

УДК 616.12-008.331.1

**Л.И. Колесникова, В.В. Долгих, Л.В. Рычкова, А.В. Погодина, В.А. Шенин, В.М. Поляков,
Т.А. Байрова**

**ОТ НИИ ПЕДИАТРИИ ВСФ СО АМН СССР ДО ИНСТИТУТА ПЕДИАТРИИ
И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА ГУ НЦ МЕДИЦИНСКОЙ ЭКОЛОГИИ ВСНЦ СО РАМН:
ВЕХИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ОБЛАСТИ ПЕДИАТРИИ**

НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

В статье отражены основные результаты, полученные учеными НИИ педиатрии и репродукции человека за двадцатилетний период в области педиатрии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, маловесные дети, психосоматические заболевания, дети, подростки

**FROM SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF PEDIATRICS ESB AMS USSR
TO INSTITUTE OF PEDIATRICS AND HUMAN REPRODUCTION OF SC OF MEDICAL
ECOLOGY ESSC SB RAMS: MARKS OF RESEARCH ACTIVITY IN THE FIELD
OF PEDIATRICS**

**L.I. Kolesnikova, V.V. Dolgikh, L.V. Rychkova, A.V. Pogodina, V.A. Shenin, V.M. Polyakov,
T.A. Bairova**

SC ME ESSC SB RAMS, Irkutsk

In the article the basic results received by scientists of Scientific Research Institute of Pediatrics and Human Reproduction for the twenty years' period in the field of pediatrics are reflected.

Key words: the arterial hypertension, children with low birth weight, psychosomatic diseases, children, adolescents

Институт педиатрии и репродукции человека входит в состав Научного центра медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук и является представителем академической науки в области охраны материнства и детства в Иркутске и во всем Восточно-Сибирском регионе. Первая тема НИР Института была посвящена разработке методов диагностики и клинико-функциональной характеристике состояния сердечно-сосудистой системы плода и новорожденного. Результаты и выводы, полученные в ходе работы над данной темой, нашли свое отражение и логичное продолжение в тематике следующих трех лет (1993 – 1996), которая звучала как «Разработка системы комплексной диагностики и прогноза рождения и жизнеспособности маловесных детей, формирования их метаболического, неврологического и иммунного статуса с целью обоснования профилактики и интенсивной терапии указанного синдрома». В рамках данной темы всесторонне изучена проблема маловесных детей, начиная от генетических факторов, которые могут predisполагать к их рождению, клинических, клинико-

метаболических особенностей течения беременности у их матерей, до полного, с применением современных диагностических методик, исследования соматического, функционального, иммунного, метаболического статуса новорожденного. Полученные результаты внесли неоценимый вклад в понимание патогенетических причин, приводящих к рождению детей с задержкой внутриутробного развития, а также имели важное значение для практического здравоохранения как теоретическая база для создания конкретных профилактических и реабилитационных программ.

Резкое увеличение стрессовых воздействий на детей дошкольного и школьного возраста с одновременным снижением их адаптационных возможностей, приводит к широкому распространению и постоянному росту психосоматических расстройств (Исаев Д.Н., 2000; Rigardettor R., 1987). Эта тенденция наблюдается во всех регионах Сибири и во всех возрастных группах. Отсутствие четких и унифицированных критериев оценки состояния психосоматического здоровья в детском возрасте, неразработанность методологических принципов и методических подходов к изучению эпидемиологии

