



анализ крови с определением фракции билирубина, сывороточного железа, изучение иммунного статуса: определение Ig A, M, D по Manchini, T и B-лимфоцитов иммуноферментным методом с использованием моноклональных антител.

Статистическую обработку результатов исследований проводили общепринятыми методами с вычислением среднеарифметического значения (M), средней квадратической ошибки (m), относительной величины в процентах (P) и средней ошибки процентного отношения (mp): последующим сопоставлением аналогичных характеристик различных групп, сравниваемых между собой и с контрольной группой. Статистическую значимость различий определяли с использованием критерия Стьюдента при постоянном заданном уровне надёжности 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. У детей с анемией средней тяжести I группы отмечались выраженные нарушения общего состояния: значительная вялость, апатия, адинамия, плаксивость, резкое снижение аппетита. Кожа сухая (62,3%), волосы редкие, тусклые, тонкие. Язык обложен, отмечается атрофия сосочков (24,8%). Пульс оказался частым, на верхушке сердца прослушивался нежный систолический шум функционального характера.

Клиническая картина тяжёлой степени ЖДА (II группа) у обследованных нами больных детей проявлялась резкой заторможенностью, отсутствием аппетита, запорами. У детей старшего возраста имела место геофагия – стремление есть графит, землю, глину (31,5%). Кожа бледная с восковидным оттенком. Нередки изменения ногтей (29,6%) (койлонихии, истончение, слоистость) и волос (тусклость, аллопеция) (14,8%). В углах рта заеды, язык становится лакированным. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечались тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, хлопающий первый тон, набухшие ярёмные вены. Нередко появляется одутловатость лица и пастозность нижних конечностей, умеренная гепатоспленомегалия.

С целью определения специфического иммунитета у детей с ЖДА нами проведено исследование иммунофенотипа лимфоцитов периферической крови. Средние показатели субпопуляции лимфоцитов представлены в таблице 1.

У больных с анемией средней степени тяжести, по сравнению с группой здоровых детей, имело место заметное снижение показателей T-лимфоцитов с различными иммунологическими маркерами (CD4, CD8, CD16) ($p < 0,001$).

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ЖДА

Лимфоциты (%)	Контрольная группа	I гр. (средней тяжести)	II гр. (тяжёлой степени)
CD3 (T-лимфоциты)	52,3±1,72	37,4±1,27 $p < 0,001$	28,9±0,62 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
CD4 (T-хелперы)	37,8±1,81	20,1±1,83 $p < 0,01$	15,7±0,28 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
CD8 (T-супрессоры)	18,8±1,05	14,3±0,35 $p > 0,05$	10,6±1,33 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
CD16 (NK-клетки)	13,1±1,98	9,7±0,37 $p < 0,001$	7,9±1,98 $p < 0,01$ $p_1 > 0,001$
CD20 (B-лимфоциты)	25,4±1,13	13,1±0,71 $p < 0,001$	9,8±1,33 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$
CD25 (рецептор к IL-2)	20,2±1,43	13,4±1,42 $p < 0,001$	11,2±1,05 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$
CD71 (рецептор для трансферрина)	28,7±1,04	24,3±0,18 $p < 0,001$	21,4±0,05 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
CD95 (апоптоз)	30,4±0,12	18,2±1,54 $p < 0,05$	16,1±0,91 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$

Примечание: p – статическая значимость показателей по сравнению с контрольной группой; p_1 – по сравнению с первой группой



ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ЖДА

Группа детей	IgA	IgM	IgG
Контрольная	4,02±0,07	2,11±0,07	12,8±1,06
I (анемия средней тяжести)	3,00±0,02 P<0,001	1,74±0,08 p>0,05	11,0±0,22 p<0,001
II (анемия тяжёлой степени)	2,01±0,07 p<0,001 p ₁ <0,001	1,32±0,06 p>0,05 p ₁ >0,05	9,01±0,84 p<0,001 p ₁ <0,05

Примечание: p - статическая значимость показателей по сравнению с контрольной группой; p₁ - по сравнению с первой группой

При сравнении средних показателей субпопуляций Т-лимфоцитов с маркерами CD4, CD8 и CD16 этой группы больных с аналогичными показателями у больных с лёгкой степенью анемии, так же обнаружено достоверное отличие (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 (p<0,001). При сравнении средних показателей Т-лимфоцитов с рецепторами CD4, CD8 и CD16 у больных II группы с соответствующими показателями детей с лёгкой и средней степенью тяжести анемии выявлена достоверная разница.

