ISSN 2658-4190
eISSN 2658-4204

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

2020, ТОМ 5, № 4

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2020, VOLUME 5, N 4

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2020, VOLUME 5, N 4 SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

Рецензируемый научно-практический журнал
MEDICINE:
THEORY AND PRACTICE
МЕДИЦИНА:
ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-4190
eISSN 2658-4204

Ежеквартальное издание
Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Учредители:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России
Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны»

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)
ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г.

Проект-макет: Титова Л.А.

Распространяется по подписке.
Электронная версия — http://elibrary.ru

Издатель, учредитель:
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел./факс: (812) 295-31-55;
e-mail: annashapovalova@yandex.ru
Статьи просьба направлять по адресу:
annashapovalova@yandex.ru

Address for correspondence:
2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100,
Russia. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: **annashapovalova@yandex.ru**.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 7,5.
Тираж до 500 экз. Цена свободная.
Оригинал-макет изготовлен
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Отпечатано в ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России.
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 507. Подписано в печать 25.12.2020.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.
Ссылка на журнал «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» обязательна.

Редакционная коллегия: ***Editorial Board:***

Главный редактор **Head Editor**
Д. м. н., профессор **В.С. Василенко** **V.S. Vasilenko**, Prof., MD, PhD

Ответственный редактор **Executive Editor**
К. м. н., доцент **А.Б. Шаповалова** **A.B. Shapovalova**, PhD, Associate Prof.

Члены редколлегии **Members of the Editorial Board**
Д. м. н., профессор **М.В. Авдеева** **M.V. Avdeeva**, Prof., PhD
Д. п. н., профессор **В.А. Аверин** **V.A. Averin**, Prof., PhD
Д. м. н., профессор **И.Н. Антонова** **I.N. Antonova**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Г.О. Багатурия** **G.O. Bagaturija**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **А.В. Гостимский** **A.V. Gostimskiy**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Э.В. Земцовский** **E.V. Zemtsovskiy**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Р.К. Кантемирова** **R.K. Kantemirova**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Ю.Р. Ковалев** **Yu.P. Kovalev**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **М.П. Королев** **M.P. Korolev**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Н.Ю. Коханенко** **N.Yu. Kohanenko**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **П.Г. Назаров** **P.G. Nazarov**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **В.П. Новикова** **V.P. Novikova**, Prof., MD, PhD
З. д. н., д. м. н., профессор **В.И. Орел** **V.I. Orel**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **А.Ф. Романчишен** **A.F. Romanchishen**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **М.Л. Чухловина** **M.L. Chuhlovina**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Л.В. Щеглова** **L.V. Sheglova**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **А.Н. Шишкин** **A.N. Shishkin**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Е.В. Эсауленко** **E.V. Esaulenko**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **В.В. Яковлев** **V.V. Yakovlev**, Prof., MD, PhD

2020, ТОМ 5, № 4 НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

О.А. Маталыгина

Проблемы медицинской нормы
и донозологическая диагностика 3

К.А. Шаповалов, Л.А. Шаповалова,
М.В. Забоева, О.П. Чичерова,
М.С. Клочкова, Н.М. Нелипович,
О.Ю. Саитова

Оценка результатов медицинских осмотров детей
и подростков для выполнения нормативов
Всероссийского физкультурно-спортивного
комплекса «Готов к труду и обороне» в городской
детской поликлинике субарктической территории....10

О.А. Маталыгина

Иммунная система мозга. Защита и управление.....21

Д.Г. Пеньков, Е.С. Ульяничева,
А.В. Полунина

Перинатальное поражение центральной нервной
системы, особенности течения в условиях
специализированного дома ребенка 27

Е.В. Тимофеев, Т.И. Белоусова,
Э.В. Земцовский

Наследственные нарушения соединительной
ткани как конституциональная основа
дефицита массы тела и минеральной
плотности костной ткани.....36

В.Н. Федорец, И.В. Вологдина,
Р.М. Жабина, Л.А. Красильникова

Оценка бессимптомных нарушений ритма сердца
у пациенток с раком левой молочной железы
на этапе проведения лучевой терапии.....44

В.Л. Эйльбарт

Сезонные и циркадианные колебания экскреции
суммарных глюкокортикоидных гормонов
у здоровых людей при адаптации в условиях
резко континентального климата Забайкалья 52

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов.....56

ORIGINAL PAPERS

O.A. Matalygina

Medical norm problem
and prenosological diagnostics 3

K.A. Shapovalov, L.A. Shapovalova,
M.V. Zaboeva, O.P. Chicherova,
M.S. Klochkova, N.M. Nelipovich,
O.Yu. Saitova

Assessment of the results of medical examinations
of children and adolescents to meet the standards
of the Ready for Labor and Defense All-Russian
Sports Complex in the city children's clinic
of the subarctic territory 10

O.A. Matalygina

The brain's immune system. Protection and control 21

D.G. Penkov, E.S. Ulyanicheva,
A.V. Polunina

Perinatal defeat of the central nervous
system, features of the current under
the conditions of a specialized child house.....27

E.V. Timofeev, T.I. Belousova,
E.V. Zemtsovsky

Hereditary connective tissue disorders as
a constitutional basis for the deficiency
of body weight
and bone mineral density 36

V.N. Fedorets, I.V. Vologdina,
R.M. Zhabina, L.A. Krasilnikova

Estimation of asymptomatic arrhythmias cardiac
in patients with left breast cancer
at the stage of radiotherapy 44

V.L. Eylbart

Seasonal and circadian fluctuations
in the excretion of total glucocorticoid hormones
in healthy people during adaptation in the sharply
continental climate of Transbaikalia.....52

INFORMATION

Rules for authors 56

ORIGINAL PAPERS
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 612.08+574.2+613.6.01+616-092.12+616-072.87+612.017

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ НОРМЫ И ДОНОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

© *Ольга Александровна Маталыгина*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Ольга Александровна Маталыгина — к.м.н., доцент. E-mail: omatalygina@mail.ru

РЕЗЮМЕ. В статье обсуждаются проблемы медицинской нормы, ее конституциональность, индивидуальность и связь с сохранением функциональных резервов организма. Представлены приемлемые в педиатрической практике способы резервометрии, позволяющие осуществлять мониторинг функциональных резервов и донозологическую диагностику ранних стадий адаптационного синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медицинская норма, резервные возможности, адаптационный синдром, донозологическая диагностика.

