

Х.И. Латыпов Ф.Г.Садыков В.И. Никуличева
**РОЛЬ АДГЕЗИВНОЙ МОЛЕКУЛЫ sICAM-3 В РАЗВИТИИ ГНОЙНО-
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ДЕТЕЙ
С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития РФ, г. Уфа*

Изучена концентрация молекул адгезии sICAM-3 в развитии гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у детей (ГВЗМТ). Установлено повышение концентрации молекул адгезии sICAM-3 при ГВЗМТ у детей с анемией, обуславливающее усиление тяжести, вялое и затяжное течение воспалительного процесса со склонностью к рецидивирующему течению и хронизации.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей, железодефицитная анемия, дети.

Kh.I. Latypov, F.G. Sadykov, V.I. Nikulicheva
**IMPLICATION OF sICAM-3 ADHESIVE MOLECULE IN SOFT TISSUE
PYO-INFLAMMATORY DISEASE DEVELOPMENT IN CHILDREN
WITH IRON-DEFICIENCY ANEMIA**

We have studied sICAM-3 adhesive molecule concentration and its implication in the development of soft tissue pyo-inflammatory diseases (STPID) in children. Elevated concentration of sICAM-3 adhesive molecule concentration in STPID in iron-deficient children was found to aggravate severity, languid and long-term course of the inflammatory process, which predisposed to recurrence and chronicity.

Key words: soft tissue pyo-inflammatory diseases, iron-deficiency anemia, children.

Современные проблемы гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (ГВЗМТ) у детей связаны с изучением механизмов становления осложненных и рецидивирующих форм болезни [1,5,8]. Нередко они обусловлены наличием сопутствующей патологии у детей, особую актуальность среди которых представляют железодефицитные состояния.

Несмотря на многочисленные исследования, многие проблемы железодефицитных состояний остаются спорными [6,9]. Приоритетным направлением можно считать изучение молекулярно-генетических и иммунологических аспектов обмена железа. Однако не изученными остаются вопросы взаимодействия различных звеньев иммунной системы при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей у детей с железодефицитной анемией (ЖДА). На сегодняшний день не изучен генез вялотекущих и рецидивирующих форм ГВЗМТ у детей с сидеропенией, отсутствуют диагностические маркеры болезни, не определена роль нарушений обмена железа в развитии нарушений функции иммунной системы, определяющих прогноз гнойно-воспалительных заболеваний.

В настоящее время внимание ученых привлекает изучение роли межклеточных молекул адгезии при различных патологических состояниях. Особый интерес представляет изучение молекулы адгезии ICAM-3, участвующей в иммунном ответе и ответственной за привлечение активных лейкоцитов в очаг

воспаления [2,3,4,7,10,11]. Исследование показателей молекулы адгезии ICAM-3 при ЖДА у больных ГВЗМТ представляет особый интерес, поскольку позволит прогнозировать характер течения и исход болезни.

Широкая распространенность гематологических расстройств среди детского населения и высокий риск их неблагоприятного влияния на прогноз ГВЗМТ вызывают интерес к их изучению. Решение данной проблемы предусматривает исследование методов диагностики, лечения и профилактики ЖДА у детей с ГВЗМТ.

Целью исследования явилось изучение концентрации молекул адгезии sICAM-3 и определение их значимости в развитии гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у детей с железодефицитной анемией.

Материал и методы

Под наблюдением находились 69 детей с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей в возрасте с 1 месяца до 17 лет. Среди них 46 больных железодефицитной анемией и 23 ребенка без анемии в возрасте с 1 месяца до 17 лет. Контрольную группу составили 18 практически здоровых детей аналогичного возраста.

Всем детям была проведена оценка состояния здоровья, изучены состояние периферической крови, обмен железа, иммунный статус (Пинегин Б.В.,1992), показатели растворимых форм молекул межклеточной адгезии ICAM – 3 иммуноферментным методом с использованием наборов Bender MedSystems

ВСМ. Все различия считались значимыми при $p < 0,05$. С целью обнаружения связи между исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ путем вычисления коэффициента линейной корреляции Пирсона(r).

