УДК: 616.24-002-06: 616.155.194

Клинико-иммунологические особенности течения респираторных инфекций у детей с железодефицитной анемией

Ф.Б.Амрахова, С.Л. Зейналова, А.А. Керимова
Азербайджанский медицинский университет, Кафедра Детских болезней I, г.Баку

Адрес электронной почты автора: dc.fexriyye@mail.ru

***Açar sözlər**:* dəmir defisitli anemiya, sitokinlər, IL-6, IL-18, tənəffüs xəstəlikləri, uşaqlar
***Ключевые слова**:* железодефицитная анемия, цитокины, ИЛ-6, ИЛ-18, респираторные заболевания, дети
***Key words**:* iron deficiency anemia, cytokines, IL-6, IL-18, respiratory diseases, children

Анемия является серьезной глобальной проблемой общественного здравоохранения, которая особенно затрагивает маленьких детей, менструирующих девочек-подростков и женщин, а также беременных и родивших женщин. По оценкам ВОЗ, 40% детей в возрасте 6–59 месяцев, 37% беременных женщин и 30% женщин в возрасте 15–49 лет во всем мире страдают анемией. Одним из наиболее распространенных вариантов анемии является железодефицитная анемия (ЖДА). Согласно данным ВОЗ, до 30–80% беременных женщин во всем мире страдают от железодефицитной анемии, что существенно ухудшает течение беременности и отрицательно сказывается на здоровье плода и новорождённого [1, 2, 3].

Железодефицитная анемия относится к числу приобретённых патологий, основой которой является истощение запасов железа в организме (включая не только содержание в сыворотке, но и в тканевых депо). Недостаток этого микроэлемента затрагивает кроветворную систему, нарушая синтез гемоглобина и формирование эритроцитов. Итогом становится развитие гипохромной анемии, сопровождающейся дистрофическими изменениями в тканях и органах [4].

Выявление ЖДА базируется на совокупности лабораторных показателей: снижение концентрации гемоглобина ниже физиологической нормы; микроцитарная анемия (MCV < 78 фл); гипохромия эритроцитов (MCH < 27 пг); лабораторные маркеры абсолютного дефицита железа: пониженные значения сывороточного ферритина и железа, наряду с ростом показателя растворимых рецепторов трансферрина (sTfR) [5, 6].

Взаимосвязь дефицита железа и инфекционно-воспалительных процессов изучается многими авторами. Железо играет важную роль в нормальном функционировании иммунной системы, является ключевым компонентом ферментов, участвующих в процессе деления и роста иммунных клеток. С этой точки зрения изучение негативного влияния дефицита железа на иммунную систему детей является также одной из актуальных проблем [6, 7].

Существует ряд работ, свидетельствующих о том, что дефицит железа ослабляет иммунную защиту, что способствует росту инфекционной заболеваемости. Негативные последствия хронического железодефицита для детского организма включают, помимо прочего, повышение подверженности к инфекционным заболеваниям вследствие множества предрасполагающих факторов, в первую очередь, иммунных нарушений. К такого рода комплексным изменениям иммунного статуса относят ослабление специфической и неспецифической защиты организма; незавершенность фагоцитоза; нарушение пролиферации лимфоцитов снижение микробицидной активности гранулоцитов и т.д.) [8].

Кроме того, в ряде работ присутствуют указания на иммунологические сдвиги на уровне гуморального звена иммунитета, в виде изменения содержания IgA, IgM и IgG; а также изменений цитокинового статуса (уровни ИЛ-1 и ИЛ-2), продукции интерферонов и т.д. [4, 6].

Тем не менее, данные о клинико-иммунологических особенностях респираторных инфекций на фоне ЖДА все еще противоречивы и требуют дальнейшего изучения, что и легло в основу нашей работы.

