

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ТА ІМУННОГО
ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З НЕГОСПІТАЛЬНИМИ ПНЕВМОНІЯМИ**

О.І. Сміян, д-р мед. наук, професор;

В.А. Горбась, канд. мед. наук, асистент;

Т.П. Бинда, канд. мед. наук, доцент;

О.К. Романюк, канд. мед. наук, доцент;

П.І. Січненко, канд. мед. наук, доцент

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

Проведено исследование основных показателей иммунного статуса и микроэлементного состава у 131 ребенка в возрасте от 6 до 18 лет с негоспитальными пневмониями в сыворотке крови. Прослежена взаимосвязь между данными показателями. Обнаружена зависимость показателей иммунной системы и нарушенной микроэлементного состава, в частности, содержание цинка, меди, железа и хрома, которая прямо коррелировала тяжести воспалительного процесса. Это подчеркивает значительную роль микроэлементов в обеспечении функционирования иммунной системы и является весьма актуальным и перспективным в плане поиска новых оптимальных путей лечения негоспитальных пневмоний в детском возрасте.

Ключевые слова: дети, негоспитальные пневмонии, микроэлементы сыворотки крови, цинк, медь, железо, хром, субпопуляции Т- и В- лимфоцитов.

Проведено обстеження основних показників імунного статусу та мікроелементного складу у 131 дитини у віці від 6 до 18 років з негоспітальними пневмоніями у сироватці крові. Простежено взаємозв'язок між даними показниками. Виявлено залежність показників імунної системи та порушень мікроелементного складу, зокрема вмісту цинку, міді, заліза, хрому, що прямо корелювала з тяжкістю запального процесу. Це підкреслює значну роль мікроелементів у забезпеченні функціонування імунної системи і є досить актуальним та перспективним у плані пошуку нових оптимальних шляхів лікування негоспітальних пневмоній дитячого віку.

Ключові слова: діти з негоспітальними пневмоніями, мікроелементи сироватки крові, цинк, мідь, залізо, хром, субпопуляції Т- і В- лімфоцитів.

ВСТУП

Виникнення запального патологічного процесу в дитячому організмі супроводжується вираженими змінами метаболізму, що проявляється у порушенні регуляції функціонування різних органів і систем, у тому числі й імунної системи та обміну мікроелементів. Значна біологічна роль останніх у розвитку запального процесу підтверджується численними дослідженнями [1-3]. Останнім часом особливо інтенсивно проводяться дослідження з вивчення взаємозв'язку імунної системи і обміну мікроелементного складу. Доказано, що мікроелементи впливають на всі ланки природженого та набутого імунітету. Вони входять до складу різних ферментів, які впливають на процеси проліферації та диференціації клітин імунної системи (залізо, цинк), і тому їх ще прийнято називати імунними мікроелементами [4]. Вирішальним фактором в реалізації імунної відповіді є адекватне надходження в організм усіх необхідних мікроелементів.

У той самий час, незважаючи на численні дослідження, спрямовані на виявлення впливу мікроелементів на функціонування імунної системи, біологічне значення мікроелементного впливу вивчено далеко не повністю, суперечливі дані про роль мікроелементів у розвитку інфекційних захворювань, особливо інфекційних захворювань дихальної

системи – пневмоній дитячого віку - захворювань, які значно часто спостерігаються у дітей і в структурі захворювань органів дихання займають провідне місце. Тому, у зв'язку з безумовною актуальністю даної проблеми, метою даної роботи було вивчення взаємозв'язку мікроелементного складу щодо вмісту цинку, заліза, міді та хрому у сироватці крові з показниками імунного статусу у дітей з негоспітальними пневмоніями.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення мети роботи і виконання поставлених завдань нами було проведено клініко – лабораторне та інструментальне обстеження 131 дитини з негоспітальними пневмоніями віком від 6 до 18 років, які проходили курс стаціонарного лікування у міській та обласній дитячих клінічних лікарнях міста Сум. Контрольну групу склали 40 здорових дітей аналогічного віку, що перебували під наглядом у міських дитячих поліклініках №1 та №2. Дослідження рівня мікроелементів та імунологічних показників у сироватці крові проводили в гострий період захворювання (1 – 2-й день госпіталізації до стаціонару) і в період стабільного покращання та відміни антибактеріальної терапії (10 – 14-й день).

