



Роль метаболических сдвигов в генезе сердечно-сосудистых изменений у детей с железодефицитной анемией

С.Н. Давлатова, К.И. Исмаилов, Ш.О. Шарипов, А.Ш. Зарипов

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Авторами изучена взаимосвязь метаболических расстройств и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у 54 больных, страдающих железодефицитной анемией (ЖДА). Ими доказано негативное влияние метаболических нарушений, обусловленных гемической гипоксией, сидеропенией и снижением активности ферментов энергетического обмена на резервные возможности кардиоваскулярной системы у данной категории детей.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, гемическая гипоксия, сидеропения, сердечно-сосудистая система

АКТУАЛЬНОСТЬ. По данным ВОЗ число людей, страдающих дефицитом железа, достигает 2 млрд. человек. Распространённость железодефицитной анемии (ЖДА) в России и развитых европейских странах составляет около 50% у детей раннего и 20% - старших детских возрастов [1,7,14]. В связи с широким распространением ЖДА в среднеазиатском регионе (до 80% у детей раннего возраста), она является, безусловно, большой социальной проблемой и в нашей стране [12,13].

Метаболические изменения, возникающие при ЖДА, обусловлены гемической гипоксией и сидеропенией в организме.

К дыхательным феррофлавопротеидам относятся пероксидаза, каталаза, цитохромы, сукцинатдегидрогеназа, глутатионоксидаза, альфа-глицерофосфатоксидаза. Вышеперечисленные ферменты способствуют разрушению липоперекисей, сохранению устойчивости эритроцитов к гемолизу, обеспечению всех видов внутриклеточного обмена и окислительного фосфорилирования, участвуют в регуляции проницаемости клеточных мембран. Следовательно, уменьшение концентрации железа в организме приводит к снижению активности железосодержащих и железозависимых ферментов, что способствует развитию дистрофических изменений в органах и тканях, в том числе и сердечной мышце [3,6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучение роли метаболических изменений в формировании сердечно-сосудистых расстройств у детей с железодефицитной анемией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В условиях детского гематологического отделения Национального медицинского центра Республики Таджикистан нами обследовано 54 детей с ЖДА в возрасте от 2 до 15 лет. Мальчиков было 25, девочек – 29. Средний возраст детей в момент обследования составил 8.8 ± 0.84 лет. Контрольную группу составили 30 здоровых детей. Для оценки клеточного метаболизма проведён количественный цитохимический анализ. Изучение ферментативной активности лимфоцитов периферической крови позволяет определить ферментный статус организма в целом. В связи с этим, с целью изучения метаболических изменений в клетках нами произведено цитохимическое исследование ферментативной активности лимфоцитов у детей с ЖДА разной степени тяжести. Определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и альфа-глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ).

Исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы включало электрокардиографию, эхокардиографию и велоэргометрию (определение физической работоспособности). Физическую работоспособность оценивали по тесту PWC170.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Исследование цитохимического статуса лимфоцитов проведено у 34 детей с ЖДА. Так, у детей с ЖДА лёгкой степени (10 больных) средняя активность СДГ составила 14.84 ± 0.22 , α -ГФДГ – 11.47 ± 0.19 , что достоверно ниже по сравнению с показателями детей контрольной группы (17.64 ± 0.10 и 13.39 ± 0.21 соответственно). Кроме этого, у данной группы детей выявлены низкие значения коэффициента эксцесса и асимметрии по α -ГФДГ.



У детей с ЖДА средней тяжести (12 больных) средняя активность СДГ была в пределах 12.39 ± 0.24 , α -ГФДГ – 9.34 ± 0.25 . Для этой группы были характерны более низкий уровень разнородности клеточной популяции, снижение коэффициента эксцесса по СДГ и α -ГФДГ и коэффициента асимметрии по α -ГФДГ, что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей клеток.

У детей с ЖДА тяжёлой степени (12 больных) обнаружена выраженная депрессия ферментов: средняя активность СДГ составила 10.41 ± 0.18 , α -ГФДГ – 7.20 ± 0.19 . Выявлено уменьшение количества пула лимфоцитов с типичной активностью, а также снижение разнородности и разнообразия клеток.