MEDICAL NORM PROBLEM AND PRENOSOLOGICAL DIAGNOSTICS

© *Olga A. Matalygina*

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Olga A. Matalygina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor. E-mail: omatalygina@mail.ru

SUMMARY. The article discusses the problems of the medical norm, its constitutionality, individuality and connection with the preservation of functional reserves of the body. The methods of reserve, which are acceptable in pediatric practice, allow ingesites to monitor functional reserves and donological diagnosis of the early stages of adaptation syndrome are presented. Keywords: medical norm, reserve capabilities, adaptive syndrome, donological diagnosis.

KEY WORDS: medical norm, reserve capabilities, adaptive syndrome, prenosological diagnostics.

Медицинское понятие нормы прошло несколько этапов эволюции. По мере развития анатомии и физиологии его связывали с морфофизиологической организацией человека. Патологическим стали считать такой признак, который не встречается у большинства особей данного вида. Иными словами, понятие нормы отождествляли со среднестатистическими показателями различных параметров организма. При изучении массовых явлений такой подход имеет реальный смысл. Он позволяет решать ряд практических задач, например, исчисление стандартов физического развития, нормирование воздействия факторов внешней среды и т.д. На основе средних значений физиологических показателей у людей различного возраста определена их норма для каждого периода жизни. В то же время формирование нормы у каждого поколения находится в прямой зависимости от ее сохранения у потенциальных

родителей, равно как и сохранение «стандарта нормальности» во всей популяции в конечном итоге зависит от нормального течения беременности в каждом отдельном случае. Во многих случаях норма может быть утрачена уже к моменту рождения ребенка.

Однако нельзя абсолютизировать понятие нормы. Если принять утверждение, что главной характеристикой болезни является значимое отклонение структуры и функции от среднестатистической нормы, то на практике легко прийти к императивной необходимости коррекции любого из выявленных отклонений. Между тем, некоторые состояния болезни являются жизненно необходимой адаптационной реакцией. Если такого пациента «загнать» в рамки общепринятой нормы реакции для здорового человека, то это может быть более опасным для его жизни, чем возникшие отклонения. С другой стороны, одна только количественная оценка морфофункциональной зрелости организма не отражает сущностных преобразований, происходящих в разные возрастные периоды и определяющих адаптивную направленность развития организма при взаимодействии с внешней средой. Если не учитывается качественная специфика функционирования физиологических систем на отдельных этапах развития онтогенеза, то понятие возрастной нормы теряет свое содержание и престает отражать реальные функциональные возможности организма.

Последовательная смена циклов онтогенеза определяется генетической программой и работой генов переключения (switch-генов), контролирующих все фазы развития и обеспечивающих соответствующие возрасту обмен веществ, биоэнергетику и иммунитет. Программное регулирование определяется унаследованной нормой реагирования. Каждый человек, обладая в целом генетически детерминированными в популяции пределами модификационной изменчивости или «**нормы реакции генотипа**», имеет фенотипически очерченные, типологические особенности реактивности [14]. Реактивность является индивидуальным признаком человека. Даже у совершенно здоровых людей в зависимости от конституциональных особенностей могут наблюдаться значительные различия функциональных возможностей органов и систем, обусловленные их **индивидуальной нормой реакции**. Варианты нормы проявляются на разных уровнях, в том числе в особенностях обмена веществ и энергии.

Индивидуальные колебания величин физиологических показателей у здоровых людей при воздействии на них факторов окружающей среды отражают наличие различных организменных вариантов адаптации к этим факторам, другими словами — характеризуют индивидуальную реакцию организма на внешнее воздействие, индивидуальную способность с большим или меньшим успехом адаптироваться к тем или иным условиям внешнего мира. Нормальным для человека является то, что для него оптимально. Функциональный оптимум всегда конституционален и индивидуален. Таким образом, среднестатистическая норма не может быть отождествлена с понятием «здоровье». Под «нормальным» состоянием организма целесообразно понимать не столько нахождение определенных показателей в заданных диапазонах значений, соответствующих статистической норме, сколько сохранение функционального уровня саморегулирующейся системы, т.е. способности организма так регулировать свои параметры, чтобы обеспечить равновесие с условиями среды в различных ситуациях [15]. Математическая интерпретация понятия «норма» показала, что ее границы лежат в пределах двух крайних позиций — «субнормы» и «супернормы». Например, изучение функциональных характеристик клеток иммунной системы у здоровых детей выявило тримодальное распределение силы иммунного ответа: слабый, средний и сильный иммунитет, где каждому типу ответа соответствовал разный уровень резистентности по отношению к инфекциям и аутоиммунным процессам [7]. Понятию «**оптимальная норма**» соответствует среднее значение. Для популяции оптимальной норме будут соответствовать те величины физиологических параметров, при которых имеется минимальная смертность (заболеваемость) от болезней, связанных с нарушением этих параметров.

При использовании системного подхода в понятии «норма» отражается такое качественное состояние жизнедеятельности организма, на которое количественные функционально-морфологические сдвиги в определенных рамках (верхних и нижних пределах) существенно не влияют.

S. Israel выделил 4 уровня нормы — минимальный, большинства, идеальный и специальный (для спортсменов, летчиков, космонавтов) [16]. Такой подход позволяет ввести количественную характеристику в оценку уровня здоровья. При этом одной из важнейших задач в физиологии считается разработка критериев и способов выявления самых минимальных изменений в организме, возникающих при

субэкстремальных воздействиях, поскольку они могут стать основой наиболее эффективных профилактических мероприятий. Ранняя донозологическая диагностика открывает возможность, двигаясь по шкале «полное здоровье — предболезнь», устанавливать также границы норм человека и среды, определять потенциал (величину) здоровья на индивидуальном и популяционном уровне.

Основой теоретического решения проблемы «норма» является диалектическая методология, опирающаяся на систему «человек — природа — общество». Существуют понятия популяционной, биоценотической, экологической, биосферной нормы. Особое значение имеет социальная норма. Не все то, что является нормальным биологически, нормально в социальном плане. Биологическая адаптированность человека нормальна лишь в тех пределах, в каких она обеспечивает его оптимальную деятельность в качестве члена общества. Именно процесс превращения биологического индивида в индивидуальность называется социализацией. Ребенок имеет все шансы стать нормальным членом человеческого общества только тогда, когда он усвоит социальные нормы и станет личностью.