Діагностика негоспітальних пневмоній (НП) проводилася на підставі інструкції про діагностику, клінічну класифікацію та лікування НП, затверджену Наказом МОЗ України за № 18 від 13.01.2005 р. [5], із застосуванням широкого комплексу клінічних, інструментальних, клініко-лабораторних, рентгенологічних і ендоскопічних методів дослідження.

Діагноз встановлювався на основі скарг, анамнезу захворювання, клінічної картини, даних лабораторних методів та рентгенологічного дослідження органів грудної клітки.

Лабораторне обстеження включало в себе клінічний аналіз периферійної крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, дослідження калу на яйця гельмінтів, бактеріологічне дослідження калу. З метою верифікації діагнозу обов'язково проводилося рентгенологічне дослідження легень.

Для виявлення ймовірного збудника хвороби використовували імуноферментний та бактеріологічний методи дослідження слизу зі слизових оболонок ротової порожнини та носа. Визначення антигенів респіраторних вірусів у змивах з носоглотки проводили за методом імуофлуоресценції [8].

За діагностикими використовували флуоресціюючі імунні глобуліни, що містять антитіла до різних респіраторних вірусів, виробництва Московського НДІ епідеміології та мікробіології ім. Н.Ф. Гамалея (Росія). Виділені бактеріальні культури ідентифікувались, а потім тестувалися на чутливість до антибіотиків методом дисків.

Дослідження особливостей стану мікроелементного складу (МЕ) сироватки крові у дітей, хворих на негоспітальні пневмонії на основі вивчення концентрації хрому, цинку, заліза та міді проводили методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Принцип роботи спектрофотометра ґрунтується на переведенні аналізуючої проби в атомарний стан з подальшим фотометричним перетворенням в електричний сигнал, який вимірюється і реєструється на самописці. Перевага атомно-абсорбційного методу над атомно-емісійним (полуменева фотометрія) відрізняється високою селективністю, чутливістю, швидкістю виконання аналізу [6].

Методика проведення: для визначення концентрації МЕ на 1-3-тю добу з моменту госпіталізації у дітей, які були відібрані для обстеження, виконували забір крові із ліктьової вени в об'ємі 3-5 мл,

після центрифугування якої зі швидкістю 3000 об/хв отримували сироватку. У подальшому, 1 мл сироватки змішували з 1 мл соляної та 1 мл азотної кислот та розбавляли суміш дистильованою водою до розведення 1:10, еталонні водні розчини МЕ у розведеннях 0,1; 0,5; 1,0. Через 1 добу, після екстрагування хімічних елементів (вилучення рухомих формених хімічних елементів), які перебували в органічному середовищі (сироватка крові), суміш фільтрували за допомогою фільтра „синя смуга”, внаслідок чого отримували прозорі проби, в яких знаходилися всі хімічні елементи – „рухомі форми”. Вміст мікроелементів визначали на атомно – абсорбційному спектрофотометрі С 115 - М 1 з графітовим електротермічним атономізатором (графіт-5). Аналіз проб здійснювали за допомогою порівняння показників обднання на пробі та на державних стандартних приладах України.

Вивчення стану основних показників імунологічного статусу дітей, хворих на гострі пневмонії, проводили за допомогою оцінки гуморальної ланки (динаміки імуноглобулінів G, A, M), вмісту T- і B- лімфоцитів та їх популяцій (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+), вмісту прозапальних цитокінів (ІЛ-8) і протизапальних (ІЛ-4), а також рівня ЦІК та показників фагоцитозу в сироватці крові.

Визначення кількості T- і B-лімфоцитів та їх субпопуляцій визначали за допомогою реакції непрямої імунофлуоресценції з використанням моноклональних антитіл CD3, CD4, CD8, CD 22 (“Bioprobe”, Голландія). Облік результатів дослідження проводили за допомогою світлового мікроскопа з імерційною системою. Підраховували відсоток розеткотвірних лімфоцитів, що зв’язали не менше 3 еритроцитів із CD-діагностикумами на 200 клітин. Принцип методу оснований на визначенні субпопуляцій T- і B- лімфоцитів за допомогою реакції розеткотвірних лімфоцитів з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3 (T-лімфоцити), CD4 (T-хелпери), CD8 (T-супресори), CD22 (B-лімфоцити). Даний метод мембранної імунофлуоресценції з використанням моноклональних антитіл є одним із найбільш інформативних методів субпопуляційної характеристики імунокомпетентних клітин (ІКК). Крім того, для визначення абсолютного числа лімфоцитів використовували параметри загального аналізу крові – загальна кількість лейкоцитів (10 /л) та відносна кількість лімфоцитів (%) у периферичній крові.

