

СТАТЬЯ

УДК 616.155.194.8-06:616.8:616-053.6

**ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ
У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА
С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ****Полыгалова Н.Л., Ярошенко А.А., Гуляева И.Л.***ФГБОУ ВО «ПГМУ им. Академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь,
e-mail: nataaashenka@mail.ru*

Онтонез человека включает в себя несколько периодов развития, в каждом из которых ученые выделяют особые критические периоды: новорожденность, 1 год, 3 года, 7 лет и период пубертата. Наибольшее внимания требует последний период в связи с тем, что именно в данном возрасте происходит окончательное формирование систем организма. Помимо изменений, касающихся внешнего облика подростка, происходит созревание нервной системы, с помощью которой происходит регуляция остальных систем организма. Благодаря взаимодействию вегетативной нервной системы с эндокринной и соматической нервными системами формируется адаптация организма к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды. Повреждение и раздражение структур вегетативной нервной системы в различных органах или системах приводит к возникновению морфологических изменений, которые в свою очередь, усугубляют вегетативный дисбаланс и провоцируют развитие в организме биохимических и иммунных сдвигов, касающихся гомеостаза. Риск развития железодефицитной анемии у симпатотоников в несколько раз выше по сравнению с людьми, у которых преобладает парасимпатический отдел вегетативной нервной системы, так как симпатотоникам необходимо большее количество кислорода, наиболее высокие уровни гемоглобина и эритроцитов, а также микроэлементы, витамины группы В и фолиевая кислота. В связи с этим было проведено исследование, которое включало в себя сбор анамнеза жизни и заболевания, проведение анализа маркеров железодефицитной анемии, оценку дермографизма и дыхательно-сердечного рефлекса Геринга, расчет индекса Кердо, проведение ортостатической пробы. Проведенные исследования выявили у детей с хронической железодефицитной анемией наличие вегетативной дисфункции с преобладанием тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, что указывает на необходимость их диспансерного наблюдения врачами кардиологом и неврологом.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, железодефицитная анемия, вегетативная дисфункция, симпатотоники, подростки

**AUTONOMIC DYSFUNCTION IN HIGH SCHOOL-AGE CHILDREN
WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA****Polygalova N.L., Yaroshenko A.A., Gulyaeva I.L.***Academician E.A. Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation, Perm, e-mail: nataaashenka@mail.ru*

Human ontogenesis includes several periods of development, in each of which scientists distinguish special critical periods: newborn, 1 year, 3 years, 7 years and pubertal period. The last period requires the most attention due to the fact that it is at this age when the final formation of the body systems takes place. In addition to changes in the appearance of the teenager, the nervous system is maturing which is used to regulate the rest of the body's systems. Through the interaction of the autonomic nervous system with the endocrine and somatic nervous systems the body's adaptation to the changing conditions of the internal and external environment forms. Damage and irritation of autonomic nervous system structures in various organs or systems lead to morphological changes which in turn aggravate the autonomic imbalance and provoke the development of biochemical and immune shifts in the body regarding homeostasis. The risk of iron deficiency anemia is several times higher in sympathotonics compared to people with a predominant parasympathetic vegetative nervous system because sympathotonics need more oxygen, the highest levels of hemoglobin and red blood cells, as well as trace elements, B vitamins and folic acid. In this regard a study was conducted which included collection of life and disease history, analysis of iron deficiency anemia markers, assessment of dermographism and Gering's respiratory-cardiac reflex, calculation of the Kerdo index, and orthostatic test. These studies revealed the presence of autonomic dysfunction in children with chronic iron deficiency anemia with a predominant tone of the sympathetic department of the autonomic nervous system indicating the need for their dispensary observation by a cardiologist and neurologist.