Еще в 1960-х годах ведущий специалист по методологии физиологических измерений в космосе Р.М. Баевский предложил систему оценки и прогнозирования уровня здоровья, базирующуюся на индивидуальном подходе к человеку с учетом его конституциональных особенностей, на количественной оценке резервных возможностей организма. Она включает в себя [6]:

- оценку уровня здоровья не на основе поиска заболеваний или даже их ранних форм, а на основе определения адаптационных возможностей организма («цены» адаптации к условиям окружающей среды);
- определение ведущих патогенетических факторов, вызывающих у обследуемого наибольшее напряжение регуляторных механизмов, и, таким образом, наиболее опасных для развития в будущем патологических отклонений;
- формирование индивидуальных оздоровительно-профилактических рекомендаций, исходя из соотношений (вкладов) патогенетических факторов и адаптационных возможностей организма.

Значимость конституционального подхода, отражающего представление о биосоциальной целостности организма человека, поддерживается современными исследователями [9].

Смысл ранней диагностики функциональных отклонений заключается в том, что она позволяет прогнозировать развитие болезни еще до появления ее признаков. Основным прогностическим критерием является уровень адаптационных возможностей организма, а его снижение — ведущей причиной возникновения и развития болезней.

В качестве критериев пониженных резервных возможностей предложено выделять такие нарушения, как [11, 13]:

- гиперактивация стресс-инициирующих проявлений и, прежде всего, симпатоадреналовой системы;
- сниженный потенциал антиоксидантной защиты и других стресс-лимитирующих систем (простагландины, эндорфины, ГАМК и др.);
- наличие стресс-повреждающих эффектов и, прежде всего, признаков деструкции клеточных мембран;
- признаки невротизации личности;
- нарушение психофизиологического статуса;
- нарушение биологического ритма функциональных параметров;
- нарушение рефлекторного ответа и энергобиоинформационные расстройства;
- пониженная переносимость функциональных нагрузочных проб (физической нагрузки, гипоксической пробы, статокинетической пробы, вестибулярных нагрузок, ортостатической пробы, метаболических нагрузочных проб).

Степень напряжения регуляторных систем может быть охарактеризована показателями вегетативного гомеостаза. Например, на основе функциональных типов конституции предложено выделение групп риска у детей с адаптационно-компенсаторной дисфункцией гипотонической и гипертонической направленности [12].

На пути поисков простых и доступных способов для массовой ранней диагностики функциональных отклонений предлагались различные подходы. Преимущественное развитие получили тесты на основе применения интенсивных, кратковременных и строго дозированных нагрузок (физических или умственных), так называемые функциональные пробы.

Дозированная физическая нагрузка является универсальным тестовым средством и эталоном, измеряющим энергетический резерв основных функциональных систем.

Согласно В.И. Вернадскому, организм представляет собой открытую термодинамическую

систему, устойчивость (жизнеспособность) которой определяется ее энергопотенциалом. Чем больше мощность и емкость реализуемого энергопотенциала, а также эффективность его расходования, тем выше уровень здоровья индивида. Поскольку преобладающей долей в общей сумме энергопотенциала является аэробная энергопродукция, то на этом основании Г.Л. Апанасенко предложил считать основным критерием физического здоровья максимальную величину аэробных возможностей организма, а **максимальное потребление кислорода (МПК)** — показателем количества здоровья [3]. Величина МПК характеризует количество кислорода, которое организм способен усвоить (потребить) в единицу времени (за 1 мин). Она связана с эффективностью аппарата внешнего дыхания, морфофункциональным состоянием миокарда, объемной скоростью кровотока, кислородной емкостью крови и т.д. МПК является также показателем степени совершенства вегетативных систем в организме. Н.А. Амосов, положивший начало количественному подходу в оценке здоровья, считал, что именно сумма резервных мощностей кислородотранспортной системы (МПК) может служить количественной характеристикой здоровья [2]. Установить фактическую величину МПК прямым путем трудно, поэтому в массовой практике (особенно в спортивной медицине) широкое распространение получили косвенные методы определения максимальной аэробной производительности расчетным путем. Из получивших признание методов количественной характеристики функциональных резервов можно назвать исследование физической работоспособности человека тестом **PWC_{170} (physical work capacity)** [8]. Термином «физическая работоспособность» обозначается потенциальная способность человека проявлять максимум физического усилия в статической, динамической или смешанной работе. Задачей при изучении физической работоспособности является определение состояния приспособления важных для совершения физической работы органов и систем. Характеризуя по данным PWC_{170} уровень физической работоспособности в динамике, можно получить представление о надежности функционирования организма, состоянии важнейших физиологических систем, обеспечивающих доставку кислорода. Ценность этого метода заключается в том, что он в интегральном виде отражает функциональные сдвиги и рассогласования в деятельности организма.

Одним из методов распознавания и оценки донозологических состояний является предложенный Р.М. Баевским (1983) и используемый поначалу в космической медицине **анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР)**. Оценка ВСР базируется на представлении о сердечно-сосудистой системе как универсальном индикаторе самых разнообразных нарушений, происходящих в организме, и главном показателе его адаптационных возможностей. Система кровообращения пронизывает весь организм. Часть ее функциональных резервов является ресурсами других систем организма, которые прямо или косвенно связаны с выполнением основной функции кровообращения — доставкой тканям адекватного количества кислорода и питательных веществ. Благодаря деятельности механизмов регуляции, система кровообращения быстро приспосабливается к непрерывно изменяющимся условиям окружающей среды и вовремя создает необходимый кровоток через работающие органы. Изменение ритма сердца — это общая оперативная реакция целостного организма в ответ на любое воздействие факторов внешней среды. Оно происходит под действием регуляторных систем, обеспечивающих поддержание гомеостаза. В наиболее простом варианте модель регуляции сердечного ритма может быть представлена в виде двух взаимосвязанных уровней: центрального и автономного с прямой и обратной связью. Центральная регуляция включает в себя многочисленные звенья от подкорковых центров продолговатого мозга до гипоталамо-гипофизарного уровня вегетативной регуляции и коры головного мозга и ассоциируется с симпатоадреналовыми влияниями на ритм сердца. Рабочими структурами автономного уровня регуляции являются синусовый узел, блуждающие нервы и их ядра в продолговатом мозгу (контур парасимпатической регуляции). Прямая связь между автономными и центральными уровнями регуляции осуществляется через нервные (в основном симпатические) и гуморальные связи. Обратная связь обеспечивается афферентной импульсацией с барорецепторов сердца и сосудов, хеморецепторов и обширных рецепторных зон различных органов и тканей.