Вміст імуноглобулінів A, M, G у сироватці крові визначали загальноприйнятим методом радіальної імунодифузії в агарі за G. Mancini et al. (1965).

Визначення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) здійснювали за допомогою методу преципітації 3,5% розчином поліетиленгліколя. Результати оцінювали за допомогою фотокалориметра КФК 2. Принцип методу визначення ЦІК ґрунтується на зміні величини світлового розсіяння розчину поліетиленгліколем внаслідок осаду ним ЦІК із сироватки крові.

Концентрацію інтерлейкінів у сироватці крові визначали твердофазним методом імуноферментного аналізу з використанням тест – систем „ProCon” (Санкт-Петербург, Росія) та „Immunotech” (Франція)

Для визначення впливу мікроелементів цинку, міді, заліза та хрому на функціонування імунної системи нами проведений аналіз корелятивних зв’язків даних мікроелементів та показників імунного статусу за їх рівнями у сироватці крові.

Статистична обробка результатів імунологічних досліджень, досліджень мікроелементного складу проводилася з використанням методів варіаційної статистики, кореляційного, дисперсного та дискретно-динамічного аналізу за допомогою пакета комп’ютерних програм „Microsoft Excel”, адаптованих для медико - біологічних

досліджень. Різницю результатів вважали достовірною при значеннях $p < 0,05$ [14].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені нами дослідження виявили порушення мікроелементного обміну при негоспітальних пневмоніях у дітей. Було виявлено значне зниження рівня цинку, заліза, хрому і підвищення рівня міді у сироватці крові. Так, у цілому, показники рівня цинку у дітей з негоспітальними пневмоніями незалежно від віку і тяжкості перебігу хвороби були достовірно зниженими як в гострий період, так і в період реконвалесценції захворювання. У гострий період негоспітальних пневмоній рівень цинку у хворих дітей знижувався практично у 2 рази (на 42,9%) стосовно аналогічного показника у здорових дітей. Рівень заліза в сироватці крові у гострий період негоспітальних пневмоній був достовірно знижений у 92 (76,6%) дітей, рівень хрому - у 85 (70,8%) хворих дітей. На відміну від цинку, заліза та хрому рівень міді незалежно від віку, характеру перебігу хвороби у дітей з НГ порівняно з показником дітей контрольної групи був значно підвищений ($p < 0,001$) у 99 (82,5%) хворих дітей.

Проведений корелятивний аналіз показав (таблиця 1), що рівень цинку в сироватці крові у гострий період у дітей з негоспітальними пневмоніями мав негативний середній корелятивний зв'язок з рівнем лейкоцитів крові ($r = -0,442$, $p < 0,05$), середній позитивний зв'язок з лімфоцитами крові ($r = 0,452$, $p < 0,05$), що збігається з нашими дослідженнями – рівні лейкоцитів і лімфоцитів мали чітку залежність від тяжкості перебігу хвороби – лейкоцитоз і достовірне зниження абсолютної кількості лімфоцитів, а рівень цинку був тим нижчий, чим тяжчий стан дитини, і з даними літератури - одним з перших проявів дефіциту цинку у людини є зниження рівня лімфоцитів периферійної крові [7]. Можливо такий механізм і лежить в основі лімфопенії при негоспітальних пневмоніях у дітей. Виявлений позитивний середній корелятивний зв'язок рівня цинку і показників експресії CD-4 лімфоцитів ($r = 0,387$, $p < 0,05$), CD-8 лімфоцитів ($r = 0,372$, $p < 0,05$), натуральних кілерів (CD-16 лімфоцитів) ($r = 0,505$, $p < 0,01$) та CD-22 лімфоцитів (B-клітин) ($r = 0,321$, $p < 0,05$), що може свідчити про те, що дефіцит цинку призводить до пригнічення активності клітинного імунітету. Вважається, що цинк бере участь у найраніших стадіях дозрівання Т-клітин і, певною мірою, це пов'язано з тим, що цинк є кофактором тимуліну, гормону, що синтезується клітинами тимусу, і є необхідним елементом для трансформації претимуліну в тимулін. Останній не тільки стимулює дозрівання Т-лімфоцитів, але й регулює активність зрілих Т-клітин у периферійній крові. Дефіцит цинку знижує рівень Т- і В- клітин у периферійній крові, спричиняє порушення їх функції, зокрема порушення реакцій сповільненого типу [7]. Крім того, для функції Т- і В-лімфоцитів важливе значення має цинковмісний фермент нуклеозидфосфорилаза, який бере участь в катаболізмі пуринів. Недостатність цього ферменту була виявлена при уродженому дефекті Т-лімфоцитів [8]. Недостатність цинку сприяє накопиченню Th2 клітин, пригнічує активність NK клітин та лімфокін-активованих кілерів.

