

УДК 614.2:317.7:[612.017.1+616.43/.45]-053.2/6(571.56/6)

Е.В. Ракицкая¹, О.А. Лебедько², Г.П. Евсева², В.К. Козлов²

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОХРАНЕНИЯ И УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
²Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания –
НИИ охраны материнства и детства, 680022, ул. Воронежская, 49, корп. 1,
тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru, г. Хабаровск

Резюме

В статье обобщен многолетний опыт научных исследований по изучению закономерностей влияния экологических факторов Дальневосточного региона на рост и развитие детского организма, определению специфичности и направленности функциональных и адаптационных механизмов, определяющих клиническое течение и исход заболеваний.

Ключевые слова: дети, подростки, здоровье, качество жизни, нейроиммуноэндокринная регуляция, микроэлементы, оксидативный стресс.

E.V. Rakitskaya¹, O.A. Lebedko², G.P. Evseva², V.K. Kozlov²

CURRENT APPROACHES AND SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF CHILDREN AND ADOLESCENCE HEALTH MAINTENANCE AND IMPROVEMENT IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

¹Far Eastern State Medical university;
²Khabarovsk branch of the Far Eastern Scientific Center for Physiology and Pathology of Respiration –
Research Institute for the Protection of Motherhood and Childhood, Khabarovsk

Summary

The article summarizes a long-term experience of scientific research aimed at the study of the regularities of the influence of environmental factors of the Far Eastern region on the growth and development of a child's body, on the determination of the specificity and orientation of the functional and adaptive mechanisms that determine the clinical course and outcome of the disease.

Key words: children, adolescents, health, quality of life, neuroimmune endocrine regulation, trace elements, oxidative stress.

Проблема охраны здоровья детей и подростков в Российской Федерации и в ДВФО рассматривается с позиций ее безусловной актуальности как фактора национальной безопасности и стратегической цели отечественного здравоохранения. Преодолены негативные тенденции в состоянии здоровья детей на национальном общероссийском уровне, однако, вопрос об укреплении их здоровья продолжает оставаться актуальным в связи с тем, что в общей популяции остается невысокой доля здоровых детей – не более 22 %, около 70 % подростков имеют хронические заболевания [2, 5].

В этой связи, научный и практический интерес представляют результаты исследований, выполняемых в течение предшествующих десятилетий на кафедре детских болезней ДВГМУ (с 2018 г. – госпитальной и факультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней), где под руководством профессора, доктора медицинских наук, заслуженного врача Григория Семеновича Постола, а затем, его ученика и преемника – члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля

науки Владимира Кирилловича Козлова, сложилась и развилась Дальневосточная научная медицинская школа педиатрии. Одним из её приоритетных направлений является изучение закономерностей влияния экологических факторов Дальневосточного региона на рост и развитие детского организма, определение специфичности и направленности функциональных и адаптационных механизмов, определяющих клиническое течение и исход заболеваний [3, 4].

Результаты научного поиска, выполняемого в плодотворном научно-практическом сотрудничестве кафедры педиатрии ДВГМУ и коллектива Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ охраны материнства и детства, позволили сформулировать и реализовать концепцию донозологической диагностики и превентивной педиатрии, послужили основой для разработки и внедрения в практическое здравоохранение новых, научно обоснованных методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний детей и подростков [4, 7, 8, 9].

Особое внимание уделяется изучению состояния здоровья подростков, будущего трудового, научного

и репродуктивного потенциала государства, основанного с позиций совершенствования комплексной оценки здоровья, физического, нервно-психического и полового развития и факторов их определяющих. Осуществленное углубленное обследование свыше 3,5 тысяч детей коренного, малочисленного населения и пришлого населения Приамурья 7-17 лет, позволило изучить особенности функционирования основных регуляторных систем организма, определяющих уровень здоровья подрастающего поколения, проживающего в специфических климато-географических, эпидемиологических и экологических условиях Приамурья.