Резервные мощности системы кровообращения создают запас прочности на случай неадекватных воздействий на организм. Чем они выше, тем меньше усилий требуется для адаптации. Судить о них можно на основе сопоставления показателей миокардиально-гемодинамического и вегетативного гомеостаза. При этом первый выступает в качестве управляемого, а второй — управляющего элементов в этой двухконтурной системе. С учетом роли

каждого из них в реализации адаптационных реакций организма переход от одного функционального состояния к другому происходит в результате изменений одного из трех свойств биосистемы: уровня функционирования, функционального резерва, степени напряжения регуляторных механизмов. В донозологических состояниях изменения вегетативного гомеостаза являются преобладающими. Отклонения в состоянии миокардиально-гемодинамического гомеостаза свойственны в основном специфическим преморбидным состояниям и нозологическим формам заболеваний.

Анализ ВСР позволяет оценить риск развития заболевания с помощью измерения общего напряжения регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца и соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [5]. Он основан на распознавании и измерении временных интервалов между R-зубцами ЭКГ, построения кардиоинтервалограммы и последующего анализа полученных числовых рядов различными математическими методами. Информация о состоянии систем, регулирующих ритм сердца, заключена в «функциях разброса» длительностей кардиоинтервалов.

Для оценки резервных возможностей системы регуляции кровообращения Р.М. Баевский и А.П. Берсенева предложили также использование и более простого функционального теста — **активной ортостатической пробы** [4]. Регистрация сердечного ритма и артериального давления проводится в положении лежа, затем стоя. При переходе из одного положения в другое возникает временный застой циркулирующей крови в емкостных сосудах. Вследствие этого снижается приток крови в правые отделы сердца, уменьшается сердечный выброс и снижается артериальное давление. Эти изменения запускают компенсаторные механизмы регуляции. Проба позволяет получить информацию о реактивности обоих отделов автономной нервной системы, отражает напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов и степень адекватности процессов адаптации, обеспечивающих переход из одного положения в другое, а затем поддержание нового положения [1].

Аналогичную задачу можно решать с помощью **индекса функциональных изменений (ИФИ)** [10]. Для его вычисления нужны данные о частоте пульса (ЧП), систолическом и диастолическом артериальном давлении (САД и ДАД), росте (Р), массе тела (МТ) и возрасте (В).

$$ИФИ = 0{,}011ЧП + 0{,}014\ САД + 0{,}008\ ДАД + \\ + 0{,}024\ В + 0{,}009\ МТ – 0{,}009\ Р – 0{,}27$$

Значения ИФИ позволяют классифицировать адаптационный потенциал по уровням: удовлетворительная адаптация (2,59), напряжение механизмов адаптации (2,6–3,09), неудовлетворительная адаптация (3,10–3,49), срыв адаптации (3,50 и выше). Оценка функционирования системы по ИФИ при всей своей простоте обеспечивает системный подход к решению задачи количественного измерения уровня здоровья. Это определяется тем, что ИФИ как комплексный интегральный показатель отражает сложную структуру взаимосвязей, характеризующую уровень функционирования сердечно-сосудистой системы.

Для определения типа преобладающей вегетативной регуляции существует большой выбор вегетативных проб. Наиболее простым для использования при скрининговых оценках состояния здоровья является **вегетативный индекс Кердо** [17]:

$$ВИ = (1 – Д/Р) \times 100,$$

где ВИ — вегетативный индекс; Д — величина диастолического давления; Р — частота сердечных сокращений в минуту.

При полном вегетативном равновесии (эйтонии) в сердечно-сосудистой системе ВИ = 0, при положительном коэффициенте преобладают симпатические влияния, при отрицательном — парасимпатические.

Ранняя диагностика функциональных отклонений и коррекция выявленных нарушений находится в сфере компетенции нового направления медицинской науки и практического здравоохранения — восстановительной медицины. Объектом ее внимания являются не проявления и признаки болезни, а нарушения системной организации важнейших физиологических функций организма. Как наука, восстановительная медицина изучает закономерности процессов сохранения и восстановления функциональных резервов человека для обоснования выбора адекватных способов коррекции адаптивных возможностей человека на всех этапах профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Стресс и теория адаптации. М.; 2005.
2. Амосов Н.А., Бендет Я.А. Физическая активность и сердце. 2 изд., перер. и доп. Киев: Здоровье. 1984.

3. Апанасенко Г.Л. О возможности количественной оценки здоровья человека. Гигиена и санитария. 1985; 6: 55–8.
4. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. М.; 1997. URL: http://www.ecg.ru/books/book02/index.html.
5. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Часть 1. Вестник аритмологии. 2002; 24: 65–86.
6. Баевский Р.М., Михайлов В.М. Изучение кардиореспираторных расстройств у человека при длительной гипокинезии и перспективы дальнейших исследований применительно к проблеме стабилизации и укрепления здоровья населения. 2002. URL: http//www. imbp.ru/webpages/WIN1251/Science/UchSov/Dokl/2002/Mikhailov us 230502, html.
7. Вельтищев Ю.Е. Становление иммунной системы. Врач. 1991; 12: 7–10.
8. Детская спортивная медицина. Под ред. С.Б. Тихвинского, С.В. Хрущева. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. М.; 1991.
9. Колпаков В.В., Беспалова Т.В., Томилова Е.А. и соавт. Физиологическая норма и донозологическая диагностика различных форм патологии. Медицинская наука и образование Урала. 2011; 2: 80–5.
10. Косолапов А.Б., Лофицкая В.А. Проблемы изучения и развития здоровья студентов. Владивосток: ДВГАЭУ; 2002.
11. Разумов А.Н. Состояние проблемы и организационно-методологические основы формирования системы охраны здоровья здорового человека в Российской Федерации 2003. URL: http://www.sportsovet.ru/xml/t/default.xml?nic=sovet&mid=19&pid=11.
12. Томилова Е.А. Вариабельность типовой нормы показателей сердечно-сосудистой системы у детей и критерии донозологической диагностики различных форм вегетативных дистоний. Медицинская наука и образование Урала. 2016; 4: 111–6.
13. Хайцев Н.В., Васильев А.Г., Трашков А.П., и др. Влияние возраста и пола на характер ответных реакций белых крыс при действии хронической гипоксической гипоксии. Педиатр. 2015; 6 (2): 71–7. DOI: 10.17816/PED6271–77
14. Шмальгаузен И.И. Изменчивость и смена адаптивных норм в процессе эволюции. Журнал общей биологии. 1968; 4: 509–24.
15. Шмальгаузен И.И. Факторы эволюции: Теория стабилизирующего отбора. М.: Наука; 1968.
16. Israel.S. Zum Begrif der korperlichen Leistungsfahigkeit. Med. Sport. 1978; 1: 1–7.
17. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage. Acta neurovegetativa. 1966; 29 (2): 250–68.

