидетельствуют выявленные корреляционные связи показателей йодидов с содержанием CD3+ ($r = -0,3$), CD8+ ($r = -0,3$), CD20+ ($r = -0,3$), CD25+ ($r = 0,3$) и CD95+ ($r = 0,3$) ($p < 0,05$).

Микроэлементный гомеостаз характеризуется разнонаправленными отклонениями — снижением концентрации лития, кобальта, марганца, меди по сравнению с детьми контрольной группы. Эти МЭ участвуют в составе ферментов в иммунном ответе, выработке медиаторов воспаления, антиоксидантной защите. В экспериментальных работах были получены доказательства прямого воздействия препаратов лития на функциональную активность тромбоцитов

Таблица 2

Содержание микроэлементов у детей
с различным течением заболевания

Микроэлементы, мкмоль/л	ИТП, рефрактерное, непрерывно рецидивирующее течение, $M \pm m$, $n=16$	ИТП, интермиттирующее течение, $M \pm m$, $n=12$	P
I (цельная кровь)	9,308 $\pm$ 1,957	16,286 $\pm$ 2,599	<0,05
Ni (сыв.)	0,0072 $\pm$ 0,0072	0	>0,05
Ni (ф. эл.)	0	0,0345 $\pm$ 0,0345	>0,05
Co (сыв.)	0,3749 $\pm$ 0,0708	0,3974 $\pm$ 0,0591	>0,05
Co (ф. эл.)	0,6873 $\pm$ 0,063	0,7848 $\pm$ 0,1103	>0,05
Cu (сыв.)	17,3194 $\pm$ 1,14	15,7244 $\pm$ 1,926	>0,05
Cu (ф. эл.)	5,28 $\pm$ 1,0408	7,7802 $\pm$ 1,3965	>0,05
Li (сыв.)	0,0694 $\pm$ 0,0487	0,0432 $\pm$ 0,033	>0,05
Li (ф. эл.)	1,0864 $\pm$ 0,1603	1,1546 $\pm$ 0,1588	>0,05
Mn (сыв.)	0,2757 $\pm$ 0,0192	0,2826 $\pm$ 0,0285	>0,05
Mn (ф. эл.)	0,6478 $\pm$ 0,0477	0,7442 $\pm$ 0,0938	>0,05
Pb (сыв.)	0,0159 $\pm$ 0,0066	0,0126 $\pm$ 0,0052	>0,05
Pb (ф. эл.)	1,6198 $\pm$ 0,2209	1,2392 $\pm$ 0,1806	>0,05

[11]. Повышая степень фагоцитоза, марганец положительно влияет на иммуногенез [4].

В процессе течения патологического процесса происходит усиленное потребление эссенциальных МЭ, что проявляется снижением их содержания в сыворотке крови с последующим поступлением из тканевого депо в сыворотку крови. Дисбаланс содержания эссенциальных элементов в биосубстратах соответствовал нарушениям в показателях иммунного статуса. Отмечено снижение числа CD3+ (в 1,61 раза), NK-клеток (CD16+) в 1,9 раза на фоне снижения относительного числа CD8+ (2,8 раза ниже контроля) ($p < 0,05$). Выявлены корреляционные зависимости различной направленности между показателями клеточного звена иммунитета и концентрацией МЭ: CD8+ и Ni (сыв.) ($r = 0,45$), CD4+, CD8+ и Cu (сыв.) ($r = -0,66$), CD20+ и Co (сыв. и ф.эл.) ($r = 0,52-0,67$), CD20+ и Mn ($r = 0,6$) и др.

Обследованные дети с хронической иммунной тромбоцитопенической пурпурой были разделены на 2 группы: 1 группа — с интермиттирующим течением заболевания и 2 группа детей — рефрактерная к проводимому лечению (табл. 2). В случаях, когда лечение хронической формы тромбоцитопенической пурпуры с использованием базисной терапии не дает эффекта, болезнь определяется как рефрактерная хроническая тромбоцитопеническая пурпура. Данная форма имеет склонность к непрерывно рецидивирующему течению. Выявляется снижение йодид-ионов в группе детей с непрерывно рецидивирующим заболеванием.

Содержание свинца в сыворотке крови не имело достоверных различий по сравнению с контрольной группой, однако в форменных элементах определялось свинца достоверно больше у детей с рефрактерным течением заболевания по сравнению с интер-

Таблица 3

Содержание микроэлементов у детей
с ИТП в зависимости от длительности заболевания

Микроэлементы, мкмоль/л	ИТП, длительность заболевания до 2 лет, $M \pm m$, $n=9$	ИТП, длительность заболевания 3-4 г., $M \pm m$, $n=10$	ИТП, длительность заболевания 5 и более лет, $M \pm m$, $n=9$
I (цельная кровь)	8,6663 $\pm$ 1,863**	18,893 $\pm$ 4383*	8,5322 $\pm$ 1,854**
Ni (сыв.)	0**	0**	0,01287 $\pm$ 0,01287**
Ni (ф. эл.)	0	0,046 $\pm$ 0,046	0
Co (сыв.)	0,4378 $\pm$ 0,0965	0,4236 $\pm$ 0,0838	0,2879 $\pm$ 0,0577
Co (ф. эл.)	0,7092 $\pm$ 0,0629**	0,8452 $\pm$ 0,1396	0,5804 $\pm$ 0,0865**
Cu (сыв.)	13,5695 $\pm$ 2,2366*	18,737 $\pm$ 1,0602	17,3675 $\pm$ 1,7652
Cu (ф. эл.)	6,301 $\pm$ 1,5156	7,1792 $\pm$ 1,7611	5,7664 $\pm$ 0,3469**
Li (сыв.)	0**	0,1283 $\pm$ 0,0808**	0,0384 $\pm$ 0,0264**
Li (ф. эл.)	1,1031 $\pm$ 0,1555**	0,9533 $\pm$ 0,1886**	1,4955 $\pm$ 0,1808
Mn (сыв.)	0,2825 $\pm$ 0,0277	0,2972 $\pm$ 0,0372	0,2451 $\pm$ 0,0343**
Mn (ф. эл.)	0,6517 $\pm$ 0,043**	0,7454 $\pm$ 0,1261**	0,7005 $\pm$ 0,1113**
Pb (сыв.)	0,0114 $\pm$ 0,0071**	0,0091 $\pm$ 0,0033**	0,0236 $\pm$ 0,0108**
Pb (ф. эл.)	1,2864 $\pm$ 0,2013	1,3378 $\pm$ 0,0966**	1,9465 $\pm$ 0,5999