Keywords: autonomic nervous system, iron deficiency anemia, autonomic dysfunction, sympathotonics, teenagers

Онтонез человека включает в себя несколько периодов развития, в каждом из которых ученые выделяют особые критические периоды: новорожденность, 1 год, 3 года, 7 лет и период пубертата. Период новорожденности характеризуется физиологической потерей массы тела, мастопатией новорожденного, наличием себорейного дерматита и нестабильностью терморегуля-

ции. Нервная система новорожденного ребенка структурно сформирована, но морфологически и функционально незрелая. В возрасте одного года происходят важнейшие изменения в нервно-психическом развитии детей в результате расширения условно-рефлекторных связей, становления второй сигнальной системы. В три года возникает первая гормональная перестройка-

ка организма, отмечается рассогласование нейроэндокринной и сосудистой регуляции. Критический период 7-летнего ребенка связан с развитием сложных психических процессов, берущих начало еще в периоде раннего детства. В школьном периоде еще продолжается анатомо-физиологическая перестройка организма, качественные и структурные изменения головного мозга. Однако наибольшего внимания требует период пубертата в связи с тем, что именно в данном возрасте происходит окончательное формирование систем организма. Основными клиническими проявлениями данного периода являются скачок роста, завершение процессов окостенения, прогрессирование вторичных половых признаков, развитие гонад и изменения в пропорциях тела (отношение высоты головы к росту, средняя точка тела). Эти особенности приводят к увеличению силы и выносливости [1].

Помимо изменений, касающихся внешнего облика подростка, происходит созревание нервной системы (НС), с помощью которой происходит регуляция остальных систем организма. Обнаруживаются изменения в активности мозга: лобные доли увеличивают свой объем и активность [1]. Нервная система с физиологической точки зрения подразделяется на анимальную (соматическую), регулирующую функции произвольного движения, и вегетативную (автономную) НС, в структуру которой входят симпатический и парасимпатический отделы. Симпатический отдел вегетативной нервной системы (ВНС) включается во время активной работы, требующей больших затрат энергии. Парасимпатический отдел ВНС, напротив, способствует восстановлению запасов энергии во время сна и отдыха. Вегетативная часть НС состоит из двух звеньев – центрального и периферического. Центральное звено представлено вегетативными ядрами спинного и головного мозга и гипоталамической областью, периферическое – вегетативными узлами (ганглиями), стволами, сплетениями и окончаниями. Благодаря взаимодействию ВНС с эндокринной системой осуществляется гомеостаз и адаптация организма к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды. ВНС осуществляет регуляцию сосудистого тонуса, обеспечивает иннервацию желез внутренней секреции, трофическую иннервацию скелетной мускулатуры и рецепторов, стабильное существование всей НС. Также ВНС участвует в реализации адаптационно-трофических влияний, различных форм физической и психической деятельности [2].

В связи со множеством перестроек, происходящих в организме подростка, возникает дисбаланс симпатической нервной системы (СНС) и парасимпатической нервной системы (ПНС). Активность ПНС быстро возрастает сразу после рождения, выравнивается в среднем детстве и снижается в конце подросткового возраста. СНС, напротив, демонстрирует монотонное снижение во всех возрастных группах [3]. Данный дисбаланс, как переходное состояние между нормой и болезнью у подростков, является самостоятельным фактором риска развития заболеваний.

Повреждение и раздражение структур ВНС в различных органах или системах приводит к возникновению морфологических изменений (спазмы сосудов, дистрофия), связанных с выделением медиаторов (норадреналина, серотонина, ацетилхолина), гормонов коры надпочечников, ряда биологически активных веществ (полипептидов, простагландинов). Эти гуморальные изменения, в свою очередь, усугубляют вегетативный дисбаланс и провоцируют развитие в организме биохимических и иммунных сдвигов [4], касающихся гомеостаза.

Известно, что медиаторами СНС являются катехоламины (адреналин и норадреналин), которые участвуют в процессах возбуждения. Кроме того, СНС имеет большую по сравнению с ПНС протяженность и более широкое распространение в организме, охватывая все ткани. В связи с этим, людям с преобладающим симпатическим отделом ВНС необходимо большее количество кислорода во избежание возможного оксидативного стресса [5]. Следовательно, им требуются наиболее высокие уровни гемоглобина (Hb) и эритроцитов (RBC), что также связано с активным распадом Hb и изнашиванием самого эритроцита. С целью поддержания данных уровней организм постоянно находится в напряжении, в красном костном мозге идут активные процессы эритропоэза. Кроме того, для постоянного синтеза Hb и RBC необходимы микроэлементы (железо, медь), а также витамины группы В и фолиевая кислота. Таким образом, риск развития железодефицитной анемии (ЖДА) у симпатотоников в несколько раз выше по сравнению с людьми, у которых преобладает парасимпатический отдел ВНС.