REFERENCES

1. Agadzhanyan N.A. Stress i teoriya adaptatsii. [Stress and adaptation theory]. Moscow; 2005. (in Russian).
2. Amosov N.A., Bendet Ya.A. Fizicheskaya aktivnost' i serdtse. [Physical activity and heart]. 2 izd., perer. i dop. Kiyev: Zdorov'ye Publ. 1984. (in Russian).
3. Apanasenko G.L. O vozmozhnosti kolichestvennoy otsenki zdorov'ya cheloveka. [On the possibility of a quantitative assessment of human health]. Gigiyena i sanitariya. 1985; 6: 55–8. (in Russian).
4. Bayevskiy R.M., Berseneva A.P. Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma i riska razvitiya zabolevaniy. [Assessment of the body's adaptive capabilities and the risk of developing diseases]. Moscow; 1997. URL: http://www.ecg.ru/books/book02/index.html (in Russian).
5. Bayevskiy R.M., Ivanov G.G., Chireykin L.V. i dr. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem. [Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems]. Chast' 1. Vestnik aritmologii. 2002; 24: 65–86. (in Russian).
6. Bayevskiy R.M., Mikhaylov V.M. Izucheniye kardio-respiratornykh rasstroystv u cheloveka pri dlitel'noy gipokinezii i perspektivy dal'neyshikh issledovaniy primenitel'no k probleme stabilizatsii i ukrepleniya zdorov'ya naseleniya. [Study of cardio-respiratory disorders in humans with prolonged hypokinesia and the prospects for further research in relation to the problem of stabilization and strengthening of public health]. 2002. URL: http//www. imbp.ru/webpages/WIN1251/Science/UchSov/Dokl/2002/Mikhailov us 230502, html. (in Russian).
7. Vel'tishchev Yu.Ye. Stanovleniye immunnoy sistemy. [The formation of the immune system]. Vrach. 1991; 12: 7–10. (in Russian).
8. Detskaya sportivnaya meditsina. [Children's sports medicine]. Pod red. S.B. Tikhvinskogo, S.V. Khrushcheva. Rukovodstvo dlya vrachey. 2-ye izd. pererab. i dop. Moscow; 1991. (in Russian).
9. Kolpakov V.V., Bespalova T.V., Tomilova Ye.A. i soav. Fiziologicheskaya norma i donozologicheskaya diagnostika razlichnykh form patologii. [Physiological norm and prenosological diagnostics of various forms of pathology]. Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala. 2011; 2: 80–5. (in Russian).
10. Kosolapov A.B., Lofitskaya V.A. Problemy izucheniya i razvitiya zdorov'ya studentov. [Problems of studying and developing students' health]. Vladivostok: DVGAEU Publ.; 2002. (in Russian).
11. Razumov A.N. Sostoyaniye problemy i organizatsionno-metodologicheskiye osnovy formirovaniya sistemy okhrany zdorov'ya zdorovogo cheloveka v Rossiyskoy Federatsii [The state of the problem and the organizational and methodological foundations of the formation

of a health care system for a healthy person in the Russian Federation]. 2003. URL: http://www.sportsovet.ru/xml/t/default.xml?nic=sovet&mid=19&pid=11. (in Russian).
12. Tomilova Ye.A. Variabel'nost' tipovoy normy pokazateley serdechnososudistoy sistemy u detey i kriterii donozologicheskoy diagnostiki razlichnykh form vegetativnykh distoniy. [Variability of the typical norm of indicators of the cardiovascular system in children and criteria for prenosological diagnosis of various forms of vegetative dystonia]. Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala. 2016; 4: 111–6. (in Russian).
13. Khaytsev N.V., Vasil'yev A.G., Trashkov A.P., i dr. Vliyaniye vozrasta i pola na kharakter otvetnykh reaktsiy belykh krys pri deystvii khronicheskoy gipoksicheskoy gipoksii. [Influence of age and sex on the nature of responses in white rats under the influence of chronic hypoxic hypoxia]. Pediatr. 2015; 6 (2): 71–7. DOI: 10.17816/PED6271–77 (in Russian).
14. Shmal'gauzen I.I. Izmenchivost' i smena adaptivnykh norm v protsesse evolyutsii. [Variability and change of adaptive norms in the process of evolution]. Zhurnal obshchey biologii. 1968; 4: 509–24. (in Russian).
15. Shmal'gauzen I.I. Faktory evolyutsii: Teoriya stabiliziruyushchego otbora. [Evolutionary Factors: The Theory of Stabilizing Selection]. Moscow: Nauka Publ.; 1968. (in Russian).
16. Israel.S. Zum Begrif der korperlichen Leistungsfahigkeit. Med. Sport. 1978; 1: 1–7.
17. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage. Acta neurovegetativa. 1966; 29 (2): 250–68.

УДК 616-053.2-084+614.38(39)+369.712+796.015.865.12+796.034.2+911.37+37.011.33/013.82

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ НОРМАТИВОВ ВСЕРОССИЙСКОГО ФИЗКУЛЬТУРНО-СПОРТИВНОГО КОМПЛЕКСА «ГОТОВ К ТРУДУ И ОБОРОНЕ» В ГОРОДСКОЙ ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ СУБАРКТИЧЕСКОЙ ТЕРРИТОРИИ

© Константин Альбертович Шаповалов[1,2], Лариса Анатольевна Шаповалова[2], Марина Васильевна Забоева[1], Ольга Павловна Чичерова[1], Маргарита Сергеевна Клочкова[1], Наталья Михайловна Нелипович[1], Оксана Юрьевна Саитова[1]

[1] Детская поликлиника № 3. 167011, Российская Федерация, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Восточная, д. 35
[2] Республиканский институт развития образования. 167000, Российская Федерация, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Орджоникидзе, д. 23