Таким образом, проведённое исследование показало угнетение активности ключевых ферментов цикла Кребса у больных с ЖДА, которое свидетельствует о выраженных метаболических нарушениях на клеточном уровне вследствие длительной гемической гипоксии и сидеропении в организме.

Вышеизложенные изменения активности ферментов энергетического обмена побудили нас оценить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с ЖДА. Следует отметить, что нами впервые проведено исследование физической работоспособности по тесту PWC170 у детей с ЖДА. Так, у детей с ЖДА лёгкой степени отмечалось снижение как абсолютных, так и относительных величин PWC170 по сравнению с нормой. Физическая работоспособность у этой группы оказалась на 49.4% ниже по сравнению с должной величиной. При исследовании физической работоспособности у

детей с ЖДА средней и тяжёлой степенью выявлено снижение всех показателей у больных по сравнению с группой контроля. Средняя величина PWC170 у них была ниже на 58.1% и 63.1% соответственно (табл.).

Данный тест показал, что у детей с ЖДА физическая работоспособность снижается параллельно степени тяжести патологического процесса. Уменьшение показателей PWC170, на наш взгляд, связано с низким содержанием железосодержащих оксидантных ферментов в миокарде и скелетной мускулатуре больных детей.

В соответствии с литературными данными, одни авторы связывают снижение физической работоспособности с уменьшением концентрации гемоглобина [19,20], другие считают, что это явление обусловлено преимущественно дефицитом железа в организме [18]. При выраженном дефиците железа в организме возникают изменения в скелетной мускулатуре и, в частности, снижение содержания цитохромоксидазы [15,17].

Центральная гемодинамика исследована у 44 детей с ЖДА в покое. Анализ эхокардиографических данных показал умеренное расширение полостей сердца у 15 обследованных детей (34.1%). У 5 больных (11.4%) обнаружено увеличение размеров левых отделов сердца, у 5 – только конечно-диастолического размера (КДР) левого желудочка. Расширение полости правого желудочка имело место у 4 детей (9.1%), незначительное увеличение КДР левого предсердия и правого желудочка – у одного ребёнка. Умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка

ТАБЛИЦА. ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ У ДЕТЕЙ С ЖДА

Группы	Показатели	PWC ₁₇₀ , кгм/мин	PWC ₁₇₀ , кгм/мин/кг	PWC ₁₇₀ , кгм/мин/м ²
I - лёгкая степень n=11		286.29 ± 39.93	9.01 ± 0.81	248.37 ± 23.83
	P1	<0.001	<0.001	<0.001
II - средней тяжести n=13		236.92 ± 24.58	7.53 ± 0.57	206.4 ± 17.95
	P1	<0.001	<0.001	<0.001
	P2	>0.05	>0.05	>0.05
III - тяжёлая степень n=12		208.83 ± 24.58	6.61 ± 0.49	180.6 ± 13.66
	P1	<0.001	<0.001	<0.001
	P3	>0.05	<0.05	<0.05
	P4	>0.05	>0.05	>0.05
Контрольная n=30		565.3 ± 36.06	15.45 ± 0.47	450 ± 17.91

Примечание: P1 – достоверность разницы по сравнению с нормой; P2 – достоверность разницы между I и II группами больных; P3 – достоверность разницы между I и III группами больных; P4 – достоверность разницы между II и III группами больных.



отмечена лишь у одного ребёнка (2.3%). Снижение сократительной способности миокарда до I степени выявлено у 5 больных (11.4%), а пролабирование митрального клапана – у 16 (36.4%).