Целью исследования явилось определение уровней цитокинов (ИЛ-6 и ИЛ-18) у детей с респираторными заболеваниями на фоне железодефицитной анемии.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 54 ребенка с респираторной патологией верхних и нижних дыхательных путей (назофарингит, ларингит, бронхит, пневмония) и признаками ЖДА в возрасте 1-3 лет (средний возраст 2,1±0,5 лет). Диагноз ЖДА устанавливался на основании рекомендаций ВОЗ (концентрации гемоглобина — НЬ (менее 110 г/л для детей до 6 лет), а также на основании следующих критериев, полученных при исследовании, выполненном на автоматическом гематологическом анализаторе: снижение количества эритроцитов (менее $3,8x10^{12}$)/л), снижение цветового показателя (менее 0,85), сниженное или нормальное количество ретикулоцитов (10—20 ‰), сниженные средний объем эритроцита (mean corpuscular volume — MCV) (менее 80 фл), среднее содержание НЬ в эритроците (mean corpuscular hemoglobin — MCH) (менее 26 пг), средняя концентрация НЬ в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration — MCHC) (менее 320 г/л), повышение степени анизоцитоза эритроцитов (red blood cell distribution width — RDW) (более 14%)

Уровень сывороточного железа ниже 10,7 мкмоль/л, общей железосвязывающей способности сыворотки выше 90 мкмоль/л, ферритин сыворотки ниже 11,0 нг/мл, считался основой для подтверждения железодефицитного характера анемии [5, 9].

Контрольную группу составили 18 детей соответствующего возраста (средний возраст 1,9±0,7 лет) с респираторной патологией, не имеющих признаков ЖДА.

У включенных в исследование детей собирали полный анамнез с особым вниманием к симптомам респираторной патологии: лихорадка, летаргия, плохой аппетит, кашель, хрипы, тахипноэ, втяжение грудной клетки и др.

В анамнезе уделяли особое внимание наличию рецидивирующей инфекции (РИ) дыхательных путей (должен присутствовать по крайней мере один из следующих критериев: более 6 РИ в год, более 1 РИ в месяц с участием верхних дыхательных путей; более 3 РИ в год с участием нижних дыхательных путей) [10].

Определение уровня интерлейкинов проводилось с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

Полученные данные анализировались статистически с применением методов вариационной статистики: вычислялись средняя (M) и ошибка средней (m), процентная доля признака (%). Межгрупповые различия оценивались непараметрическими методами (U-критерий Манна-Уитни). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При оценке клинических проявлений в сравниваемых группах было установлено, что такие симптомы, как лихорадка, летаргия, кашель, тахипноэ, имели различия по частоте встречаемости с большей выраженностью у детей с ЖДА. Так, соотношения по указанным признакам в основной и контрольной группе были следующими: (лихорадка - 70,3% и 61,1%, летаргия - 74,1% и 44,4%, кашель - 62,9% и 55,5%, тахипноэ – 51,9% и 33,3%, соответственно).

Рецидивирующие инфекции в анамнезе присутствовали в основной группе в 42 случаях (77,8%). В контрольной группе «респираторный анамнез» был выявлен лишь в 5 случаях (27,8%), что по сравнению с основной группой было статистически значимо ниже ($p < 0,05$).

Подобную разницу можно объяснить патогенетически обусловленной взаимосвязью железодефицитных состояний с рекуррентными вирусными респираторными инфекциями и хроническими заболеваниями, что проявляется во всех возрастных группах. В ряде исследований присутствуют сведения о значительной распространенности ЖДА у детей, часто болеющих респираторными заболеваниями либо имеющих хронические очаги инфекции, преимущественно в носоглотке. Есть данные, что этот показатель может достигать 42,4% среди детской популяции. В то же время распространенность ЖДА среди детей, не имеющих очагов инфекции и не склонных к ОРВИ, существенно ниже - в пределах 17% [11, 12].

Анализ иммунологических показателей выявил, что у детей с респираторной патологией на фоне ЖДА уровень ИЛ-6 был выше, чем у детей без фонового дефицита железа (11,2±3,73 пг/мл и 6,4±1,21 пг/мл, соответственно ($p<0,05$)).

Это согласуется с данными других авторов о том, что дефицит железа ассоциируется с достоверно большими концентрациями цитокинов, в том числе ИЛ-6. Кроме того, имеет значение и более выраженная симптоматика респираторной патологии при ЖДА, что также способствует повышению уровней ИЛ-6 [13,14].