Контактная информация: Константин Альбертович Шаповалов — д.м.н., профессор, заведующий методическим кабинетом. E-mail: stampdu@rambler.ru

РЕЗЮМЕ. Введение. Организация медицинского сопровождения выполнения нормативов Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» (ВФСК ГТО) в детских поликлиниках на территории Республики Коми (РК) проводится в целях развития физкультурного движения среди населения. **Цели и задачи.** Определить ежегодные показатели осмотра детей и подростков для выполнения нормативов ВФСК ГТО в городской детской поликлинике регионального центра субарктической территории. **Пациенты и методы.** Проведен пилотный анализ результатов 1029 медицинских осмотров детей и подростков для выполнения нормативов ВФСК ГТО в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Республики Коми «Сыктывкарская детская поликлиника № 3» (ГБУЗ РК «СДП № 3») в 2016–2019 гг. При работе над материалом использовались методические подходы: системный, комплексный, интеграционный, функциональный, динамический, процессный, нормативный, количественный, административный и ситуационный. Использовались методы: исторический, аналитический и сравнения. Применялись приемы: группировки, абсолютных и относительных величин, средних величин, детализации и обобщения. Достоверность различий по количественным признакам между группами при нормальном распределении количественных переменных рассчитывалась, используя t-критерии Стьюдента для независимых выборок. Пороговая величина вероятности ошибки для статистически значимых различий устанавливалась на уровне, равном 0,05. Коэффициент частоты рассчитывался на 10 000 детского населения. **Результаты.** Освидетельствовано 1029 детей, из них допущено к сдаче спортивных нормативов 1003 человека (97,47±0,50%), соответственно по годам: 2016 г. — 23 (95,83±4,08%), 2017 г. — 491 (96,84±0,78%), 2018 г. — 273 (98,91±0,62%), 2019 г. — 222 (97,29±1,09%), все $p<0,001$. При этом коэффициент частоты (Кч) обратившихся составил 60,66 на 10 000 детского населения, Кч допущенных — 59,13. Средний ежегодный Кч детей, которым определялась основная медицинская группа, составил 84,14 на 10 000 детского населения, подготовительная медицинская группа — 8,59, в том числе допущенных — 7,49 и специальная медицинская группа — 1,28. В средней ежегодной возрастной структуре осмотренных, как правило, преобладали дети 13–15 лет (29,74%) и 11–12 лет (23,23%) над другими категориями: 9–10 лет (22,25%), 16–17 лет (13,99%) и 6–8 лет (10,79%). Возрастная структура допущенных детей отличается от осмотренных лишь на 0,1–0,2%. **Выводы**. 1. Среднегодовой количественный показатель обратившихся для освидетельствования к сдаче норм ВФСК ГТО является статистическим инструментом, с одной стороны, для определения текущей и перспективной нагрузки медицинского персонала и определения сил и средств медицинского обеспечения, с другой — косвенным показателем заинтересованности

детей и подростков в систематических занятиях физкультурой и спортом, привития школьникам навыков здорового образа жизни и перспектив физического развития нации. 2. Частоту осмотренных на 10 000 детского населения необходимо рассматривать как косвенный маркер оценки физического развития детей и подростков, поскольку она есть не результат сплошного, а только выборочного (по желанию обратившихся) исследования. 3. К добровольной сдаче норм ВФСК ГТО детьми и подростками следует подходить как к показателю физической готовности и высокой личной самооценки, включающей психологическую готовность к конкурентным отношениям в школьной и подростковой среде и психологическую зрелость.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медицинские осмотры детей и подростков, нормативы Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» (ВФСК ГТО), городская детская поликлиника, субарктическая территория.

ASSESSMENT OF THE RESULTS OF MEDICAL EXAMINATIONS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS TO MEET THE STANDARDS OF THE READY FOR LABOR AND DEFENSE ALL-RUSSIAN SPORTS COMPLEX IN THE CITY CHILDREN'S CLINIC OF THE SUBARCTIC TERRITORY

© *Konstantin A. Shapovalov*[1,2], *Larisa A. Shapovalova*[2], *Marina V. Zaboeva*[1], *Olga P. Chicherova*[1], *Margarita S. Klochkova*[1], *Natalya M. Nelipovich*[1], *Oksana Yu. Saitova*[1]

[1] Children's Clinic № 3. 167011, Syktyvkar, str. Vostochnaya, d. 35
[2] Republican Institute for the Development of Education. 167000, Syktyvkar, str. Ordzhonikidze, d. 23

Contact information. Konstantin A. Shapovalov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Methodological Office. E-mail: stampdu@rambler.ru

SUMMARY. Introduction The organization of medical support for the implementation of the standards of the All-Russian physical culture and sports complex "Ready for Labor and Defense" (VFSK GTO) in children's clinics in the Republic of Komi (RK) is carried out in order to develop physical education movement among the population. **Aim and objectives.** Determine the annual indicators of examination of children and adolescents to meet the standards of the VFSK TRP in the city children's clinic of the regional center of the subarctic territory. **Patients and methods.** A pilot analysis of the results of 1029 medical examinations of children and adolescents was performed to fulfill the standards of the VFSK TRP in the state budgetary health institution of the Komi Republic "Syktyvkar Children's Clinic No. 3" (GBUZ RK "SDP No. 3") in 2016–2019. When working on the material, methodological approaches were used: systemic, integrated, integration, functional, dynamic, process, normative, quantitative, administrative and situational. Methods used: historical, analytical and comparison. Applied techniques: grouping, absolute and relative values, average values, detail and generalization. The significance of differences in quantitative characteristics between groups with a normal distribution of quantitative variables was calculated using Student t-criteria for independent samples. The threshold error probability for statistically significant differences was set at 0.05. The frequency coefficient was calculated for 10,000 of the child population. **Results.** 1,029 children were examined, of which 1,003 people (97.47±0.50%,) were admitted to passing sports standards, respectively, for the years: 2016 — 23 (95.83±4.08%), 2017 — 491 (96.84±0.78%), 2018 — 273 (98.91±0.62%), 2019 — 222 (97.29±1.09%), all $p < 0.001$. At the same time, the frequency coefficient (c.h.) of applicants amounted to 60.66 per 10,000 child population, c.ch. admitted — 59.13. Average annual hours the children who determined the main medical group amounted to 84.14 per 10,000 children, the preparatory medical group — 8.59, including 7.49 admitted and the special medical group — 1.28. In the average annual age structure of the examined, as a rule, children 13–15 years old (29.74%) and 11–12 years old (23.23%) prevailed over other categories: 9–10 years old (22.25%), 16–17 years (13.99%) and 6–8 years (10.79%). The age structure of admitted children differs