Примечания. * — достоверность различий в группах; ** — достоверность с группой контроля

миттирующим ($p > 0,05$). Это свидетельствует о нарушении мембран клеток в условиях патологического процесса, когда свинец из сыворотки крови уходит в тканевое депо, что видно из табл. 3. С длительностью заболевания накопление свинца в форменных элементах имеет тенденцию к увеличению. При анализе показателей микроэлементов в зависимости от длительности заболевания выявляются еще более значимые изменения в содержании эссенциальных микроэлементов в группах детей, у которых длительность заболевания составляла до 2 лет, и более выражены изменения у детей, заболевание у которых длится более 5 лет, когда содержание основных эссенциальных микроэлементов имеет тенденцию к снижению.

Анализ распределения больных по территориальному признаку показал, что высокий удельный вес больных хронической формой ИГЛ наблюдался в городах края (города Хабаровск, Комсомольск-на-Амуре), по сравнению с сельскими районами, т.е. в экологически неблагоприятных условиях, что не исключает замедление процессов становления иммунной системы под воздействием экопатологических влияний на иммунную систему ребенка [12]. В связи с этим были проанализированы показатели микроэлементов у детей с ИТП, проживающих в городской и сельской местности (табл. 4). Выявлены дос-

Таблица 4

**Содержание микроэлементов у детей
городской и сельской местности**

Микроэлементы, мкмоль/л	ИТП, город, M±m, n=22	ИТП, село, M±m, n=8	P
I (цельная кровь)	11,967±2,337	16,1867±3,118	>0,05
Ni (сыв.)	0,0053±0,0053	0	>0,05
Ni (ф. эл.)	0,0212±0,0212	0	>0,05
Co (сыв.)	0,3483±0,0399	0,4886±0,1164	>0,05
Co (ф. эл.)	0,7683±0,0745	0,568±0,0373	<0,05
Cu (сыв.)	17,7297±1,106	13,7578±1,4955	<0,05
Cu (ф. эл.)	6,4326±1,0376	7,906±1,7602	>0,05
Li (сыв.)	0,074±0,0388	0	<0,05
Li (ф. эл.)	1,0966±0,1271	1,1057±0,1999	>0,05
Mn (сыв.)	0,2764±0,0225	0,3015±0,0361	>0,05
Mn (ф. эл.)	0,7254±0,0619	0,6457±0,0772	>0,05
Pb (сыв.)	0,0127±0,0047	0,0172±0,0078	>0,05
Pb (ф.эл.)	1,4671±0,174	1,3227±0,171	>0,05

товерное увеличение в содержании меди в сыворотке и кобальта в форменных элементах крови и тенденция к повышению уровня свинца у больных городских детей.

Таким образом, у больных ИТП выявляется дефицит содержания йодидов крови, никеля, лития, марганца, что может влиять на снижение общей резистентности организма ребенка. Возможно, в программу дополнительной терапии ИТП стоит включать поливитаминные препараты, обогащенные комплексом эссенциальных микроэлементов. Изменения в показателях микроэлементного статуса в наибольшей степени выражены у больных с непрерывно рецидивирующим течением заболевания.

Статистически значимые корреляционные связи обмена микроэлементов с показателями иммунной системы характеризуют патогенетическую связь системного дисбаланса микроэлементов с дисфункцией системы иммунитета при ИТП.

Л и т е р а т у р а

1. Стуров В.Г. Изменения в системе гемостаза и концентрации биометаллов в плазме у детей при наследственных тромбоцитарных дисфункциях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2002. 22 с.
2. Кошель И.В., Омарова К.О., Торубарова Н.А. // Педиатрия. 1986. № 8. С. 22-25.
3. Савченко В.Г. Патогенез и терапия идиопатической тромбоцитопнической пурпуры: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1980.
4. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. и др. М.: Медицина, 1991. 496 с.
5. Лучанинова В.Н., Федорова Н.В., Транковская Л.В. // Здоровье. Экология. Наука. 2001. №3. С. 23-27.
6. Мальцев С.В. // Педиатрия. 1997. №3. С. 36-37.
7. Чупрова А.В., Антонов А.Р., Стуров В.Г. // Педиатрия. 2002. №6. С. 15-21.
8. Состояние природной среды и природоохранная деятельность в Хабаровском крае в 2001 году: Госуд. доклад // Департамент природных ресурсов по Дальневосточному региону. Хабаровск, 2002. 172 с.
9. Щеплягина Л.А. // Рос. педиатрический журнал. 1999. №4. С. 11-15.
10. Шарманов Т.Ш., Зельцер М.Е., Ников П.С. Устойчивость к инфекции в условиях хронического дефицита йода в питании. М.: Медицина, 1983. 144 с.
11. Мельник В.А., Мельник А.И. // Педиатрия. 1988. №12. С. 76-79.
12. Вельтищев Ю.В. // Рос. вестник перинатологии и педиатрии, 1996. №2. С. 5-6.