У наших дослідженнях виявлено зниження активності Т- клітинної ланки імунітету в гострому періоді у дітей з негоспітальними пневмоніями, у той самий час рівень експресії В- клітин був достовірно вищим порівняно з дітьми контрольної групи, що можливо пов'язано з переважанням розвитку імунної відповіді на початку хвороби за Th-2 типом з підвищенням синтезу імуноглобулінів. Підвищення активності гуморальної ланки імунітету проявлялося у наших дослідженнях збільшенням рівня імуноглобулінів А, М, G у сироватці крові, але

достовірно значуща корелятивна залежність рівня цинку була виявлена з рівнем Ig A - ($r=-0,272$, $p<0,05$), це, певною мірою, може свідчити про те, що зі зменшенням рівня цинку в сироватці крові при запальному процесі у першу чергу активуються гуморальні фактори захисту, як неспецифічні, так і специфічні. Наші дані корелюють з даними літератури, що дефіцит цинку спричиняє порушення цілісності клітин епітелію шкіри та слизових оболонок і стимулює підвищення продукції неспецифічних і специфічних гуморальних факторів захисту, у тому числі і синтез Ig A як селективного, так і загального [8].

Таблиця 1 - Корелятивні зв'язки вмісту мікроелементів Zn, Cu, Fe, Cr у сироватці крові з показниками імунного статусу в гострий період у дітей з негоспітальними пневмоніями (r)

Показник	Цинк	Мідь	Залізо	Хром
Лейкоцити	-0,442*	0,551**	-0,291	-0,365
Лімфоцити	0,452*	-0,166	0,364	0,237
CD-3	0,234	-0,217	0,444**	0,408**
CD-4	0,387*	-0,116	0,281*	0,402**
CD-8	0,372*	0,137	0,342**	0,584***
CD-16	0,505**	-0,195	0,359*	0,615***
CD-22	0,321*	-0,201	0,192	0,366**
Ig-A	-0,272*	0,392**	0,003	-0,169
Ig-M	0,036	0,395**	0,259	0,271*
Ig-G	-0,241	0,603***	0,281*	-0,071
ЦІК	-0,251	0,42	-0,301*	-0,071
ФІ	0,644***	-0,095	0,253	0,531***
ФЧ	0,001	-0,626***	0,359**	-0,207
IL-4	0,229	0,426**	0,421**	0,325*
IL-8	-0,331*	0,329*	0,028	0,2
Достовірність відмінностей: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$				

Надходження в організм патогенних мікроорганізмів призводить до складної високоорганізованої комплексної відповіді імунної системи. Ця відповідь опосередкована, через мононуклеарно - фагоцитарну систему, включає в себе клітинну проліферацію, підвищення синтезу білків гострої фази запалення, продукцію запальних медіаторів. Фагоцити переважно відповідальні за синтез медіаторів запалення, таких, як фактор некрозу пухлин, прозапальні інтерлейкіни-1, -6, -8, продукцію лейкотрієнів, простагландинів, реактивних вільних радикалів. У наших дослідженнях показники фагоцитозу були значно знижені, причому вираженість змін залежала від характеру перебігу хвороби – при тяжкому перебігу показники фагоцитозу були достовірно нижчі у дітей з тяжким перебігом хвороби і виявлена досить висока корелятивна залежність між рівнем цинку та фагоцитарним індексом ($r=0,644$, $p<0,001$). Цей факт може свідчити про вплив цинк-дефіцитного стану на активність фагоцитарної системи і вказує на те, що у дітей з негоспітальними пневмоніями, особливо при тяжкому її перебігу, спостерігається пригнічення активності мононуклеарно - фагоцитарної системи, що має дуже важливе значення для ініціації імунної відповіді і секреції прозапальних медіаторів, у тому числі й інтерлейкіну-8, оскільки прозапальні цитокіни є не тільки медіаторами запалення, але й підвищують активність клітин фагоцитів – макрофагів і гранулоцитів та індукують продукцію цитокінів, які є регуляторами специфічних