психосоматических нарушений обосновало следующую тематику НИР Института «Изучение психосоматических изменений и нарушений состояния здоровья детского населения (на примере формирования артериальной гипертензии) в связи с сочетанным воздействием факторов окружающей среды». В ходе выполнения данной НИР впервые выявлены особенности формирования психосоматических расстройств (ПСР) на уровне разных детских популяций. Установлено, что уровень ПСР обусловлен разными механизмами образования психосоматической патологии среди детей, проживающих в городе и сельской местности. Доказана зависимость уровня распространенности ПСР от возраста и пола. Определены наиболее значимые факторы риска формирования ПСР для городской и сельской популяций. Впервые разработаны критерии диагностики, профилактики и реабилитации психосоматической патологии у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Выявлена роль школьного обучения в развитии психосоматических расстройств. Доказано патогенетическое влияние информационного стресса на формирование психосоматической патологии у детей городской и сельской популяций. Показано, что младший школьный возраст является сенситивным как к стрессовым, так и коррекционным воздействиям психосоматического и соматопсихического характера. Выявлены особенности биохимических, функциональных, конституциональных характеристик детей групп риска по развитию ПСР. Установлены особенности патогенетического влияния вегетативных нарушений на формирование психосоматической патологии у детей. Выявлены характерные сдвиги вегетативного равновесия, представленного значительным преобладанием парасимпатотонии в сочетании с гиперсимпатотонической реактивностью. Приоритетными являются данные о том, что в генезе психосоматических заболеваний у детей важными механизмами являются: активация процессов перекисного окисления липидов, повышение концентрации в сыворотке крови микроэлементов, являющихся прооксидантами, активация процессов преобразования глюкозы, нарушение обмена некоторых аминокислот: глутамата, аспартата, глицина, триптофана и его метаболитов на фоне гипосупрессорного иммунного ответа. Установлена зависимость изменений показателей углеводного, гормонального, микроэлементного обмена, а также параметров перекисного окисления и антиоксидантной защиты от продолжительности и тяжести ПСР у детей. С увеличением тяжести ПСР отмечается активация процессов ПОЛ: достоверное повышение концентрации диеновых конъюгатов, малонового диальдегида) на фоне снижения в первую очередь неферментативного звена антиоксидантной защиты. На основе многофакторного анализа разработана прогностическая модель с учетом психофизиологических и лабораторных показателей для выявления групп риска по формированию психосоматических нарушений у детей городской и сельской популяций. Впервые разработан метод

использования показателей системы АОЗ и ПОЛ для прогнозирования ПСР у детей, который был применен при оценке риска развития информационного стресса, артериальной гипертензии, нейросоматической патологии в раннем школьном возрасте. Впервые разработаны индивидуальные и групповые профилактические мероприятия, а также методы ранней реабилитации психосоматической патологии у детей с учетом их проживания. На основании полученных результатов был разработан и внедрен в практическое здравоохранение план диспансерного наблюдения за детьми с ПСР.

В течение последних пяти лет одной из основных проблем, которыми занимаются ученые Института, является изучение различных аспектов формирования артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков. Выбор данной проблемы для всестороннего изучения обусловлен тем, что артериальная гипертензия в настоящее время является величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией, определяющей структуру кардиоваскулярной заболеваемости и смертности взрослого населения. По данным рабочей группы ВОЗ (1997) Россия по смертности от ИБС и инсультов мозга, являющихся основными осложнениями АГ, занимает одно из первых мест в Европе. Распространенность артериальной гипертензии среди населения в возрасте от 15 лет и старше составляет около 40 процентов. Также обращает на себя внимание высокая распространенность АГ среди детей и подростков. В 2001 году число зарегистрированных детей и подростков с повышенным кровяным давлением увеличилось на 6,8 процента и составило 335,6 тыс. человек. Данная тенденция сохраняется до настоящего времени и характерна практически для всех регионов России. Существенным является то, что уровень артериального давления (АД) остается повышенным у 33–42 % подростков, а в 17–25 % случаев повышение уровня АД приобретает прогрессирующее течение. В свете вышесказанного, в качестве госбюджетной в 2003–2005 гг. утверждена тема НИР: «Изучение особенностей патогенетических механизмов формирования и течения эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков в неблагоприятных экологических условиях». В рамках выполнения данной темы получено много новых данных, в том числе и освещающих фундаментальный аспект данной проблемы. Так, приоритетными являются данные, полученные при изучении этнических предикторов ЭАГ у детей и подростков. При изучении роли гена АПФ в формировании артериальной гипертензии в зависимости от этнической принадлежности обследуемых, проведенный анализ распространенности инсерционно-делеционного полиморфизма данного гена в контрольных группах и группах страдающих ЭАГ подростков разных популяций показал наличие тенденции к ассоциативной связи делеционного полиморфизма гена ACE с артериальной гипертензией в русской популяции, проживающей на территории Бурятии. Отсутствие статистически зна-