from those examined only by 0.1–0.2%. **Conclusions**. 1. The average annual quantitative indicator of those who applied for certification to the FFSK TRP standards is a statistical tool on the one hand — to determine the current and future load of medical personnel and determine the strength and means of medical support, on the other hand — an indirect indicator of the interest of children and adolescents in systematic physical education and sports, instilling in schoolchildren the skills of a healthy lifestyle and the prospects for the physical development of the nation. 2. The frequency of those examined per 10,000 children should be considered as an indirect marker for assessing the physical development of children and adolescents, since it is not the result of a continuous, but only selective (if requested) research. 3. The voluntary surrender of the WFSK TRP standards by children and adolescents should be approached as an indicator of physical readiness and high personal self-esteem, including psychological readiness for competitive relations in the school and adolescent environment and psychological maturity.

KEYWORDS: medical examinations of children and adolescents, standards of the All-Russian physical culture and sports complex “Ready for work and defense” (VFSK GTO), city children’s clinic, subarctic territory

ВВЕДЕНИЕ

Медицинский осмотр для допуска к выполнению нормативов Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» (ВФСК ГТО) проводится в рамках территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на территории Республики Коми (РК) в медицинских организациях, функции и полномочия учредителя в которых осуществляет Министерство здравоохранения РК. Заключение выдает врач-терапевт, врач-педиатр, врач общей практики, врач по лечебной физкультуре, врач по спортивной медицине на основании результатов диспансеризации и медицинских профилактических осмотров.

Допуск к выполнению нормативов ВФСК ГТО учащихся образовательных учреждений дошкольного, общего среднего, начального и среднего профессионального образования осуществляется на основе отнесения ребенка к основной медицинской группе для занятий физической культурой врачами-педиатрами медицинских организаций, функции полномочия учредителя в отношении которых осуществляет Министерство здравоохранения РК, оформляет медицинское заключение о допуске (не допуске) к выполнению нормативов ВФСК ГТО в течение пяти рабочих дней после получения всех необходимых исследований по форме согласно Приложению № 1 Порядку ВФСК ГТО. [1–3]

ЦЕЛЬ

Определить ежегодные показатели осмотра детей и подростков для выполнения нормативов ВФСК ГТО в городской детской поликлинике регионального центра субарктической территории.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен пилотный анализ результатов 1029 медицинских осмотров детей и подростков для выполнения нормативов ВФСК ГТО в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Республики Коми «Сыктывкарская детская поликлиника № 3» (ГБУЗ РК «СДП № 3») в 2016–2019 гг. Все заключения с решением о допуске принимались врачом по лечебной физкультуре (1,0 штатная единица) и (или) врачом по спортивной медицине (1,0 штатная единица).

Организация исследования носила характер стратификационного отбора с формированием сплошной выборки. Критерием включения пациентов было прохождение пациентом ГБУЗ РК «СДП № 3» медицинского осмотра для выполнения нормативов ВФСК ГТО. Глубина исследования составила 4 года.

При работе над материалом использовались методические подходы: системный, комплексный, интеграционный, функциональный, динамический, процессный, нормативный, количественный, административный и ситуационный. Использовались методы: исторический, аналитический и сравнения. Применялись приемы: группировки, абсолютных и относительных величин, средних величин, детализации и обобщения. Результаты были обработаны статистически на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica 6.0. В качестве основных характеристик описательной статистики использовались средняя арифметическая и стандартное отклонение при нормальном типе распределения переменных. Каче-

ственные признаки были представлены в виде относительных частот с определением доверительного интервала. Достоверность различий по количественным признакам между группами при нормальном распределении количественных переменных рассчитывалась с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Пороговая величина вероятности ошибки для статистически значимых различий устанавливалась на уровне, равном 0,05. Коэффициент частоты (Кч) рассчитывался на 10 000 детского населения. Произведен расчет среднего ежегодного числа детей по каждой возрастной группе.

Исследование проводилось в ГБУЗ РК «СДП № 3», которое является объединенной детской поликлиникой города Сыктывкара, обслуживает 42 407 детей и рассчитана на 1093 посещения в смену. В составе учреждения 47 педиатрических участков, 2 врачебные амбулатории, Межмуниципальный диагностический центр (с 2012 г.), Центр здоровья (с 2010 г.), реабилитационный центр (с 1992 г.), медицинские блоки в образовательных организациях: дошкольных — 69, школьных — 39. В поликлинике работает 141 врач, из них участковых — 43 (укомплектованность участковыми врачами составляет 89%). Прием пациентов ведется по 17 врачебным специальностям. ГБУЗ РК «СДП № 3» является обладателем высокого звания ВОЗ/ЮНИСЕФ «Поликлиника доброжелательного отношения к ребенку» (с 2002 г.). Учреждение работало в Международном проекте «Мать и дитя» (2004–2006), активно участвует в проекте «Бережливая поликлиника» (с 2018 г.).

Обследованию подлежали граждане Российской Федерации (РФ) в возрасте от 6 до 18 лет, изъявившие желание принять участие в выполнении нормативов ВФСК ГТО. Оказание медицинской помощи при выполнении этих нормативов включает организацию: 1) первичной врачебной и специализированной медико-санитарной помощи с целью выдачи допуска к выполнению нормативов лицам, изъявившим желание принять участие в их выполнении; 2) оказания первичной медико-санитарной и скорой помощи, в том числе скорой специализированной медицинской помощи при выполнении нормативов участникам соревнований.

Если несовершеннолетнему гражданину, желающему пройти тестирование, установлена инвалидность или подготовительная медицинская группа для занятий физической культурой, врач-педиатр учреждения, оказывающего первичную медико-санитарную помощь по территориальному принципу, заполняет направление (Приложение № 3 к Порядку ВФСК ГТО и направляет гражданина к врачу по спортивной медицине (специальность «Лечебная и спортивная медицина»). Целью осмотра врача по спортивной медицине является оценка реакции сердечно-сосудистой системы на повышение нагрузки и определение возможного прохождения тестирования в соответствующей группе. Заключение с решением о допуске в данном случае принимается врачом по спортивной медицине. Финансовое обеспечение допуска несовершеннолетних с инвалидностью или подготовительной медицинской группой для занятий физической культурой осуществляется за счет средств республиканского бюджета РК.