імунних реакцій і сприяють активації, розвитку і диференціації зрілих лімфоцитів - ІЛ-2 та ІЛ-4 [9]. Підвищення рівня продукції інтерлейкіну-8 відмічалось і в наших дослідженнях у дітей в гострий період негоспітальних пневмоній. Це повною мірою можна розглядати як відповідь на антигенну стимуляцію і в подальшому ініціацію синтезу регуляторних інтерлейкінів-2 та -4, які, у свою чергу, будуть сприяти активації Т-клітин і біосинтезу прозапальних цитокінів. Такий принцип дозволяє регулювати імунну відповідь організму.

Підвищення активації Т-лімфоцитів має дуже важливе значення для формування імунної відповіді, оскільки відомо, що одним із елементів зниженої активності Т-лімфоцитів є зниження ними продукції цитокінів у плазмі крові. Особливо це стосується протизапальних інтерлейкінів-2, -4 та g-інтерферону. У забезпеченні адекватного функціонування двох останніх немаловажну роль відіграє цинк – у структурі інтерлейкіну-2 виявляється активна цинкзв'язувальна ділянка, а в димеризації g-інтерферону цинк відіграє ключову роль [10]. Дані літератури збігаються з даними наших досліджень - у дітей з негоспітальними пневмоніями відмічалось значне підвищення рівня прозапального інтерлейкіну-8 у 5,2 раза стосовно норми. Дещо меншою мірою, але підвищувалась і продукція інтерлейкіну-4. Підвищення останнього можна розглядати, як компенсаторно-регуляторну реакцію у відповідь на підвищення прозапального компонента запалення з подальшою модулюючою дією на активність Т-клітин. Виявлена нами негативна середня залежність рівня цинку з рівнем продукції інтерлейкіну-8 ($r=0,-331$, $p<0,01$) може свідчити про певний вплив порушеного вмісту цинку на цитокінові реакції – низький вміст цинку в сироватці крові може бути пусковим фактором для ініціації імунної відповіді.

Таким чином, вплив порушеного обміну цинку в організмі при запальних процесах, у тому числі і при негоспітальних пневмоніях, на розвиток імунної відповіді організму після антигенної стимуляції має істотне значення, що проявляється значними дезінтегруючими змінами імунного гомеостазу. Розвиток цинк-дефіцитного стану при запальних процесах у дітей може бути як наслідком порушення всмоктування його у шлунково – кишковому тракті, так і наслідком його перерозподілу із крові у тканини під дією гормональних субстанцій, що синтезують лейкоцити. Крім того, низький рівень цинку може бути наслідком його утилізації патогенними бактеріями, накопичення у безпосередніх місцях

запалення, підвищення секреції з мокротою. У той самий час найбільш достовірними критеріями цинк-дефіцитного стану є зменшення рівня металотіонеїну в сироватці крові та зростання концентрації цинку після приймання препаратів цинку. Взаємозв'язок концентрації цинку з показниками імунного статусу подано на рисунку 1.

Можливий вплив міді на імунний гомеостаз визначався при проведенні корелятивних зв'язків мікроелемента з показниками імунного статусу в гострий період негоспітальних пневмоній у дітей. На відміну від цинку рівень міді в гострий

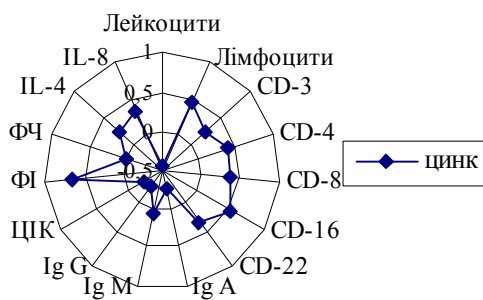


Рисунок 1 – Взаємозв'язок концентрації цинку в сироватці крові з показниками імунного статусу в гострий період у дітей з негоспітальними пневмоніями