чимого преобладания делеции у подростков-бурят с ЭАГ позволяет предположить особенности патогенетического механизма формирования ЭАГ у представителей коренной национальности, в частности, о наличии иного пути превращения ангиотензина I в ангиотензин II, возможно, так называемого ингибиторустойчивого химазного пути. Выявленная нами зависимость инсерционно-делеционного полиморфизма гена ACE и индекса атерогенности у подростков бурятской популяции, страдающих ЭАГ, может определять механизм формирования ЭАГ в изучаемой популяции. Механизм включения гена ACE связан не столько с активацией РААС, сколько с проатерогенным действием гена ACE. Анализ взаимосвязи полиморфизма T174M гена AGT в бурятской популяции выявил значимую зависимость исследуемого гена с уровнем холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, индексом атерогенности, а также с уровнем диастолического давления.

Приоритетные данные получены и в результате проведения иммуногенетических исследований. В фенотипе детей, страдающих АГ, чаще, по сравнению со здоровыми детьми, обнаружены антигены HLA-A₂₆, HLA-B₆₁ которые могут определять риск развития АГ в целом. Получены новые данные о том, что у организованных детей с синдромом повышенного АД выявлено напряжение защитных иммунных механизмов, в основе которого лежит активация гуморальных факторов защиты и снижение функциональной активности фагоцитирующих нейтрофилов.

В ходе выполнения данной темы было показано также, что в генезе ЭАГ у детей важными механизмами являются: активация процессов перекисного окисления липидов, повышение концентрации в сыворотке крови микроэлементов, являющихся прооксидантами, активация процессов преобразования глюкозы, нарушение обмена некоторых аминокислот: глутамата, аспартата, глицина, триптофана. Установлена зависимость изменений показателей углеводного, гормонального, микроэлементного обмена, а также параметров перекисного окисления и антиоксидантной защиты от тяжести ЭАГ у детей. Наши исследования показали, что становление артериальной гипертензии у детей и подростков сопровождается активацией процессов перекисидации. Это обусловлено, прежде всего, высоким содержанием (по сравнению с показателями контрольной группы) соединений богатых сопряженными двойными связями, которые более активно подвергаются перекисидации. Выявлено, что, несмотря на то, что уровень двойных связей в сыворотке крови повышается практически одинаково при лабильной и стабильной гипертензии, дальнейшее их окисление происходит с разной интенсивностью. При лабильной гипертензии наблюдается более интенсивная перекисидация на всех этапах реакции ПОЛ. При этом регистрируется повышение концентрации в сыворотке крови, как первичных, так и конечных продуктов процессов ПОЛ. При стабиль-

ной гипертензии процессы окисления в сыворотке крови замедляются на стадии образования МДА, возможно, за счет повышения уровня ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ, что выражается в увеличении интегративного показателя общей антиокислительной активности (АОА). Увеличение АОА может также являться доказательством активности адаптационно-компенсаторных процессов при развитии гипертензии у больных детей. Описанное нами увеличение уровня ретинола в сыворотке крови детей и подростков с АГ может рассматриваться как компенсаторная реакция, способствующая не только активному восстановлению α -токоферола, но и участию ретинола в роли собственно антиоксиданта. Приоритетным является тот факт, что для суждения об имеющихся патологических сдвигах недостаточно изучить абсолютные показатели антиоксидантов и прооксидантов, за исключением уровня мочевой кислоты. С целью оценки сдвигов у детей с тенденцией повышения АД необходимо использовать соотношения прооксидантов и компонентов неферментного звена антиоксидантной защиты (ДК/АОА, АОА/мочевая кислота, в меньшей степени ДК/ α -токоферол, ДК/ретинол).

