

ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА У ДЕТЕЙ

По заключению ВОЗ, самым беспощадным убийцей и причиной страдания на земле является крайняя бедность. Это главный фактор сокращения продолжительности жизни, развития хронических, инфекционных, психических заболеваний, стресса, суицидов. В последние годы бедность получила широкое распространение в России, что привело к значительно-му росту различных алиментарных дефицитов, в том числе и железа. Даже в Москве и Московской области - регионах экономически благополучных - железодефицитная анемия (ЖДА) у грудных детей возросла до 30 - 50 %%. Обращает на себя внимание рост ЖДА среди беременных женщин, особенно в последний триместр беременности, до 90% случаев.

Драматизм сидеропении сводится не только к её широкому распространению, но, прежде всего, к органной патологии, которая затрагивает все ткани и системы человека. Это связано с тем, что железо, входя в состав 70 ферментов, обеспечивает окислительное фосфорилирование, тканевое дыхание каждой клетки и все процессы жизнеобеспечения тканей, поэтому при дефиците железа (ДЖ) развивается дистрофия тканей. В клинике ЖДА хорошо известны такие симптомы, как сухость кожи, волос, атрофия сосочков языка, ломкость ногтей. С помощью биопсии слизистой желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки, а также нагрузочных проб, доказано развитие энтеропатии, приводящей к синдрому мальабсорбции (1). Кроме того, при ДЖ повышается всасывание свинца, токсически действующего на ЦНС (1). Важным аспектом гипосидероза является снижение ин-

теллекта детей (2).

Различными аспектами ДЖ сотрудники нашей кафедры занимаются 35 лет. За это время частота сидеропении претерпевала разнонаправленную динамику. Так, в конце 60-х и начале 70-х годов среди детей раннего возраста ЖДА была диагностирована в 36% случаев с максимальным уровнем на первом году жизни (54%). В 80-е годы частота ЖДА снизилась до 12%, а в 90-е вновь выросла до 30% у детей раннего возраста. Латентный дефицит железа (ЛДЖ) в этой возрастной группе был зарегистрирован в 41% случаев. Таким образом, 71% детей в возрасте первых 3-х лет испытывают ДЖ. У детей в возрасте от 7 до 13 лет ЖДА диагностирована в 12% случаев, а ЛДЖ - у 23% с максимальным уровнем в возрасте 7 лет (43%) и минимальным - в 9 лет (21%). Половых различий у школьников в частоте сидеропении не отмечено.

Таким образом, во всех возрастных группах ЛДЖ превышал частоту ЖДА.

При сопоставлении фоновой и инфекционной заболеваемости детей с ДЖ с детьми без такового, обращала на себя внимание высокая заболеваемость сидеропенических детей (табл. 1).

Как следует из таблицы, индекс здоровья грудных детей, страдающих ДЖ, более чем в 3 раза ниже такового у здоровых детей. Число часто болеющих детей (более 4-х раз в год) оказалось в 4,5 раза выше при ДЖ. Основной нозологией инфекционной заболеваемости были ОРВИ, реже кишечные инфекции. Обращает на себя внимание рост пищевой аллергии при ДЖ, что связано с развитием энтеропатии и нарушением местного иммунитета в желудочно-кишечном тракте (3).

Пневмонией сидеропенические дети болели в 2 раза чаще, и по данным Тураева А.Т. (4) летальность среди них в 4 раза превышала таковую, среди детей

Таблица 1

Заболеваемость детей раннего возраста (в %)

Заболевания	Здоровые дети	Дети с ДЖ
До 1 года не болели	56	17
Часто болели	7	31
Рахит	10	56
Пищевая аллергия	10	20
Очаги хронической инфекции	-	14
Перенесли кишечную инфекцию	2	12,5

Таблица 2

Заболеваемость детей в возрасте 7-13 лет (в %)

Заболевания	Здоровые дети	Дети с ДЖ
Очаги хронической инфекции (гайморит, тонзиллит, периодонтит, аденоидит)	17	66
Пневмония	2	14,6
Гепатит	6	12,5
Кишечная инфекция	6	13
Частые ОРВИ	17	55,5
Пищевая и лекарственная аллергия	12	43

болеющих пневмонией без ДЖ. Согласно данным Chandra R. et al. (3), при сальмонеллезе у детей с сидеропенией летальность достигала 26%, у детей же без ДЖ летальности не наблюдалось.

Заболеваемость школьников с ДЖ представлена в таблице 2.