Известно, что ИЛ-18 усиливает продукцию ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α, простагландина Е2 и факторов апоптоза (с лигандом FAS), стимулируя формирование иммунного ответа, повышает антимикробную активность нейтрофилов, фагоцитов. Однако заметное повышение уровня ИЛ-18 связано с тяжелым течением заболевания при вирусных инфекциях [12,14]. У детей ЖДА было отмечено более значимое повышение этого показателя в сравнении с контрольной группой, что соответствовало более выраженной симптоматике респираторной патологии на фоне дефицита железа и анемии (462.08±38.4 пг/мл и 311.37±34.9 пг/мл, соответственно ($p<0,05$)).

Настоящее исследование показало большую выраженность клинической симптоматики и нарастание концентрации провоспалительных цитокинов у пациентов с респираторной патологией на фоне ЖДА. Это свидетельствует о роли иммунного воспаления при формировании анемии, что в условиях снижения синтеза железосодержащих ферментов, нарушения окислительно-восстановительных процессов в клетках детского организма приводит к более тяжелому течению респираторной патологии.

Заключение. Таким образом, существует множество механизмов, посредством которых железодефицитные состояния могут влиять на иммунный ответ и определять течение респираторной патологии. Это требует более прицельного выявления ЖДА для предотвращения тяжелых и рецидивирующих инфекций респираторного тракта, а с другой стороны, диктует необходимость поиска новых подходов, учитывающих наличие сопутствующей патологии при заболеваниях дыхательной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. Anaemia. Available at https://www.who.int/health-topics/anaemia#tab=tab_1
2. WHO.Prevalence of anaemia in children aged 6–59 months (%) (2021 edition). Available at: https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-children-under-5-years-(-)
3. World Health Organization/UNICEF/UNU. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2017].
4. Залізодефіцитна анемія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. 2015 Режим доступу http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20151102_0709dod_ukp.pdf/
5. Железодефицитная анемия. Клинические рекомендации. Национальное гематологическое общество. Национальное общество детских гематологов и онкологов. 2021. 35 с.
6. Hassan T.H., Badr M.A., Karam N.A. et al. Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children // Medicine Baltimore, 2016, 95 (47), e5395.
7. Vimercati L., Gatti M.F., Baldassarre A. et al. exposure to urban air pollution and allergic diseases. Int. J. Environ. Res. Public Health, 2015. 12 (10), p. 12977-12987.
8. Жиемуратова Г.К., Арипова Т.У., Камалов З.С. и др. Взаимосвязи между содержанием железа и иммунными дисфункциями у часто болеющих детей региона Приаралья» Российский иммунологический журнал, 2024, Т. 27, № 2, с. 281-286.
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии Минздрава РФ. 2014. 16 с.
10.Behairy, O.G., Mohammad, O.I. Elshaer, O.S. Iron-deficiency anemia as a risk factor for acute lower respiratory tract infections in children younger than 5 years // Egypt J Bronchol., 2018, 12, p.352-357
11.Харчові дефіцити у дітей перших 3 років життя за даними мультицентрового дослідження в Україні / С. Л Няньковський, Д. О. Добрянський, О. Г. Шадрін [та ін.] // Здоров'я дитини, 2013, № 5 (48), с.45-52с.Ю.В.
12.Самороднова Е.А. Железодефицитные состояния у детей: современные аспекты проблемы, возможности первичной профилактики // Педиатрия. Consilium Medicum. 2022, №4, с.302-308.
13.Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Пащенков М.В. Эпителиальные клетки дыхательных путей как равноправные участники врожденного иммунитета и потенциальные мишени для иммунотропных средств. Иммунология, 2020. Т. 41, № 2. С. 107-113.
14.Ткаченко Е.И., Боровкова Н.Ю., Боровков Н.Н. и др. Показатели провоспалительных цитокинов и гепсидина при анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. 2021

Xülasə
Dəmir çatışmazlığı anemiyası olan uşaqlarda respirator infeksiyaların gedişatının kliniki və immunoloji xüsusiyyətləri
F.B.Əmrahova, S.L. Zeynalova, A.A. Kərimova