період у дітей з пневмоніями був достовірно вищим порівняно з показниками здорових дітей, що певною мірою розглядається багатьма вченими як захисна реакція організму, оскільки мідь при розвитку інфекційного процесу діє подібно до антитіл, гормонів і ферментів, тим більше, що до 90% усієї міді, що міститься у плазмі крові, входить до складу церулоплазміну – білка гострої фази запалення, рівень якого в сироватці крові під час запалення різко збільшується, іншим важливим фактором збільшення міді у сироватці крові є конкурентний антагонізм її з цинком за спільні внутрішньоклітинні ліганди при засвоєнні [11]. Оскільки рівень цинку при запаленні в сироватці крові зменшується, то цілком закономірно підвищення рівня міді. У наших дослідженнях виявлена пряма залежність рівня міді і лейкоцитів у крові ($r=0,551$, $p<0,01$), Ig-A ($r=0,392$, $p<0,01$), Ig-M ($r=0,395$, $p<0,01$). Більш значуща залежність рівня міді була виявлена з Ig-G ($r=0,551$, $p<0,001$). З показниками фагоцитозу виявлена протилежна залежність – зі збільшенням рівня міді зменшувався показник фагоцитарного числа ($r=-0,626$, $p<0,001$). Такий достовірний взаємозв'язок з рівнем продукції імуноглобулінів, показником фагоцитозу свідчить про важливу роль міді у формуванні імунної відповіді за рахунок активації неспецифічних факторів захисту та гуморальної ланки імунітету. Певною мірою, підтвердженням цього є і достовірний середній корелятивний взаємозв'язок між рівнем міді та інтерлейкіном-4 ($r=0,426$, $p<0,01$), який, як відомо, є одним із головних активаторів антитілогенезу. Наявність позитивного взаємозв'язку рівня міді і рівня продукції інтерлейкіну-8 ($r=0,329$, $p<0,05$) цілком закономірна, адже при запальному процесі у відповідь на антигенну стимуляцію прозапальні цитокіни реагують у першу чергу, так як і білки гострої фази запалення.

Таким чином, участь міді у формуванні імунної відповіді переважним чином ґрунтується на її впливі на гуморальну ланку імунітету та неспецифічні фактори захисту. Взаємозв'язок концентрації міді з показниками імунного статусу подано на рисунку 2.

Дослідження рівня заліза в сироватці крові у дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, виявило наявність залізодефіцитного стану, що, з одного боку, можна вважати залізомікроелементом, рівень якого в сироватці крові має досить важливе значення у розвитку пневмоній. З іншого боку, дефіцит заліза найбільш часто спостерігається у дітей з низьким соціально-економічним сімейним становищем, серед яких частота захворюваності на пневмонії досить висока, тому серед усіх факторів підвищеної захворюваності на негоспітальні пневмонії серед дітей даної категорії оцінити роль заліза досить важко. Однак дослідження останніх років, спочатку експериментальні, а потім і клінічні, показали важливу роль заліза у його впливі на імунний статус. Доказано, що залізо є есенційним фактором клітинної диференціації і росту і, крім того, кофактором ферментів, необхідних для функціонування імунокомпетентних клітин [12]. У цілому ряді досліджень було показано достовірний вплив дефіциту заліза на функцію

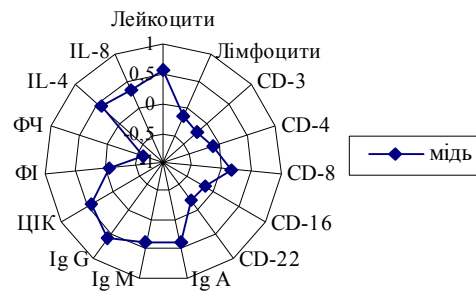


Рисунок 2 - Взаємозв'язок концентрації міді в сироватці крові з показниками імунного статусу в гострий період негоспітальних пневмоній у дітей

імунних клітин – відмічено зниження бактерицидної активності макрофагів, мієлопероксидази нейтрофілів. Виявлено зниження загальної кількості нейтрофілів і зниження продукції ІЛ-2, ІЛ-4 активованими лімфоцитами. Меншою мірою, виявлений вплив заліза на гуморальний імунітет, що доводиться наявністю адекватної продукції антитіл у відповідь на вакцинацію [12].