Важными являются данные, полученные при оценке динамики становления психологических механизмов, принимающих участие в патогенезе ЭАГ у детей и подростков, а также впервые предложенная модель психологического патогенеза ЭАГ. Таким образом, можно сформулировать основные положения психологического патогенеза ЭАГ у детей и подростков. В раннем онтогенезе появляются негрубые, но устойчивые нейрофизиологические (нейропсихологические) изменения, способствующие формированию психосоматических механизмов реагирования у детей. Дальнейшее развитие психосоматической симптоматики неразрывно связано с особенностями становления психической деятельности ребенка, его отношениями с ближайшим социальным окружением (семьей), то есть формирование нарушений, типичных для ЭАГ, происходит одновременно (параллельно) с развитием психических процессов. Выявленные особенности психического развития детей с ЭАГ свидетельствуют о снижении их адаптивных возможностей, повышению чувствительности к действию неблагоприятных факторов и заметному снижению стрессоустойчивости. «Помогаю» становлению психосоматического способа реагирования, специфической симптоматики ЭАГ, психологические факторы являются одним из основных механизмов этиопатогенеза. Можно предположить, что при отсутствии этих факторов симптомы ЭАГ не смогут сформироваться в развернутое заболевание.

В результате трехлетней работы, проводимой сотрудиниками ГУ НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН по проблемам изучения патогенетических механизмов формирования ЭАГ у детей, были намечены пути дальнейшей исследовательской деятельности. Так, до настоящего време-

ни существует очень мало исследований, посвященных проблеме симптоматических АГ у детей, тогда как общеизвестно, что чем младше возраст, в котором впервые выявлено повышение АД, тем более вероятен вторичный характер гипертензии. Истинная распространенность симптоматических артериальных гипертензий у детей и подростков неизвестна. Дополнительные трудности создает многообразие клинических состояний, которые могут сопровождаться повышением артериального давления. Первое место среди симптоматических артериальных гипертензий занимает гипертензия, связанная с врожденной или приобретенной патологией почек. В структуре почечных артериальных гипертоний преобладают ренопаренхиматозные, составляющие 70–80 % случаев и, значительно реже, встречаются реноваскулярные — до 7–10 % случаев. Вторичная артериальная гипертензия, связанная с кардиоваскулярной патологией, заболеваниями эндокринной и центральной нервной систем, составляет около 10–15 % случаев. Характер течения данного синдрома при болезнях почек имеет существенные различия в зависимости от этнической принадлежности больных. Подробное изучение этнических аспектов формирования почечной артериальной гипертензии предоставит возможность дифференцированного подхода к этой группе больных и поможет оптимизировать стратегию ведения пациентов с этой патологией. Это представляется особенно важным для Восточно-Сибирского региона, традиционно являющегося многонациональной территорией. При изучении психосоматического аспекта формирования АГ в предшествующие годы, кроме исследования профиля личности

больных ЭАГ, особенности которого могут способствовать возникновению хронического стресса и состояния повышенной готовности к психосоматическому реагированию, намечены исследования состояния когнитивных и личностных особенностей, а также влияние микросоциальных факторов у детей и подростков с АГ в зависимости от средовых воздействий. Все вышесказанное позволило обосновать следующую тему НИР Института: «Закономерности формирования артериальной гипертензии у детей и подростков разных этнических групп в зависимости от средовых воздействий», к работе над которой Институт приступил в 2006 году. Основной целью настоящей работы является изучение основных закономерностей формирования артериальной гипертензии у детей и подростков разных этнических групп в зависимости от средовых воздействий. Все вышеперечисленное позволит разработать этнически дифференцированные прогностические критерии риска раннего развития АГ у подростков русской и бурятской популяции в зависимости от средовых факторов для их использования в комплексе мер по профилактике АГ.

Данная статья, к сожалению, позволяет получить лишь общие представления о результатах научно-исследовательской деятельности, проводимой сотрудниками Института. Более подробные и глубокие сведения можно получить, читая труды, публикуемые учеными в виде статей в отечественной и зарубежной печати и монографий. Несомненно, научный потенциал Института остается высоким, что найдет отражение в получении новых результатов, интересных как для медицинской науки, так и для практического здравоохранения.