При исследовании центральной гемодинамики у больных с ЖДА многие авторы отметили увеличение минутного объёма кровотока (МОК), ударного объёма (УО) сердца и скорости кровотока, указывающие на то, что сердце работает в гипердинамическом режиме [2,5,8,10]. Длительно сохраняющийся повышенный МОК приводит к увеличению объёма сердца и массы миокарда левого желудочка, что позволяет авторам говорить о кардиомегалии при ЖДА [10,11]. Прямая зависимость увеличения объёма от значения МОК подтверждалась тем, что после эффективного лечения препаратами железа происходило уменьшение относительного объёма миокарда [8,16]. Л.Г. Величко выявил изменения показателей, характеризующих диастолическую функцию левого желудочка [4]. Проявилось это в увеличении пиковых скоростей в фазе раннего диастолического наполнения, увеличении скорости кровотока в фазу систолы предсердий, которая превышала допустимые возрастные значения.

Электрокардиографическое исследование было проведено всем детям с ЖДА. У детей с ЖДА лёгкой и средней тяжести (12 и 20 больных соответственно) отмечены следующие изменения: синусовая тахикардия (33.3 и 65%), снижение амплитуды зубца Р (11.1 и 30%), повышенная электрическая активность миокарда левого желудочка (88.9 и 90%), уплощение зубца Т (11.1 и 60%), неполная блокада правой ножки пучка Гиса (44.4 и 40% соответственно). Депрессия сегмента ST на 1-1.5 мм в левых грудных отведениях установлена у 20% детей с анемией средней тяжести.

Выраженные отклонения со стороны электрокардиограммы обнаружены у детей с ЖДА тяжёлой степени (22 больных): синусовая тахикардия – 84%, уплощение зубца Р – 16%, повышенная электрическая активность миокарда левого желудочка – 92%, снижение амплитуды зубца Т – 44%, отрицательный зубец Т в V4-V6 отведениях – 20%. У 16% детей зарегистрирован высокоамплитудный зубец Т, так называемого «гипоксического» характера. Смещение сегмента ST ниже изоэлектрической линии на 1.5 мм обнаружено у 28% детей, чаще в отведениях V3, V4 и V6.

Схожие изменения биоэлектрической активности миокарда при ЖДА констатированы некоторыми исследователями. Так, на ЭКГ Л.Г. Величко обнаружено снижение вольтажа QRS, зубца Т, уширение желудочкового комплекса, тахикардия [4]. По данным Н.П. Кириленко, у больных с ЖДА нередко отмечается снижение или инверсия зубца Т, депрессия сегмента ST, признаки гипертрофии левого желудочка,

снижение амплитуды зубца Р и реже – нарушения внутрисердечной и внутрипредсердной проводимости [9].

Выявленные нами изменения ЭКГ свидетельствуют о наличии миокардиодистрофии у 81.5% детей с ЖДА.

ТАКИМ ОБРАЗОМ, результаты проведённых исследований (ЭКГ-признаки миокардиодистрофии; снижение физической работоспособности; расширение полостей сердца, снижение фракции выброса на ЭхоКГ) свидетельствуют о том, что метаболические изменения, обусловленные длительной гемической гипоксией и недостатком железосодержащих оксидантных ферментов негативно влияют на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анастасевич Л.А. Железодефицитная анемия у детей грудного и младшего возраста //Л.А. Анастасевич, А.В. Малкоч //Лечащий врач.–2006.- №3
2. Аронов Д.М. Болезни сердца и сосудов. Руководство для врачей /Д.М. Аронов, В.М. Боголюбов, А.И. Воробьёв; под ред. Е.И. Чазова; -М.: Медицина, 1993.-Т.4.-С.250-259
3. Беляева Л.М. Железодефицитные анемии у детей. Современные подходы к лечению //Л.М. Беляева //Медицинские новости.-2005.- №9.-С.45-50
4. Величко Л.Г. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей с железодефицитными анемиями //Л.Г. Величко //Прикл. информ. аспекты медицины.-2002.-Т.4, № 1.-С.71-74
5. Гороховская Г.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы при железодефицитных анемиях //Г.Н. Гороховская, О.П. Пономаренко, Е.С. Парфёнова //Кремлевская медицина. Клинический вестник.- 1998.-№ 2
6. Давлатова С.Н. Адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы у детей с анемиями: дис. ... канд.мед.наук /С.Н. Давлатова; Таджик. гос.мед.ун-т. – Душанбе, 2006.-128 с.
7. Захарова И.Н. Лечение и профилактика железодефицитных состояний у детей //И.Н.Захарова, Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников //Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.–2010.-№3.-С.64-69
8. Зюбина Л.Ю. Патогенез, клиника, диагностика и лечение висцеральных поражений при железодефицитных состояниях: дис. ... д-ра мед. наук //Л.Ю. Зюбина.- Новосибирск, 2000