Современные принципы предиктивной персонализированной медицины потребовали масштабного исследования и анализа факторов риска, способствующих нарушению здоровья детей. Систематизированные результаты позволили разработать прогностическую рандомизированную шкалу атрибутивного риска формирования психосоматической патологии детей и нарушений репродуктивного здоровья подростков 7-17 лет. Среди патогенетически значимых отмечены медико-биологические факторы риска, в первую очередь перинатальные: акушерско-гинекологические (62 %) и неонатальные (68 %), (25,73 (9,34-70,86) OR 95 % ДИ; 59,65 AR %, $p=0,008$), высокой наследственной отягощенности по классам болезней сердца и сосудов, нервной и эндокринной системы (ожирению, щитовидной и половых желез. (26,63 (5,3-55,51) OR 95 % ДИ; 87,7 AR %, $p=0,008$), увеличивающих риски реализации патологии в 2,7-3,4 раза $p<0,001$. Особую роль имеют семейно-социальные (13,92 (9,79-19,78) OR 95 % ДИ; 81,7 AR %, $p=0,0001$) и психологические факторы (13,22 (4,13-42,35) OR (95 % ДИ) 78,2 AR %, $p=0,001$). Корреляционный анализ выявил множество достоверных связей показателей здоровья подростков, уровней нейротизма, факторов социального неблагополучия в семье ($r_{ji}=-0,54$; $p<0,05$) и школе ($r_{ji}=0,62$; $p<0,05$), материального ($r_{ji}=0,52$; $p<0,05$) и социального статуса семьи ($r_{ji}=0,68$; $p<0,05$).

Комплексная оценка состояния здоровья невозможна без исследования качества жизни (КЖ), дающего интегральную характеристику физического, психического и социального функционирования организма [2]. Проведенные исследования позволили оценить качество жизни здоровых детей и подростков Приамурья 7-17 лет, проанализировать его изменения при наиболее часто выявляемых нарушениях в подростковом периоде развития, связанных с дисфункцией вегетативной нервной системы, ювенильным диспитуитаризмом. Региональные результаты, в сравнении с центральной Россией, демонстрируют менее высокие показатели КЖ здоровых подростков Приамурья: в части общего уровня здоровья (GH) $69,0\pm 2,8$ и $82,6\pm 1,8$, соотв., $p<0,05$), физической работоспособности (PF) – $64,5\pm 3,2$ и $92,6\pm 3,8$, соотв., $p<0,05$), социального (ES) $63,0\pm 3,1$ и $82,4\pm 2,2$, соотв., $p<0,05$) и эмоционального функционирования (SF) $58,5\pm 1,8$ и $72,6\pm 1,6$, соотв. $p<0,05$), высокой частоты встречаемости астеновегетативного (98 %, $p<0,05$), болевого синдромов (92 %) (BP) $82,4\pm 2,4$ и $68,9\pm 2,6$, соотв., $p<0,05$), (92 %, $p<0,05$), мотивационных и поведенческих расстройств (24,2 % и 48 %, соотв.), имеющих силь-

ную обратную корреляционную связь с параметрами КЖ ($r_{ji}=-0,52$ - $r_{ji}=-0,59$, соотв., $p<0,05$ и физическим развитием ($r_{ji}=-0,48$ - $r_{ji}=-0,53$, соотв., $p<0,05$).

Своевременность и гармоничность физического развития (ФР) – одно из главных качественных характеристик здоровья ребенка. Мониторинг особенностей ФР детей и подростков в регионе свидетельствует об отсутствии процессов акселерации, сохранения высокого удельного веса дисгармоничного (42,2 %) и резко дисгармоничного развития (11,6 %) с преобладанием мезосоматического типа (76,2 %). Частота нарушений ФР не имеет гендерных различий (14,4 % ♂ и 16,3 %, ♀), характеризуется несоответствием показателей обхватных размеров тела, индекса массы тела, сочетающихся с клиническими симптомами и тяжестью дисплазии соединительной ткани ($r_{ji}=-0,46$ и $r_{ji}=-0,68$ соотв., $p<0,05$), патологией опорно-двигательного аппарата ($r_{ji}=-0,52$ и $r_{ji}=-0,69$ соотв., $p<0,05$), обменно-эндокринными нарушениями ($r_{ji}=-0,54$ и $r_{ji}=-0,72$ соотв., $p<0,05$).

Региональные данные об особенностях становления репродуктивного здоровья (P3) детей свидетельствуют об отсутствии отклонений у большинства обследованных (89,5 % мальчиков и 82,4 % девочек, $p<0,05$). Пубертатный период развития характеризуется выраженной вариабельностью показателей половой формулы (M. Tanner) в этнических группах и увеличением в 2,8 ($p<0,05$) раза частоты нарушений P3, преобладанием в структуре патологии задержки формирования половой формулы, синдрома неправильного пубертата (29,6 % и 12,2 %, соотв.), гипогонадизма (22,2 %), кистозно-пролиферативных изменений гонад (16,4 %), взаимосвязанных с нарушением физического развития ($r_{ji}=+0,6$, $p<0,05$). Изученные этнические и региональные особенности, позволили разработать региональные антропометрические величины физического и полового развития детей и подростков коренного и пришлого населения Приамурья 7-17 лет, утвержденные к использованию министерством здравоохранения Хабаровского края.