Вивчення кореляційних зв'язків заліза з показниками імунного статусу в наших дослідженнях виявило певний вплив його на рівень переважно клітинної ланки імунітету, що збігається з даними літератури. Нами встановлені прямі середні кореляційні зв'язки між рівнем заліза в сироватці крові і показниками Т-клітинної ланки імунітету - CD-3 ($r=0,444$, $p<0,01$), CD-4 ($r=0,281$, $p<0,05$), CD-8 ($r=0,342$, $p<0,01$), CD-16 ($r=0,359$, $p<0,05$). Меншою мірою був виявлений позитивний зв'язок між рівнем заліза і гуморальною ланкою імунітету – незначний, але достовірний зв'язок з рівнем продукції IgG ($r=0,281$, $p<0,05$). Виявлено негативний зв'язок між рівнем заліза і рівнем ЦІК ($r=-0,301$, $p<0,05$) і позитивний зв'язок з показником фагоцитарного числа ($r=0,359$, $p<0,01$). Наявність позитивного зв'язку середньої сили рівня заліза і ІЛ-4 ($r=0,421$, $p<0,01$) може бути свідченням пригнічення синтезу протизапальних цитокінів у гострому періоді запального процесу при дефіциті заліза.

Таким чином, порушення функції імунної системи у відповідь на антигенну стимуляцію за наявності залізодефіцитного стану можуть

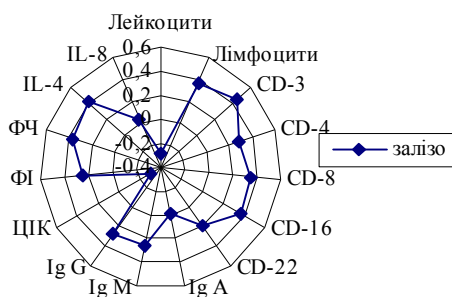


Рисунок 3 - Взаємозв'язок концентрації заліза в сироватці крові з показниками імунного статусу в гострий період негоспітальних пневмоній у дітей

свідчити про важливу роль заліза в імунному гомеостазі. Механізм зниження заліза можливо полягає у тому, що в період гострого запалення ряд прозапальних цитокінів впливають на транспорт заліза в організмі, знижують число трансферинових рецепторів на поверхні клітини, збільшують синтез феритину - білка, який зв'язує залізо і сприяє депонуванню його в печінці і, таким чином, знижують доступність заліза до патогенів, що, ймовірно, і є одним із елементів захисної реакції організму на інфекційний процес. Взаємозв'язок концентрації заліза з показниками імунного статусу наведений на рисунку 3.

Про вплив хрому на імунну систему досить мало відомостей. У наших дослідженнях рівень хрому у дітей в гострий період негоспітальних пневмоній достовірно знижався. З літератури відомо, що хром, надходячи в організм в мінімальних концентраціях, має імунотропну дію, на фоні якої виникають перебудова імунної системи і формування умов для розвитку гіперчутливості до інших алергенів (білки, бактеріальні алергени, лікарські препарати). При надлишковому надходженні до організму може сприяти канцерогенному ефекту, порушувати репродуктивну функцію, спричиняти дерматити, астматичні бронхіти, погіршувати перебіг пневмоній, особливо у дітей. Проведений аналіз кореляційних зв'язків з показниками імунного статусу виявив певні достовірні зв'язки хрому з показниками клітинної ланки імунітету (таблиця 1). Хром мав слабкий позитивний зв'язок з рівнем Іг-М, середній зв'язок з рівнем ІЛ-4 та значно сильніший зв'язок з фагоцитарним індексом, це свідчить про те, що рівень хрому може

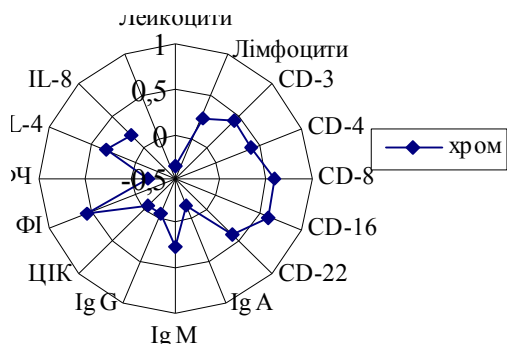


Рисунок 4 - Взаємозв'язок концентрації хрому в сироватці крові з показниками імунного статусу в гострий період у дітей з негоспітальними пневмоніями

відігравати досить важливу роль у регуляції функції імунної системи, зокрема клітинної її ланки. Взаємозв'язок концентрації заліза з показниками імунного статусу наведений на рисунку 4.