Итак, у больных с лёгкой степенью ЖДА показатели Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD4, CD8, CD16) оказались в пределах нормальных значений, тогда как у детей со средней и тяжёлой степенью анемии эти показатели были значительно ниже по сравнению с аналогичными показателями здоровых детей.

Обнаружена корреляционная связь между содержанием гемоглобина (Hb) и субпопуляцией лимфоцитов периферической крови: (Hb с CD4) r=0,71; (Hb с CD8) r=0,73; (Hb с CD16) r=0,66; (Hb с CD25) r=0,59. Все указанные значения коэффициентов корреляции являются высокодостоверными (p<0,001).

Таким образом, выявленное снижение содержания как абсолютного, так и относительного показателя Т-лимфоцитов и их субпопуляций свидетельствует об угнетении как хелперного, так и супрессорного звена клеточного иммунитета у детей, больных ЖДА.

Результаты исследования гуморального иммунитета представлены в таблице 2.

В соответствии с приведёнными данными, у больных со средней степенью тяжести анемии обнаружено достоверное снижение средних показателей Ig A, M в сыворотке крови по сравнению с этими же показателями в группе здоровых детей. При этом средний показатель IgG от нормы не отличается, но имеет тенденцию к снижению. В данной группе наблюда-

лось увеличение частоты простудных заболеваний (5-6 раз в год).

При сравнении средних значений Ig A, M, G в крови у больных с тяжёлой степенью ЖДА с соответствующими показателями детей с лёгкой и средней степенью тяжести ЖДА выявлено существенное снижение их концентрации (p<0,001).

Таким образом, полученные нами результаты указывают на то, что у детей со средней и тяжёлой степенью анемии имеет место уменьшение количества В-лимфоцитарных клеток (CD20 – 13,1±0,71; 9,8±1,33, соответственно), что, безусловно, является причиной недостаточного гуморального ответа. Содержание же HLA-DR+ клеток, наоборот, оказалось увеличенным, что в сочетании с угнетением популяции естественных киллеров является неблагоприятной ситуацией и способствует раз-витию аутоиммунной агрессии у больных сидеропеническими анемиями. Это, несомненно, усугубляет течение ЖДА и объясняет склонность этих больных к инфекциям и их хронизации.

Проведённые клинические наблюдения за больными с анемией на фоне проводимой терапии продемонстрировали положительную динамику, состоящую не только в достоверном уменьшении клинических проявлений анемического синдрома, но и в снижении частоты повторных респираторных заболеваний (табл. 3).

У детей, получавших общепринятую терапию, к моменту выписки в 24,8% случаев сохранялись жалобы на снижение аппетита, а в 15,3% – на общую слабость. При использовании Т-активина в лечении больных с анемией (ЖДА) практически полностью нормализовался аппетит, улучшилось самочувствие, исчезли жалобы на слабость. При этом бледность кожных покровов значительно уменьшилась, частота проявления ОРВИ при наблюдении в катмнезе в течение 3-6 месяцев после выписки уменьшилась практически в 3 раза.

Применение иммуномодулятора Т-активина восстанавливает нарушения иммунной системы, тем самым, усиливая иммунный ответ организма на вирусную

ТАБЛИЦА 3. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ЖДА

Группы больных		Симптомы			
		Снижение аппетита (%)	Бледность (%)	Слабость (%)	Частые ОРВИ (%)
		ЖДА	ЖДА	ЖДА	ЖДА
1	До лечения	56,1	92,7	88,6	73,3
	После лечения	24,8	46,4	15,3	37,4
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
2	До лечения	41,6	98,6	84,6	40,5
	После лечения	1,7	1,6	2,0	16,1
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Примечание: p – статистическая значимость различий частоты выявления клинических симптомов до и после лечения; 1 группа – больные, получившие базисную терапию; 2 группа – больные, получившие базисную терапию с включением Т-активина

инфекцию по принципу «двойного удара», что снижает повышенный расход железа. А темп нарастания гемоглобина составляет до 15 г/л в неделю.

Количество эритроцитов у детей, получивших комбинированную терапию с Т-активиним, выросло в среднем на 53,2%, тогда как у детей группы сравнения данный показатель изменился только на 27,1%.