Экологические факторы увеличивают антигенную нагрузку на организм, подавляя его иммунобиологическую реактивность, что приводит к увеличению группы часто болеющих детей и изменению течения ряда болезней в детском возрасте [1]. Климатогеографические и экологические характеристики Дальневосточного региона определяют особенности микроэлементного баланса, функционирования эндокринной и иммунной систем, формирования межсистемных взаимодействий [3, 8].

Изучена специфичность микроэлементного обмена у детей и подростков 7-17 лет и изменение его характеристик при различных состояниях здоровья [6]. У $60,0\pm 0,57$ % практически здоровых детей были обнаружены нарушения микроэлементного гомеостаза. Однако у детей 1-й группы здоровья дисбаланс определен в $46,1\pm 0,09$ % случаев, у детей 2-й группы здоровья – в $64,1\pm 0,57$ % случаев ($p<0,01$). Дефицит йодидов в цельной крови выявлен у 63,6 % детей 1-й группы против 86,7 % случаев у детей 2-й группы здоровья ($p<0,05$). Референтные значения концентрации микроэлементов у детей 1-й группы здоровья

определялись в 31,4 % случаев, а у детей 2-й группы здоровья – в 12,3 % ($p < 0,001$). Повышенное содержание свинца в форменных элементах крови у детей 1-й группы здоровья выявлено в 17 % случаев, у детей 2-й группы здоровья – в 45,4 % случаев ($p < 0,001$).

Установленные изменения имеют высокие достоверные связи с активацией гормоногенеза адаптационно-защитной направленности: ТТГ ($2,8 \pm 0,8$ и $1,3 \pm 0,3$, $r = -0,8$), пролактин ($508,8 \pm 20,8$ и $253,5 \pm 9,8$, соотв., $r = 0,8$), соматотропина ($r = 0,9$) кортизола ($664,5 \pm 54,2$, $r = -0,7$), изменением индекса ЛГ/ФСГ ($2,2$ и $1,4$, соотв., $r = -0,9$), ($p < 0,05$, во всех случаях, в сравнении со здоровыми). Указанные параллели патогенетически значимы с позиций высокой напряженности компенсаторных механизмов, нарушений функции центральной и вегетативной нервной системы, процессов окислительного фосфорилирования, метаболизма жирных кислот, холестерина, пуринов, гликозаминов, снижения антиоксидантной защиты.

Дисбаланс процессов генерации и детоксикации свободных радикалов признан универсальным фактором повреждения на клеточном и организменном уровнях [9, 11, 12]. Установлена декомпенсированная активация свободнорадикального окисления, угнетение систем антиоксидантной антирадикальной защиты у детей и подростков региона 7-17 лет, в 1,5 раза усиливающиеся в пубертатном периоде развития (13-17 лет), (S_{sp} $0,062 \pm 0,003$ и $0,206 \pm 0,014$ отн. ед., соотв., S_{ind1} $0,146 \pm 0,005$ и $0,242 \pm 0,012$ отн. ед., соотв., h $10,076 \pm 0,003$ и $0,331 \pm 0,015$ отн. ед., соотв.; S_{ind2} $0,125 \pm 0,006$ и $0,331 \pm 0,015$ отн. ед., соотв.; h_2 $0,174 \pm 0,005$ и $0,300 \pm 0,027$ отн. ед., соотв.). Указанное подтверждает высокую напряженность механизмов системы эндогенной детоксикации в период гормональной пубертатной перестройки.

Характер изменений иммуноэндокринных взаимоотношений, выявляемых у здоровых подростков, сопровождается снижением показателей неспецифической защиты и гуморальных факторов иммунитета: нарастанием относительного и абсолютного лимфоцитоза с повышением на 25 % экспрессии маркеров NK CD16+ ($19,55 \pm 1,17$ и $14,22 \pm 0,64$, соотв. с показателями детей $p < 0,05$), поздней активацией лимфоцитов (HLA DR $12,86 \pm 0,55$ и $18,0 \pm 2,9$, соотв., $p < 0,05$), гипоактивностью фагоцитарного и Т-хелперного звена иммунитета, дисиммуноглобулинемией в виде гиперпродукции Ig E ($171,93 \pm 23,45$ и $85,31 \pm 24,97$, соотв., $p < 0,05$), снижения уровней IgG ($20,2 \pm 1,5$ и $14,73 \pm 0,98$, соотв., $p < 0,05$). Главным конструктором иммуноэндокринных взаимодействий определен гормон щитовидной железы трийодтиронин, 60 % связей которого положи-