ВИСНОВКИ

Підсумовуючи вищесказане, необхідно ще раз підкреслити роль мікроелементів, впливу їх кількісного складу у сироватці крові на забезпечення функціонування імунної системи. Порушення обміну мікроелементів чи зміна концентрації в один або інший

бік може бути пусковим механізмом запуску цілого ряду патологічних реакцій. Наукові праці, присвячені ролі мікроелементів у розвитку бронхолегеневої патології, досить обмежені. З урахуванням сучасної екологічної ситуації, зміни реактивності організму і підвищення захворюваності населення, особливо дитячого, детальне вивчення ролі мікроелементів і зв'язку їх кількісного складу з імунними компонентами крові, активністю ферментних систем і характером перебігу патологічних процесів у дітей уявляється особливо актуальним і перспективним у плані пошуку нових оптимальних шляхів лікування негоспітальних пневмоній дитячого віку.

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN TRACE ELEMENTS AND IMMUNE HOMEOSTASIS IN CHILDREN WHO HAD PNEUMONIA

A.I. Smijan, V.A. Gorbas, T.P. Binda, O.K. Romanjuk, P.I. Sichnenko

Medical Institute of Sumy State University,
Rymyski-Korsakov Str., 2, Sumy, Ukraine, 40007

The main parameters of immune system and trace elements are investigated in blood serum in 131 children in age group of 6 to 18 years who had pneumonia. We observed the correlation of these parameters. We revealed dependence between the parameters of the immune system and imbalance of trace elements, in particular in zinc, iron, chromium content, which are correlated with the state of inflammatory processes. The important role of trace elements in protection of immune system of children who had pneumonia was proved. It is topical and perspective new way for treatment of pneumonia in children.

Key words: children sick on pneumonia, trace elements in blood serum, zinc, iron, chromium, T-lymphocytes, B-lymphocytes.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). - 2-е изд. - М.: Изд-во КМК, 2001. - 96с.
2. Сергеев П.В. Цинксодержащие препараты как модуляторы иммунной системы / П.В. Сергеев, Н.Л. Шимановский // Междунар. мед. журн. - 2000. - № 4. - С. 99-102.
3. Эффективность цинка сульфата в терапии нетипичных вариантов острой пневмонии у подростков / Пикуза О.И., Шегеда В.Н., Закирова А.М., Белый О.В., Лахомова Л.Н. // Педиатрия. - 2002. - №5. - С.71-73.
4. Нетребенко О.К. Иммунонутриенты в питании детей/О.К.Нетребенко, Л.А.Щеплягина // Педиатрия. - 2006. - № 6. - С.6-14.
5. Протокол лікування пневмоній. Наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005 року.
6. Подымова С.Д. Система полиморфных лейкоцитов при циррозе печени: Клинические и методические подходы к ее изучению / С.Д. Подымова, А.О. Буеров, Н.Б. Ефремова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1998. - Т.8, № 2. - С.40-43.

7. Rink L. Zinc-altered immune function and cytokine production / L. Rink, H. Kirchner // J.Nutr.Immun. – 2000. - V.130. - P.1407S–1411S.
8. Пикурова О.И. Современные взгляды на биологическую роль цинка в сохранении ресурсов здоровья человека/ О.И. Пикурова, А.М. Закирова // Российский педиатрический журнал. – 2002. - №4. - С.39-40.
9. Grimble R.F. Theory and efficacy of antioxidant therapy // Curr.Opinion in Crit.Care. – 1999. – V.2. –P.260–266.
10. The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status / Fraker P.J., King L.E., Laakko T. et.al. // J.Nutr. – 2000. – V.130. – P.1399S–1406S.
11. Скальный А.В., Кудрин А.В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет. - М.: Лир Макет, 2000. - 421 с.
12. Beard JL. Iron biology in immune functions, muscle metabolism and neuronal functioning // J. Nutr. – 2001. – V.131. –P. 568S-580S.

Надійшла до редакції 4 червня 2009 р.