Tədqiqatın məqsədi dəmir defisitli anemiya (DDA) fonunda tənəffüs sistemi xəstəlikləri olan uşaqlarda sitokinlərin (İL-6 və İL-18) səviyyəsini müəyyən etmək idi. Tədqiqata yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının tənəffüs yollarının patologiyası (nazofaringit, laringit, bronxit, pnevmoniya) və 1-3 yaş arası (orta yaş 2,1±0,5 yaş) DDA əlamətləri olan 52 uşaq daxil edilmişdir. DDA diaqnozu ÜST tövsiyələrinə əsasən qoyulub. İnterleykin səviyyələrinin təyini fermentlə əlaqəli immunosorbent analizi (ELISA) istifadə edərək həyata keçirilmişdir. Müqayisə edilən qruplarda kliniki təzahürləri qiymətləndirərkən müəyyən edilmişdir ki, qızdırma, süstlük, öskürək, taxipnea kimi simptomlar DDA olan uşaqlarda daha çox şiddətlə baş vermə tezliyində fərqliliklərə malikdir (müvafiq olaraq, qızdırma - 70,3% və 61,1%, letargiya - 74,1% və 44,4%, öskürək - 62.9% and 55.5%, taxipnoe - 51,9% və 33,3%). Anamnezdə təkrarlanan infeksiyalar əsas qrupda 42 (77,8%) hadisədə olub. Nəzarət qrupunda "tənəffüs xəstəlikləri tarixi" yalnız 5 halda (27,8%) aşkar edilmişdir ki, bu da əsas qrupdan statistik əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır ($p<0,05$). DDA fonunda tənəffüs patologiyası olan uşaqlarda IL-6 səviyyəsi dəmir çatışmazlığı fonunda olan uşaqlara nisbətən daha yüksək olmuşdur (müvafiq olaraq 11,2±3,73 pq/ml və 6,4±1,21 pq/ml ($p<0,05$)). Bundan əlavə, DDA olan uşaqlarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə IL-18-də daha əhəmiyyətli artım müşahidə edilmişdir ki, bu da dəmir çatışmazlığı və anemiya fonunda tənəffüs patologiyasının daha bariz əlamətlərinə uyğundur (müvafiq olaraq 462,08±38,4 pq/ml və 311,37±34,9 pq/ml ($p<0,05$)). Beləliklə, dəmir çatışmazlığı hallarının immun reaksiyaya təsir göstərə biləcəyi və tənəffüs patologiyasının gedişatını təyin edə bilən mexanizmlərin mövcudluğu ağır və təkrarlanan tənəffüs yollarının infeksiyalarının qarşısını almaq üçün DDA-nın daha məqsədyönlü şəkildə aşkarlanması ehtiyacını diktə edir.

Summary
Clinical and immunological features of the course of respiratory infections in children with iron deficiency anemia
F.B. Amrahova, S.L. Zeynalova, A.A. Kerimova

The aim of the study was to determine the levels of cytokines (IL-6 and IL-18) in children with respiratory diseases against the background of iron deficiency anemia. The study included 52 children with respiratory pathology of the upper and lower respiratory tract (nasopharyngitis, laryngitis, bronchitis, pneumonia) and signs of IDA aged 1-3 years (mean age 2,1±0,5 years). The diagnosis of IDA was established based on WHO recommendations. The level of interleukins was determined using solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). When assessing the clinical manifestations in the compared groups, it was found that such symptoms as fever, lethargy, cough, tachypnea had differences in frequency of occurrence with greater severity in children with IDA (fever – 70,3% and 61,1%, lethargy - 74.1% and 44,4%, cough – 62,9% and 55.5%, tachypnea - 51.9% and 33.3%, respectively). Recurrent infections in the anamnesis were present in 42 cases (77.8%) of the main group. In the control group, "respiratory history" was detected only in 5 cases (27.8%), which was statistically significantly lower compared to the main group (p 0,05). In children with respiratory pathology against the background of IDA, the IL-6 level was higher than in children without background iron deficiency (11,2±3,73 pg / ml and 6,4±1,21 pg / ml, respectively ($p<0,05$)). In addition, children with IDA had a more significant increase in IL-18 compared to the control group, which corresponded to more pronounced symptoms of respiratory pathology against the background of iron deficiency and anemia (462,08 ± 38,4 pg / ml and 311,37±34,9 pg / ml, respectively ($p<0,05$)). Thus, the existence of mechanisms by which iron deficiency states can influence the immune response and determine the course of respiratory pathology dictates the need for more targeted detection of IDA to prevent severe and recurrent respiratory tract infections.

Daxil olub: 23.01.2025