Распространенность анемии, по оценкам, составляет от 45 до 65% у детей, половина из которых вызвана как раз таки дефицитом железа, которое играет важную роль в переносе кислорода и электронов, в синтезе ДНК и в образовании различных клеточных белков [6]. Дефицит железа в организме, с одной стороны, приводит

к замедлению синтеза гема, в результате чего происходит торможение образования гемоглобина, с другой стороны – к нарушению синтеза железосодержащих соединений (ферментов, миоглобина), что в свою очередь приводит к снижению активности антиоксидантных факторов и возникновению интенсификации перекисного окисления липидов (ПОЛ). Клиническая картина ЖДА включается в себя два основных синдрома: сидеропенический и циркуляторно-гипоксический. Сидеропенический синдром характеризуется извращением вкуса, пристрастием к запахам, сухостью и снижением тургора кожи, ломкостью ногтей и волос, ранним поседением, койлонихиями, ангулярным стоматитом (заедами), глосситом и атрофией слизистой полости рта, атрофическим гастритом, эзофагитом, дизурией и недержанием мочи. В основе циркуляторно-гипоксического синдрома лежат нарушения функционирования ВНС, которые проявляются головной болью, утомляемостью, мышечной слабостью, сердцебиением в покое, нарушениями ритма сердца, одышкой и обморочными состояниями [6]. Критериями лабораторной диагностики ЖДА в общем анализе крови являются снижение концентрации гемоглобина и небольшое снижение количества эритроцитов, снижение цветового показателя, сниженное или нормальное количество ретикулоцитов. В общем анализе крови, выполненном на автоматическом гематологическом анализаторе, изменяются указанные выше показатели и ряд эритроцитарных индексов. Снижаются средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците и средняя концентрации гемоглобина в эритроците, повышается степень анизозитоза эритроцитов. Таким образом, ЖДА характеризуется как микроцитарная, гипохромная, нормо- или реже гипорегенераторная. В биохимическом анализе крови ориентируются на снижение концентрации сывороточного железа, повышение общей железосвязывающей способности сыворотки, снижение коэффициента насыщения трансферрина железом и концентрации сывороточного ферритина. В последние годы появилась возможность определения растворимых трансферриновых рецепторов, концентрация которых в условиях дефицита железа увеличивается [7].

Цель исследования: изучить вегетативную реактивность у детей старшего школьного возраста с железodefицитной анемией.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовало 14 пациентов ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая

больница» отделения гематологии в возрасте от 13 до 17 лет включительно, среди которых 9 человек женского пола и 5 человек мужского пола. Данные подростки проходили лечение по поводу ЖДА со средней степенью тяжести – 7 человек, с тяжелой – 6 человек, с латентным дефицитом – 1 человек. Также известно, что данная исследуемая группа имела в анамнезе неоднократные обращения в медицинские учреждения по поводу ЖДА. Сбор материала для исследования продолжался в период с октября 2021 года по май 2022 года. При поступлении у каждого ребенка была исключена глистная инвазия. На момент исследования пациенты находились в состоянии полного физического покоя, что являлось одним из основных критериев для получения достоверных сведений во время оценки ВНС.

Исследование включало в себя беседу с пациентом, в результате которой собирался анамнез жизни, учитывающий гинекологический анамнез у лиц женского пола (возраст наступления менархе, регулярность, продолжительность и объем менструаций), наличие глистной инвазии и заболеваний крови в семье, акушерский и гинекологический анамнез матери. При анализе анамнеза заболевания особое внимание уделялось количеству эпизодов ЖДА, их степеней тяжести, жалоб на настоящий момент госпитализации. Также был проведен анализ показателей общего анализа крови (ОАК): гемоглобин (Hb), эритроциты (RBC), гематокрит (Ht), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), ретикулоциты (Ret), средний объем эритроцита (MCV), относительная ширина распределения эритроцитов (RDW), а также биохимического анализа крови (БАК): железо сыворотки (ЖС), общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС), ферритин и трансферрин сыворотки. Оценка лабораторных показателей крови проводилась согласно нормам, представленным исследующей лабораторией.