9. Кириленко Н.П. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных железодефицитной анемией: дис... д-ра мед. наук /Н.П. Кириленко.-Тверь,-1995
10. Кириленко Н.П., Барановская Е.В. Изменения объема сердца у больных железодефицитной анемией / Н.П. Кириленко, Е.В. Барановская // Врачебное дело.-1992.-№ 4.-С.59-61
11. Клинико-функциональная характеристика сердца при железодефицитной анемии /Л.Ю. Зюбина [и др.] // Терапевт. архив.-2002.-Т.74, № 6.-С.66-69
12. Набиева Р.Х. Железодефицитная анемия у детей /Р.Х. Набиева, Г.К. Давлатова, С.Б. Курбонхолова //Мат-лы годичной науч.-практ. конф. молодых учёных и студентов ТГМУ «Оценка качества жизни пациентов и пути её улучшения». Душанбе, 2009.- С.152-154
13. Ниязова М.С. Принципы профилактики и лечения анемии /М.С.Ниязова //Здравоохранение Таджикистана.-2004.-№4.-С.6-9
14. Туровинина Е.Ф. Распространённость латентного дефицита железа на фоне зобной эпидемии у школьников Тюменской области /Е.Ф. Туровинина, Л.А. Суплотова, Н.Ю. Южакова, С.Н. Суплотов //Российский педиатрический журнал.- М.: Медицина.-№2.-2007.-С.38-41
15. Biochemical Skeletal Muscle and Hematological Profiles of Moderate and Severely Iron Deficient and Anaemic Adult Rats /B.J. Koziol [et al.] // J.Nutr.-1978.-Vol.108.-P.1306-1314
16. Cardiovascular Function Before and After Iron Therapy by Echocardiography in Patients with Iron Deficiency Anemia / R.Hayashi [et al.] // Pediatr-Int.1999.-Feb.-P.13-17
17. Dallmen P.R. Effects of Iron Deficiency Exclusive of Anaemia /P.R. Dallmen, E.Beutler, C.A.Finch //Br-J-Haemat.-1978.-Vol.40, №1.-P.179-184
18. Oxygen Consumption and Work capacity in Iron-Deficient Anemic Rats /Y.Ohira [et al.] //J.Nutr.-1981.-Vol.111, № 1.-P.17-25
19. Viteri F.E. Influence of Iron Nutrition on Work Capacity and Performance / F.E. Viteri //Filer L.J. (ed) Dietary Iron: Birth to Two Years.-Raven Press, New York, 1989.-P.141-160
20. Wranne R. A Gradet Treadmill Test for Rats: Maximal Work Performance in Normal and Anemic Animals /R. Wranne, R.D. Woodson //J.of Appl.Physiol.-1973.-Vol.34, №4.-P.732-735

Summary

The role of metabolic changes in the genesis of cardiovascular changes in children with iron deficiency anemia

S.N. Davlatova, K.I. Ismailov, Sh.O. Sharipov, A.Sh. Zaripov

Authors studied the relationship of metabolic disorders and functional state of the cardiovascular system in 54 patients suffering from iron deficiency anemia. They proved negative impact of metabolic disorders caused by hemic hypoxia sideropenia and decreased activity of enzymes of energy metabolism in the cardiovascular system in this category of children.

Key words: iron deficiency anemia, hemic hypoxia sideropenia, cardio-vascular system

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

С.Н.Давлатова – ассистент кафедры детских болезней №2 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. И. Сомони, 59. Тел.: 93-527-75-39.
E-mail: sokhira@mail.ru