Более высокая заболеваемость сидеропенических детей отмечалась гастроудоденитом, пиелонефритом, бронхиальной астмой, множественным кариесом зубов. Следует отметить, что по всем нозологиям частота инфекционной заболеваемости при ЖДА выше, чем при ЛДЖ. Школьная успеваемость детей с ДЖ была ниже, чем у здоровых детей.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о высокой инфекционной заболеваемости и аллергии детей, страдающих гипосидерозом, у них более чем в 3 раза чаще формируются очаги хронической инфекции, что наносит значительный ущерб здоровью ребенка. Клинически можно думать о развитии иммунодефицитного состояния при ДЖ.

Для подтверждения этого предположения мы исследовали у детей с ДЖ неспецифические факторы защиты и некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета (5, 6, 7, 8, 9, 10).

Так, содержание лизоцима в слюне и сыворотке крови у детей с ДЖ было в 2 раза ниже по сравнению со здоровыми детьми (табл. 3). Такая же закономерность наблюдалась и в отношении бактерицидности крови.

Фагоцитарный показатель снижался с 78,4% у здоровых до 63,8% при ЛДЖ и до 50,1% при ЖДА. Завершенность фагоцитоза соответственно редуцировалась с 74,3% до 60,7% при ЛДЖ и до 57% при ЖДА.

Снижение переваривающей способности фагоцитов было связано с падением активности миелопероксидазы в них с 2,78 СЦК до 1,56СЦК при ЖДА. (СЦК - средний цитохимический коэффициент).

При сопоставлении активности фагоцитоза с инфекционной заболеваемостью детей установлено, что чем ниже был фагоцитоз, тем чаще у детей формировались очаги хронической инфекции.

Как следует из таблицы 4, содержание Т-лимфоцитов у детей с ДЖ прогрессивно снижалось с нарастанием его тяжести. В 2 раза редуцировалась РБТЛ при ЖДА (РБТЛ - реакция бластной трансформации лимфоцитов).

Снижение пролиферативной активности Т-лимфоцитов при ДЖ связано с падением в 3-5 раз скорости включения в клетку предшественников ДНК-НЗ-тимидина (11), что может быть обусловлено падением активности железосодержащих ферментов, участвующих в синтезе ДНК. Содержа-

ние Т-хелперов и Т-супрессоров во всех 3-х группах оставалось практически на одном уровне. При сопоставлении инфекционной заболеваемости сидеропенических детей с показателями клеточного иммунитета выявлена обратная зависимость. Чем меньше было у ребенка лимфоцитов, и чем ниже была их пролиферативная активность, тем чаще дети болели вирусными и другими инфекционными заболеваниями, составляя группу часто болеющих детей.

При изучении уровня сывороточных иммуноглобулинов (Ig) установлен более низкий уровень Ig A - 0,432 мг/мл у здоровых детей, 0,347 мг/мл при ЛДЖ и 0,335 мг/мл при ЖДА. Что касается содержания IgG и IgM, то статистически значимых различий в 3-х исследуемых группах не выявлено.

Таким образом, гипосидероз сопровождается сни-

Таблица 3

Содержание лизоцима слюны и сыворотки крови в титруемых единицах

	Здоровые дети (M ± m)	ЛДЖ (M ± m)	ЖДА (M ± m)
Лизоцим слюны	748 ± 66	413 ± 4	394 ± 51
Лизоцим сыворотки крови	397 ± 32	144 ± 42	138 ± 96

жением фагоцитарной активности гранулоцитов, лизоцима в слюне и в сыворотке крови, клеточного иммунитета.

В связи с этим возникает вопрос о способности сидеропенических детей вырабатывать поствакцинальный иммунитет. С этой целью нами были исследованы титры противокоревых, противостолбнячных и антидифтерийных антител при ЛДЖ, ЖДА в сравнении со здоровыми детьми. При вакцинации ЖКВ 5% детей с ЖДА оказались серонегативными и у 45% с ЛДЖ, у 50% с ЖДА был получен слабый иммунный ответ (титр 1(10) против 27% - в норме. Средний иммунный ответ (титр 1(20 - 1(30) был выявлен у 50% здоровых, у 37% с ЛДЖ и у 35% с ЖДА и сильный иммунный ответ (титр 1(40) наблюдался у 15% больных ЖДА, 18% с ЛДЖ и у 23% здоровых.

На дифтерийную вакцинацию у здоровых детей

в 4-5 раза чаще присутствовали у здоровых детей. Но наибольшие различия получены по не вскрытым антигенам - Blank, которые в 12 раз чаще регистрировались при ДЖ по сравнению со здоровыми детьми.