Оценка статуса ВНС заключалась в исследовании дермографизма. Появление следовой реакции в виде розовой полосы через 2-3 секунды свидетельствовало о нормальном тоне обоих отделов ВНС, длительное сохранение белой полосы – о преобладании СНС, появление ярко-красной полосы – о преобладании ПНС.

Для оценки тонуса блуждающего нерва исследовался дыхательно-сердечный рефлекс Геринга ($\Delta ЧСС_1$). Замедление ЧСС на 4-7 ударов в минуту свидетельствовало о нормальном функционировании ПНС, на 8 и более ударов в минуту – о повыше-

нии тонуса ПНС, замедление ЧСС менее чем на 4 удара в минуту – о понижении тонуса ПНС.

С целью оценки степени влияния ВНС на сердечно-сосудистую систему (ССС) был рассчитан индекс Кердо:

$$(1-(ДД/ЧСС))*100,$$

где ДД – диастолическое давление, мм рт.ст.; ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин. О парасимпатикотонии свидетельствовали отрицательные значения, о симпатикотонии – положительные значения.

Для определения преобладающего типа ВНС проводилась ортостатическая проба, суть которой заключалась в изменении ЧСС при переходе из горизонтального положения в вертикальное ($\Delta ЧСС_2$). Расчет выполнялся по формуле:

$$((ЧСС_2-ЧСС_1)/ЧСС_1)*100\%,$$

где $ЧСС_1$ – значение в покое; $ЧСС_2$ – значение после смены положения. Физиологическое учащение ЧСС соответствует диапазону 18-27%; учащение ЧСС менее чем на 17% отражает пониженную реактивность симпатического отдела ВНС; учащение ЧСС более чем на 28% – повышенную реактивность.

При статистической обработке данных оценивали среднюю величину (М) и стандартное отклонение (SD).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе беседы с пациентами выявлено, что средний возраст наступления менархе – 12 лет; менструации регулярные, первые 3 дня – обильные, затем – умеренные. Заболеваний крови в семьях не выявлено. Также установлено, что беременности матерей протекали на фоне ЖДА легкой и средней степеней тяжести. Из анамнеза заболевания известно, что ЖДА носит хронический характер с частыми рецидивами. На момент поступления пациенты предъявляли жалобы на бледность кожных покровов, повышенную утомляемость, сонливость, головокружение, сердцебиение и одышку при физической нагрузке.

Анализируя ОАК у пациентов, участвующих в исследовании, выделены изменения, касающиеся красной крови (таблица 1). Средний уровень гемоглобина соответствует анемии средней степени тяжести, также отмечается снижение количества эритроцитов и гематокрита. Снижение показателей МСН и МСНС отражает гипохромию эритроцитов. По регенераторной способности костного мозга анемия у всех пациентов характеризуется

как гипорегенераторная. Согласно среднему объему эритроциты характеризуются как микроцитарные. RDW-CV, отражающий относительную ширину распределения эритроцитов по объему, имеет значения выше нормы. При микроскопическом исследовании мазка отмечается пойкилоцитоз (овалоциты, шизоциты, дакриоциты) и анизоцитоз. Таким образом, полученные данные, а именно снижение уровня Hb и гематокрита, эритроцитопения, гипохромия, гипорегенераторная реакция красного костного мозга, пойкило- и анизоцитоз, свидетельствуют в пользу дизэритропоэтической железодефицитной анемии.

Таблица 1

Показатели общего анализа крови у детей старшего школьного возраста с ЖДА

| Показатели | Референсные значения | Пациенты с ЖДА (n=14) |
|--------------------------|----------------------------|-----------------------|
| | | M±SD |
| Hb, г/л | 120-150 (д) 130-160 (м) | 74,86±16,11 |
| RBC, 10 ¹² /л | 4,5-5,2 | 4,11±0,72 |
| Ht, % | 37-54 | 26,78±3,54 |
| МСН, пг | 27-33 | 18,59±4,41 |
| МСНС, г/л | 320-360 | 286,57±23,54 |
| Ret, % | 0,5-2% | 1,44±1,21 |
| MCV, фл | 80-100 | 64,09±10,22 |
| RDW-CV, % | 11-16 | 19,18±2,05 |

При оценке биохимических показателей крови получены данные, подтверждающие наличие у обследуемой группы пациентов ЖДА (таблица 2). В пользу данного диагноза свидетельствуют снижение сывороточного железа, ферритина и трансферрина сыворотки, а также повышение общей железосвязывающей способности сыворотки.