В результате проведенной терапии препаратами железа в сочетании с Т-активиним (табл. 4), уровень лимфоцитов с фенотипами CD3, CD4 и CD8 также существенно вырос по сравнению с исходными данными (p<0,001) больных до лечения. Количество В-лимфоцитов увеличилось до 26,8±0,57% (p<0,001). Отмечено также увеличение CD16-клеток до 8,8±0,56% (p<0,001).

В соответствии с вышеупомянутыми данными (табл. 4), среднее значение показателей лимфоцитов с иммунофенотипами CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, а так же CD25 и CD95 через 6 мес. после проведения иммунокорректирующей терапии в комплексе с антианемическим лечением существенно увеличилось. Нарастание количества клеток с рецепторами CD20 сопровождалось увеличением содержания иммуноглобулинов А, М в крови (p<0,001), а содержание иммуноглобулинов G увеличилось незначительно. Иммунокорректирующая терапия с использованием Т-активина в комплексе с антианемическим лечением больных с ЖДА привела в динамике к заметному нарастанию показателей Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций, а также к увеличению содержания иммуноглобулинов А, М, G в крови, что свидетельствует об улучшении показателей клеточного и гуморального иммунитета, следовательно, о достаточной эффективности данной терапевтической тактики. Доказательством этого является значительное уменьшение частоты интеркуррентных заболеваний у данной категории больных детей.

ТАБЛИЦА 4. ИММУННЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ЖДА I ГРУППЫ ДО ЛЕЧЕНИЯ И ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Показатели	До лечения	После лечения
	Клеточный иммунитет	
	ЖДА	ЖДА
CD3	38,9±1,27	55,3±1,5*
CD4	22,2±1,8	36,5±1,45*
CD8	15,7±0,35	21,1±0,8*
CD16	6,2±1,4	8,8±0,56**
CD20	14,5±0,78	26,8±0,57**
CD25	12,9±0,39	23,4±0,56**
CD71	11,6±0,49	25,4±0,92**
CD95	20,5±1,9	30,0±0,86*
Гуморальный иммунитет		
IgA	3,08±0,79	4,78±0,8*
IgM	1,8±0,04	2,3±0,6*
IgG	11,31±0,5	12,8±0,06

Примечание: * p>0,05; ** p<0,001 – статистическая значимость различия показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей с ЖДА до и после лечения



ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевание иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия / Н.М.Калинина [и др.] – М., 2008. – 496с.
2. Исмаилов К.И. Гематологические и иммунологические параллели при железодефицитных анемиях у детей / К.И.Исмаилов, Н.Н.Ходжаева // Педиатрия и дет. хир. Таджикистана.-2011.-№2.-С 9-12.
3. Андреичев Н.А. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия / Н.А.Андреичев, Л.В.Балеева // Вестн. совр. клин. мед. – 2009.-Т.2, вып. 3. - С. 60-65.
4. The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system / С. Ekiz [et al.] // Hematol J.- 2005.-№ 5.- P. 579-583.
5. Миракилова А.М. Особенности показателей красной крови у детей с железодефицитной анемией в условиях различных горных высот / А.М.Миракилова // Вестник Авиценны. – 2012. – №4. – С. 149-153.
6. World Health Organization. Iron Deficiency Anemia – Assessment, Prevention and Control. A guide for programme managers. – Geneva. – 2012.
7. Бокалюк Р.М. Стратегия и тактика ведения больных с анемиями / Р.М.Бокалюк, Л.И.Дворецкий, Е.А.Заспа // Русс. мед. журн. - 2009. - №1.-3. – С. 117-124.
8. Beutler E. Iron deficiency and overload. Hematology / E.Beutler, A.V.Hoffbrand, J.D.Cook // Am. Soc. Hematol Educ. Program. - 2003.-P.46-52.
9. Ситуационный анализ: улучшение экономических результатов посредством расширения программ по питанию в Таджикистане / UNICEF; The World Bank. – Душанбе. – 2012. - 9с.

Summary

Role of immunotherapy in complex treatment of iron deficiency anemia in children

K.I. Ismailov, N.N. Khojaeva

Chair of Children's Diseases №2 Avicenna TSMU

In order to evaluate the effectiveness of immunotherapy in the treatment of iron deficiency anemia (IDA) were analyzed findings of 40 patients with anemia of moderate and severe degree, 18 of them (45%) boys and 22 (55%) – the girls. The control group consisted of 20 healthy children.