тельно коррелируют с основными популяциями и субпопуляциями Т-клеточного звена иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+) и отрицательно – с HLA-DR+ и уровнями циркулирующих иммунных комплексов. Второе место по значимости и активности взаимодействия с иммунными параметрами принадлежит кортизолу, уровни содержания которого взаимосвязаны с функциональным, клеточным и гуморальным звеньями иммунитета: CD16+ ($r_{ij} = -0,84$), IgM ($r_{ij} = 0,38$), HCT ($r_{ij} = 0,47$).

Указанные выше особенности нейроиммуноэндокринных взаимоотношений, способны не только менять характер процессов, регулирующих рост и развитие детского организма, но и оказывать модифицирующие эффекты на генетическую программу развития и здоровья ребенка.

Изучение полиморфизмов генов, кодирующих ферменты системы биотрансформации ксенобиотиков семейства глутатион-S-трансфераз (GSTS) у подростков, имеющих вегетативную дисфункцию, установило наличие сочетанных гетерозиготных состояний 8 исследуемых генов в 75 % случаев. С максимальной частотой определялись мутации GSTP1 Ile105Val (37,5 %), GSTP1 Ala114Val (27,2 %). Мутантные варианты 2N-ацетилтрансферазы (NAT2Lys268Arg) определялись в 36,4 % случаев, а 3N-ацетилтрансферазы (NAT2 Arg197Gln) – в 38,6 % случаев. В сопоставимой по численности группе контроля (здоровые) встречаемость полиморфизма генов не превысила 20 % ($p < 0,05$). Указанное может приводить к полной или частичной потере активности фермента и являться предрасполагающим фактором к развитию у чувствительных людей различных патологических изменений [10].

Выявленный в ходе научных исследований комплекс полисистемных нарушений, актуализирует сложную, на сегодняшний день далеко не решенную задачу оптимизации системы мониторинга здоровья детей и подростков с учетом региональной специфики его регуляции. Компонентом программы помощи подросткам может стать паспорт здоровья детей и подростков, основанный на принципах профилактической персонифицированной медицины: составление «карты» формирования здоровья ребенка, своевременное формирование групп риска его нарушений, медицинское и медико-психологическое консультирование, донологический лабораторно-инструментальный скрининг, включающий нейроиммуно-эндокринные исследования, контроль элементного баланса, персонифицированное медико-генетическое консультирование и ДНК диагностику в группах риска. Это позволит оптимизировать первичную профилактику на индивидуальном и популяционном уровне, повысить эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий.

Литература

1. Агаджанян Н.А. Экологическая физиология. – М., 2001. – 356 с.
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение качества жизни в педиатрии. – М.: Союз педиатров России, 2010. – 272 с.
3. Козлов В.К., Учакина Р.В., Е.В. Ракицкая. Эколого-физиологическое обоснование адаптационных процессов у подростков дальневосточного региона. – Хабаровск, 2011. – 233 с.
4. Козлов В.К., Лебедев О.А., Евсеева Г.П., Супрун С.В. Региональные аспекты младенческой и детской смертности на Дальнем Востоке // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2019. – № 71. – С. 61-70.

5. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Антонова Е.В., Терлецкая Р.Н., Альбицкий В.Ю., Слипка М.И., Конова С.Р. Проблемы здоровья подростков в Российской Федерации // Альманах института коррекционной педагогики. – 2017. – № 31.

6. Нестеренко А.О., Целых Е.Д., Евсеева Г.П. Исследование элементного состава биосубстратов в организме подростков разных этнических групп, проживающих на севере Хабаровского края // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2019. – № 74. – С. 62-69.

7. Ракицкая Е.В., Учакина Р.В., В.К. Козлов Гормональный статус детей и подростков Приамурья. – Хабаровск: Издательство КПБ, 2013. – 30 с.

8. Ракицкая Е.В., Ефименко М.В., Учакина Р.В., Козлов В.К., Пивкина Т.В. Показатели иммуноэндокринных взаимоотношений у подростков с психосоматическими заболеваниями // Российский вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2013. – № 3. – С. 28-38.

9. Ракицкая Е.В., Лебедько О.А., Козлов В.К. Особенности биогенеза свободных радикалов при дисфункции вегетативной нервной системы у подростков Хабаровского края // Российский вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2012. – № 8. – С. 49-053.