Результаты и обсуждение

Известно, что основная функция молекул межклеточной адгезии состоит в поддержании межклеточных взаимодействий между клетками и экстраклеточным матриксом, обеспечивающим передачу сигналов, регулирующих функции структурных компонентов цитоскелета, участвующих в активации клеток. Благодаря цитоплазматическим доменам адгезивные молекулы воспринимают внутриклеточные сигналы, которые регулируют экспрессию, распределение по клеточной мембране и функциональную активность поверхностных рецепторов [2,3,4,7,10,11]. Наиболее важную роль в иммунных реакциях играет семейство β_2 -интегринов и иммуноглобулиноподобные белки семейства sICAM-3, в инициации первичного иммунного ответа принимают участие молекулы адгезии sICAM-3 [3,4,7,10,11].

Реакция иммунной системы при воспалении проявляется накоплением активированных Т-лимфоцитов в очаге воспаления. При этом sICAM-3 принимает участие в первичной адгезии покоящихся Т-лимфоцитов. Увеличение их мембранной экспрессии при воспалении инициирует миграцию клеток из кровеносного русла в шоковый орган для осуществления своих функций [2,3,4,7,10,11].

Результаты исследования свидетельствовали о достоверном увеличении содержания sICAM-3 у больных ГВЗМТ с железодефицитной анемией до $13,37 \pm 0,41$ ng/ml в отличие от показателей больных ГВЗМТ без анемии и здоровых детей ($8,88 \pm 0,11$ ng/ml; $p^1 < 0,05$ и $7,17 \pm 0,23$ ng/ml; $p^2 < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1
Показатели sICAM-3 у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей (M±m)

Показатели	Здоровые	Больные с ЖДА	Больные без ЖДА
sICAM-3	N= 18 7,17±0,23	N=46 13,37±0,41 $p^1 < 0,05$ $p^2 < 0,05$	N=23 8,88±0,11 $p^2 < 0,05$

p^1 – показатели по отношению к контролю;

p^2 – показатели по отношению к здоровым детям

Исследованием установлено, что показатели sICAM-3 были увеличены при анемии легкой степени до $11,20 \pm 0,19$ ng/ml, при средней степени тяжести – до $14,71 \pm 0,41$

ng/ml, при тяжелой – до $19,85 \pm 0,62$ ng/ml ($p^2 < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2
Показатели sICAM-3 у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей в зависимости от степени тяжести железодефицитной анемии (M±m)

Показатели	Легкая степень анемии	Средняя степень анемии	Тяжелая степень анемии
sICAM-3	N= 22 11,20±0,19 $p^2 < 0,05$	N=21 14,71±0,41 $p^2 < 0,05$	N=3 19,85±0,62 $p^2 < 0,05$

p^2 – по отношению к показателям здоровых детей

Корреляционным анализом выявлена достоверная зависимость ($p < 0,05$) между показателями sICAM-3 и обменом железа: ферритина, цветного показателя; уровнем сыровоточного железа и эритроцитов; лимфоцитов, процентом Т-лимфоцитов, числом В-лимфоцитов; показателями фагоцитарного индекса, НСТ-теста стимулированного, ЦИК, Ig A; сегментоядерных нейтрофилов; моноцитов; лейкоцитов и активностью миелопероксидазы (от $r = \pm 0,1$ до $r = \pm 0,4$).

Обнаружена достоверная связь ($p < 0,05$) между степенью повышения показателей sICAM-3 в зависимости от характера поражения кожи и слизистых оболочек, патологии органов пищеварения, почек, нервной системы (от $r = \pm 0,1$ до $r = \pm 0,3$).

Отсюда следует, что повышение концентрации адгезивной молекулы sICAM-3 при ГВЗМТ, наиболее выраженное у детей с анемией, является маркером интенсивности воспалительного процесса. Отмечается подъем уровня молекул адгезии sICAM-3 в зависимости от степени тяжести анемии. В связи с недостаточной функцией неспецифических факторов защиты, клеточного и гуморального иммунитета у больных ГВЗМТ увеличение концентрации sICAM-3, наиболее выраженное при сидеропении, может явиться неблагоприятным прогностическим признаком болезни. Все это приводит к нарушению механизмов развития воспалительного процесса и является причиной усиления тяжести, вялого затяжного и рецидивирующего течения болезни.