Таблица 2

Показатели биохимического анализа крови у детей старшего школьного возраста с ЖДА

| Показатели | Референсные значения | Пациенты с ЖДА (n=14) |
|----------------------------|----------------------|-----------------------|
| | | M±SD |
| ЖС, мкмоль/л | 10,6-28,3 | 3,68±2,97 |
| ОЖСС, мкмоль/л | 45-76 | 86,99±4,98 |
| Ферритин сыворотки, мг/л | 30-140 | 15,56±15,48 |
| Трансферрин сыворотки, г/л | 1,7-3,4 | 3,97±1,64 |

Первым этапом исследования ВНС являлась оценка дермографизма. Установлено, что у 79% обследуемых детей преобладает стойкий белый дермографизм, а у 21% – умеренный розовый. Средний показатель индекса Кердо соответствует интервалу положительных значений, т.е. свидетельствует о симпатикотонии. Дыхательно-сердечный рефлекс Геринга показал замедление пульса менее чем на 4 уд/мин., что говорит о понижении тонуса ПНС. При анализе данных, полученных во время проведения ортостатической пробы, выявлена повышенная реактивность симпатического отдела ВНС (таблица 3).

Таблица 3

Показатели функции ВНС у детей старшего школьного возраста с ЖДА

| Показатели | Пациенты с ЖДА (n=14) |
|----------------------------|-----------------------|
| | M±SD |
| Индекс Кердо | 25,01±16,64 |
| ΔЧСС ₁ , уд/мин | 2,93±2,76 |
| ΔЧСС ₂ , % | 30,33±33,71 |

Примечания: ΔЧСС₁ – дыхательно-сердечный рефлекс Геринга; ΔЧСС₂ – изменение ЧСС при переходе из горизонтального положения в вертикальное (ортостатическая проба).

Заключение

Проведенные исследования выявили у детей с хронической железодефицитной анемией наличие вегетативной дисфунк-

ции с преобладанием тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, что указывает на необходимость их диспансерного наблюдения врачами кардиологом и неврологом.

Список литературы

1. Lucaccioni L., Trevisani V., Marrozzini L., Bertocelli N., Predieri B., Lugli L., Berardi A., Lughetti L. Endocrine-disrupting chemicals and their effects during female puberty: a review of current evidence // *International journal of molecular sciences*. 2020. Vol. 21. No. 6. P. 1-12. DOI: 10.3390/ijms21062078.
2. Реутов В.П., Черток В.М. Новые представления о роли вегетативной нервной системы и систем генерации оксида азота в сосудах мозга // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016. № 2. С. 10-20.
3. Harteveld L.M., Nederend I., Ten Harkel A.D.J., Schutte N.M., de Rooij S.R., Vrijkotte T.G.M., Oldenhof H., Popma A., Jansen L.M.C., Suurland J., Swaab H., de Geus E.J.C.; FemNAT-CD collaborators. Maturation of the Cardiac Autonomic Nervous System Activity in Children and Adolescents // *Journal of the American Heart Association*. 2021. Vol. 10. No. 4. P. 1-17. DOI: 10.1161/JAHA.120.017405.
4. Тимофеева Е.П., Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А., Карцева Т.В. Состояние вегетативной нервной системы у детей и подростков 15-17 лет // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016. № 4. С. 82-87.
5. Реутов В.П. Симпатическая нервная система и антирадикальная защита клеток // *Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: материалы Международной конференции (Москва, 1-12 июня 2015 г.)*. М.: Издательство ООО «Институт правовых информационных технологий», 2015. С. 144-159.
6. Hamed S.A., Elhadad A.F., Abdel-aal R.F., Hamed E.A. Cardiac Autonomic Function with Iron Deficiency Anemia // *Journal of Neurology and Experimental Neuroscience*. 2020. Vol. 6. No. 2. P. 51-57. DOI: 10.17756/jnen.2020-075.
7. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. М., 2014. 16 с.