Revealed that children with moderate and severe IDA is observed decrease of cellular (CD4 $20,1 \pm 1,84$; $15,7 \pm 0,28$; CD8 $14,3 \pm 0,35$; $10,6 \pm 1,33$) and humoral (CD20 $13,1 \pm 0,71$; $9,8 \pm 1,33$) immunity, which has a direct correlation to the severity of the pathological process. Thus the frequency of intercurrent diseases increases in direct proportion to the severity of anemia.

The complex antianaemia and immunotherapy was conducted, which has led to improving of cellular and humoral immunity. This has resulted in a marked decrease (2-fold) of intercurrent disease in this group of patients. This was a proof of therapy effectiveness.

Key words: iron deficiency anemia, intercurrent diseases, immunity, immunotherapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмаилов Камилджон Исраилович – заведующий
кафедрой детских болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр.И.Сомони – 59а
E-mail: IsmoilovK.I@mail.ru



Факторы риска формирования врождённых пороков сердца у детей в Таджикистане

Н.К. Кузибаева

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Для прогнозирования рождения детей с врождёнными пороками сердца (ВПС) необходимо учитывать социальные факторы, а именно уровень образования (60%) и социальный статус родителей (65%), число детей в семье (50%). Полученные результаты свидетельствуют о важной роли тератогенных воздействий в ante- и интранатальных периодах в формировании ВПС при наличии наследственной предрасположенности к этой патологии. Среди них следует выделить следующие факторы риска развития ВПС: осложнения беременности и родов (80%), применение лекарственных препаратов (36%), родственные браки (32%), внутриутробные инфекции (31,7%), соблюдение религиозного поста «ураза» (30%), возраст родителей (27%).

Ключевые слова: врождённые пороки сердца у детей, фетоплацентарная недостаточность

Актуальность. В настоящее время в структуре детской заболеваемости и смертности в большинстве развитых стран на первое место выходят врождённые пороки развития (ВПР), половину из которых составляют врождённые пороки сердца (ВПС). По данным НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, в 1999 г. частота ВПС в России составила 49,5% от всех пороков развития (45,0% – у подростков; 30,9% – у детей). Распространённость ВПС в детской популяции колеблется от 4 до 10 случаев на 1000 родившихся живыми детей. Ежегодно в Российской Федерации рождается около 17500 детей с различными пороками сердца, что составляет 249 на 100 тысяч человек населения [1-3]. Из числа всех врождённых пороков сердца 89 % обусловлено действием экзогенных факторов, к которым относят радиацию, вирусные инфекции, болезни матери в период беременности, лекарственные и химические вещества, тяжёлые металлы; 10% – обусловлены наследуемыми хромосомными аномалиями или могут быть следствием моногенных мутаций.

Данные литературы, посвящённые факторам риска ВПС, представленные в работах разных исследователей, нередко являются противоречивыми и не до конца изученными. В одних исследованиях главными факторами выделяются воздействие химических веществ и производственных вредностей на организм родителей в период зачатия и вынашивания беременности. Другими авторами приоритет в возникновении пороков сердца отводится вирусным инфекциям. При проведении этих исследований не учитывалось разделение пороков сердца на подгруппы изолированных и комбинированных. В настоящее время принята мультифакториальная

модель наследования ВПС. В контексте изложенного, изучение распространённости и факторов риска формирования ВПС у детей является актуальным в регионе с неблагоприятной экологической обстановкой, а также с географическими и этническими особенностями [4-7].

Цель исследования: изучение факторов риска формирования врождённых пороков сердца у детей в Таджикистане.

Материал и методы. Проведено обследование 170 детей в возрасте от 2 месяцев до 15 лет с врождёнными пороками сердца. Основную группу составили 170 детей, находившихся на стационарном лечении в Национальном медицинском центре Республики Таджикистан за период с 2010 по 2013 гг.

Контрольную группу составили 30 здоровых детей. Всем детям было проведено клинично-инструментальное обследование, которое включало: общий и биохимический анализы крови, рентгенографию грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ сердца, кардиоинтервалографию, кровь на TORCH-инфекцию. Опрос матерей проводился анкетированием, в котором указаны факторы риска для формирования ВПС. Все дети были подразделены по видам порока на три группы: дети с дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП), с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и с Тетрадой Фалло.

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики. Статистическую значимость различий показателей средних величин установили с помощью t - критерия Стьюдента.