Известно, что в инициации иммунного ответа важную роль играет sICAM-3 в качестве маркера патологических состояний, и увеличение ее концентрации в очаге воспаления активизирует лейкоциты и их проникновение в очаг [2,3,4,7,10,11]. Сохранение высоких концентраций молекул адгезии в течение длительного времени приводит к истощению функциональной активности нейтрофилов, угнетению всех стадий фагоцитоза, миграционной способности фагоцитов, усугублению

иммунной недостаточности и усилению интенсивности поражения. При этом формируется затяжной и вялотекущий воспалительный процесс, обуславливающий усиление эндогенной интоксикации организма. Нарастание тяжести болезни сопровождается глубоким угнетением иммунитета, нарушением фагоцитарных реакций и реакции лейкоцитов на антигенную агрессию.

Выявленные изменения и взаимосвязи при анемии у детей с ГВЗМТ свидетельствуют о непосредственном участии sICAM-3 в воспалительном процессе и привлечении активных лейкоцитов в очаг воспаления. Это позволяет считать увеличение концентрации sICAM-3 ранним маркером системного воспаления.

Заключение

Результаты исследования показали повышение концентрации молекул sICAM-3 при ГВЗМТ, наиболее выраженное у детей с железодефицитной анемией. Отмечается подъем уровня молекул адгезии sICAM-3 в зависимости от степени тяжести анемии, что сопровождается усилением тяжести гнойно-воспалительного процесса, затяжным и рецидивирующим его течением, определяющим неблагоприятный прогноз болезни.

Представленные изменения содержания sICAM являются следствием дисфункции определенных звеньев иммунного ответа при анемии у больных ГВЗМТ, возникающей на фоне иммунологической недостаточности. Активация клеток инициирует усиление шеддинга мембранных молекул различными протеолитическими ферментами. Вследствие этого в крови пациентов регистрируются повышенный уровень sICAM-3, что может приводить к нарушениям формирования полноценных контактов между иммунокомпетентными клетками, к презентации антигена с участием адгезивных молекул и к снижению вероятности поступления в клетки дополнительных активационных сигналов.

Выводы

1. Исследованием установлено повышение концентрации sICAM-3 при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей, наиболее выраженное у детей с железодефицитной анемией.
2. Увеличение показателя sICAM-3 у больных ГВЗМТ, страдающих железодефицитной анемией, является маркером интенсивности воспалительного процесса и обуславливает усиление тяжести, затяжное и рецидивирующее течение заболевания с неблагоприятным прогнозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев, В.К. Хирургические инфекции в детском возрасте: анализ и прогноз / В.К. Абаев, В.А.Катько, М.М.Зафранская, А.А.Адерченко // Белорусский медицинский журнал. - 2003. - № 2. - С. 4-8.
2. Бабаев, А.А. Растворимые комплексы антигенов адгезии в сыворотке крови человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Н.-Новгород, 2006. - 22с.
3. Боровская, Т.Ф. Участие клеток адгезии в формировании иммунного ответа острой фазы воспаления в слизистой оболочке бронхов у больных внебольничной пневмонией / Т.Ф. Боровская, Э.Х. Курпас // Материалы 16-го национального конгресса по болезням органов дыхания. - СПб., 2006. - С.82.
4. Боценовский, В.А. Молекулы клеточной адгезии человека / В.А. Боценовский, А.Ю. Барышников // Успехи современной биологии. - 1994. - Т.114, №6. - С.741-753.
5. Гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей и костей у детей / под ред. А.Ф.Дронова, А.Н.Смирнова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 260 с.
6. Никуличева, В. И. Сафуанова Г.Ш. Железодефицитная анемия – современные аспекты. – Уфа: Изд. БГМУ, 2003. – 144 с.
7. Пальцев, М.А. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А.А. Иванов. – М.: Медицина, 2003. – 288с.
8. Сетдикова, Н.Х. Принципы диагностики и лечения хронического рецидивирующего фурункулеза / Н.Х. Сетдикова, К.С.Манько, Т.В.Латышева // Лечащий врач. – 2005. - №6. – С. 44-47.
9. Bhutani M. S. Chronic iron deficiency anemia of unknown etiology // Hosp. Pract. Off. Ed. - 1994. - Vol. 29. - №2. - P. 73. 76.
10. Etzioni, A. Adhesion molecules – their role in health and disease / A. Etzioni // Pediatr. Res. – 1996. – Vol.39.-P. 191-198.
11. Isacke, C. The adhesion molecule. Fact Books / C. Isacke, M. Horton / - London: Academic Press, 2000. – 336 p.