Что касается силы иммунного ответа, то в 2-х сравниваемых группах она ассоциировалась с разными антигенами. В группе здоровых детей сильный иммунный ответ был связан с антигенами HLA DR7, DR3 и DR5, а у детей с ДЖ при носительстве данных антигенов получен слабый иммунный ответ, у детей с сидеропенией в данной ситуации наблюдались все три вида иммунного ответа, хотя преобладал слабый иммунный ответ.

Разница в силе иммунного ответа в трех изучаемых группах при носительстве одних и тех же антигенов II класса HLA может быть связана с наличием у детей иных аллелей этих антигенов, либо с участием в иммунном ответе других антигенов, в частности Q. В тоже время, проводимые исследования убедительно показали отрицательное влияние сидеропении на силу поствакцинального иммунитета. В связи с этим, представляется целесообразным перед вакцинацией исследовать сывороточный ферритин и при его уровне ниже 10 нг/мл проводить 3-х месячный курс ферротерапии, после которой вакцинировать ребенка. Это особенно важно при вакцинации ЖКВ, так как противокоревой иммунитет максимально страдает при ДЖ.

Таблица 4

Показатели клеточного иммунитета

	Здоровые дети	ЛДЖ	ЖДА
Количество Т-л (%)	43,4	27,4	26,4
РБТЛ (%)	32,2	23,1	16,6
СД4 (%)	34,7	35,1	37,5
СД8 (%)	19,9	20,1	19

чаще (48%) отмечался средний иммунный ответ (титр 0,312-0,625 МЕ/мл), тогда как при ДЖ у 48% имел место слабый иммунный ответ (0,078-0,156 МЕ/мл).

На столбнячный анатоксин у 40% здоровых детей наблюдался сильный иммунный ответ (12560) и у 35% - средний (титр 1160 - 1280). При ДЖ преобладал слабый иммунный ответ (38%).

Сопоставляя титр антител с уровнем сывороточного ферритина, получена прямая зависимость. Минимальный титр антител на все три антигена наблюдался у детей с уровнем ферритина 5 нг/мл и ниже.

Таким образом, при дефиците железа преобладал слабый иммунный ответ на вакцинацию ЖКВ и дифтерийно-столбнячным анатоксином. Чаще всего слабый иммунный ответ и серонегативность имели место на вакцинацию ЖКВ. В то же время известно, что сила иммунного ответа связана с генами II класса HLA, в частности - с DR. При изучении частоты встречаемости HLA DR1, DR2, DR3, DR4, DR5, DR6, DR7, Blank антигенов в группе здоровых детей и больных ДЖ (12) установлены достоверные различия по трем антигенам. Так антиген DR2 в 2,5 раза чаще выявлялся при сидеропении, а DR4 и DR5, напротив,

ЛИТЕРАТУРА

1. Парванта И. //Материалы 6-го Международного симпозиума. - М., 1998. - С. 120-123.
2. Secharidi U. //Am. J. Clin.Nutr. - 1989. - Vol. 50.- P. 675-686.
3. Chandra R., Woodford B., Hyam P. //Iron metabolism. - Amsterdam, 1977. - P. 249-272.
4. Тураев А.Т. Особенности алиментарной анемии у детей раннего возраста в условиях Узбекистана: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1974.
5. Гараничев В.С., Казакова Л.М., Комарова М.А. и др. //Педиатрия. - 1984. - №9. - С. 31-33.
6. Гараничев В.С. Причины инфекционной заболеваемости у детей с дефицитом железа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иваново, 1988.
7. Казакова Л.М., Гараничев В.С. /В кн.: II Всерос. съезд гематологов и трансфузиологов. - Челябинск, 1986. - С. 265-267.
8. Казакова Л.М., Гараничев В.С. /В кн.: I Всерос. съезд гематологов и трансфузиологов. - Львов, 1985. - С. 349-350.
9. Казакова Л.М., Макрушин И.М. //Педиатрия. - 1992. - №10. - С. 71-72.
10. Казакова Л.М., Тетюхина Л.Н. //Педиатрия. - 1987. - №4. - С. 72-73.
11. Dallman P. //Am. J. Clin. Nutr. - 1987. - Aug. (2). - P. 329-334.
12. Устюжанина В.В., Казакова Л.М., Шабалдин А.В. //Педиатрия. - 1999. - №6. - С. 30-32.