10. Супрун С.В., Кудряшова О.С., Наговицына Е.Б., Лебедько О.А. Геномные особенности системы детоксикации у пришлого и коренного населения Приамурья // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – № 70. – С. 42-48.

11. Webster J.I., Tonelli L. Sternberg E. Neuroendocrine regulation of immunity // Annu. Rev. Immunol. – 2002. – Vol. 20. – P. 125-163. DOI: 10.1146/annurev.immunol.20.082401.104914.

12. Wong C.H., Crack P.J. Modulation of neuroinflammation and vascular response by oxidative stress following cerebral ischemia-reperfusion injury // Curr. Med. Chem. – 2008. – Vol. 15, № 1. – P. 1-14. doi: 10.2174/092986708783330665.

Literature

1. Agadzhanian N.A. Environmental physiology. – M., 2001. – 356 p.

2. Baranov A.A., Albitsky V.Yu., Vinyarskaya I.V. The study of the quality of life in pediatrics. – M.: The Union of pediatricians of Russia, 2010. – 272 p.

3. Kozlov V.K., Uchakina R.V., Rakitskaya E.V. Ecological and physiological substantiation of adaptation processes in adolescents of the Far Eastern region. – Khabarovsk, 2011. – 233 p.

4. Kozlov V.K., Lebedko O.A., Evseeva G.P., Suprun S.V. Regional aspects of infant and child mortality in the Far East // Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. – 2019. – Iss.71. – P. 61-70. DOI: 10.12737/article_5c89a4b8c5b7d6.60314177.

5. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A., Antonova E.V., Terletskaia R.N., Albitsky V.Yu., Slipka M.I., Konova S.R. Problems of adolescent health in the Russian Federation // Almanac of the Institute of Special Education. – 2017. – № 31.

6. Nesterenko A.O., Tselykh E.D., Evseeva G.P. Investigation of element composition in biosubstrates in organism of adolescents of different ethnic groups living in the north of Khabarovsk Territory. Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. – 2019. – Iss. 74. – P. 62-69. doi: 10.36604/1998-5029-2019-74-62-69.

7. Rakitskaya E.V., Uchakina R.V., Kozlov V.K. The hormonal status of children and adolescents in the Amur region. – Khabarovsk: KPB PH. – 2013. – 30 p.

8. Rakitskaya E.V., Efimenko M.V., Uchakina R.V., Kozlov V.K., Pivkina T.V. Particular features of some immunological and hormonal parameters, immunoendocrine relationships in adolescents with autonomic dysfunction syndrome // Bulletin of Neurology, Psychiatry, and Neurosurgery. – 2013. – № 3. – P. 28-38.

9. Rakitskaya E.V., Lebedko O.A., Kozlov V.K. Special features of biogenesis of free radicals in vegetative nervous system dysfunction of adolescents of the Khabarovsk Territory // Bulletin of Neurology, Psychiatry, and Neurosurgery. – 2012. – № 8. – P. 49-53.

10. Suprun S.V., Kudryashova O.S., Nagovitsyna E.B., Lebedko O.A. Genomic features of detoxification system of newly arrived and indigenous population of the Amur region // Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. – 2018. – Iss.70. – P. 42-48. doi: 10.12737/article_5c1265c7b7b8c4.42557839.

11. Webster J.I., Tonelli L. Sternberg E. Neuroendocrine regulation of immunity // Annu. Rev. Immunol. – 2002. – Vol. 20. – P. 125-163. doi: 10.1146/annurev.immunol.20.082401.104914.

12. Wong C.H., Crack P.J. Modulation of neuroinflammation and vascular response by oxidative stress following cerebral ischemia-reperfusion injury // Curr. Med. Chem. – 2008. – Vol. 15, № 1. – P. 1-14. doi: 10.2174/092986708783330665.

Координаты для связи с авторами: Ракицкая Елена Викторовна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой госпитальной и факультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней ДВГМУ, педиатр, детский эндокринолог, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru; Лебедько Ольга Антоновна – д-р мед. наук, директор Хабаровского филиала ДНЦ ФПД-НИИОМид, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru; Евсеева Галина Петровна – д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе Хабаровского филиала ДНЦ ФПД-НИИОМид, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru; Козлов Владимир Кириллович – д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, профессор, главный научный сотрудник Хабаровского филиала ДНЦ ФПД-НИИОМид, главный внештатный педиатр ДФО, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru.