В случае несогласия гражданина (его законного представителя) с результатами определения допуска к сдаче нормативов ВФСК ГТО он вправе обратиться во врачебную комиссию медицинской организации по территориально-участковому принципу.

Дети, не достигшие возраста 15 лет, допускаются к сдаче нормативов ВФСК ГТО при наличии письменного согласия родителей или законного представителя.

Дети со специальной медицинской группой здоровья для занятий физической культурой к сдаче нормативов ВФСК ГТО не допускаются.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ГБУЗ РК «СДП № 3» освидетельствование пациентов для выполнения нормативов ВФСК ГТО организовано на основании нормативно-правовых документов и обеспечено статистическими инструментами в программе «Парус» [4–7].

Обратилось для освидетельствования 1029 детей (табл. 1), из них допущено к сдаче спортивных нормативов 1003 человека (97,47±0,50%), соответственно по годам 2016 г. — 23 (95,83±4,08%), 2017 г. — 491 (96,84±0,78%), 2018 г. — 273 (98,91±0,62%), 2019 г. — 216 (97,29±1,09%), все $p<0,001$. При этом Кч обратившихся составил 60,66 на 10 000 детского населения, Кч допущенных — 59,13.

Удельный вес пациентов ГБУЗ РК «СДП № 3», которым была определена основная медицинская группа для занятий физической культурой (табл. 2), колебался по годам от 87,37±1,47% в 2017 г. до 95,95±1,32% в 2019 г. и в среднем за 4 года составил 89,50±0,96%. То есть почти 90% среди освидетельствованных составляют дети без нарушений состояния здоровья и физического развития, но с возможными

Таблица 1

Структура результатов медицинских осмотров детей и подростков для выполнения нормативов Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» в ГБУЗ РК «СДП № 3» в зависимости от возрастных групп в 2016–2019 гг. (в абсолютных числах, % и коэффициентах частоты на 10 000 детского населения) (P±m)м

Год/ Возраст (человек)	Результаты	6–8 лет (8054)	9–10 лет (4799)	11–12 лет (4480)	13–15 лет (6014)	16–17 лет (4019)	Всего (27 366)	%
2016	Прошли осмотр	0	0	1	5	18	24	100,00
	Из них допущено	0	0	1	5	17	23	95,83±4,08
2017	Прошли осмотр	53	88	147	164	55	507	100,00
	Из них допущено	52	84	140	161	54	491	96,84±0,78
2018	Прошли осмотр	35	73	60	80	28	276	100,00
	Из них допущено	35	73	59	78	28	273	98,91±0,62
2019	Прошли осмотр	23	68	31	57	43	222	100,00
	Из них допущено	23	66	31	54	42	216	97,29±1,09
2016–2019 Всего	Прошли осмотр	111	229	239	306	144	1029	100,00
	Из них допущено	110	223	231	298	141	1003	97,47±0,50
Ежегодно	Прошли осмотр	27,75	57,25	59,75	76,50	36,00	257,25	100,00
	%	10,79	22,25	23,23	29,74	13,99	100,00	
	Кч	*34,14*	*119,30*	*133,37*	*127,20*	*89,57*	*94,00*	
	Из них допущено	27,50	55,75	57,75	74,50	35,25	250,75	97,47±0,50
	%	10,97	22,23	23,03	29,71	14,06	100,00	
	Кч	*34,14*	*116,17*	*128,91*	*123,88*	*87,71*	*91,63*	

функциональными нарушениями, не влекущими за собой отставание от сверстников в физическом развитии и физической подготовленности. Им разрешены занятия в полном объеме по учебной программе физического воспитания с использованием профилактических технологий, подготовка и сдача тестов индивидуальной физической подготовленности.

Подготовительная медицинская группа для занятий физической культурой суммарно была определена 94 детям (9,14±0,90%), из них к сдаче норм было допущено 82. Это дети с морфофункциональными нарушениями или физически слабо подготовленные; входящие в группы риска по возникновению заболеваний (патологических состояний); с хроническими заболеваниями (состояниями) в стадии стойкой клинико-лабораторной ремиссии, длящейся не менее 3–5 лет. Им разрешены занятия по учебным программам физического воспитания при условии более постепенного освоения комплекса двигательных навыков и умений, особенно связанных с предъявлением к организму повышенных требований, с более осторожным дозированием физической нагрузки и исключением противопоказанных движений. Тестовые испытания, сдача индивидуальных нормативов и участие в массовых физкультурных

Таблица 2

Распределение контингента детей и подростков, прошедших осмотр при медицинском сопровождении выполнения нормативов Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» в ГБУЗ РК «СДП № 3» по медицинским группам и возрастам в 2016–2019 гг. (в абсолютных числах, % и коэффициентах частоты на 10 000 детского населения) (P±m)

Год/ Возраст (человек)	Медицинские группы	6–8 лет (8054)	9–10 лет (4799)	11–12 лет (4480)	13–15 лет (6014)	16–17 лет (4019)	Всего (27 366)	%
2016 (24)	1. Основная медицинская группа для занятий физической культурой	0	0	1	5	17	23	95,83±4,08
	2. Подготовительная медицинская группа для занятий физической культурой	0	0	0	0	1	1	4,17±4,08
	2.1. Из них допущено	0	0	0	0	0	0	–
	3. Специальная медицинская группа	0	0	0	0	0	0	–
2017 (507)	1. Основная медицинская группа для занятий физической культурой	45	72	132	145	49	443	87,37±1,47
	2. Подготовительная медицинская группа для занятий физической культурой	7	15	8	17	5	52	10,26±1,34
	2.1. Из них допущено	7	12	8	16	5	48	92,31±3,67
	3. Специальная медицинская группа	1	1	7	2	1	12	2,37±0,68
2018 (276)	1. Основная медицинская группа для занятий физической культурой	33	60	52	71	26	242	87,68±1,98
	2. Подготовительная медицинская группа для занятий физической культурой	2	13	8	9	2	34	12,32±1,98
	2.1. Из них допущено	2	13	7	7	2	31	91,18±4,86
	3. Специальная медицинская группа	0	0	0	0	0	0	–
2019 (222)	1. Основная медицинская группа для занятий физической культурой	22	66	31	54	40	213	95,95±1,32
	2. Подготовительная медицинская группа для занятий физической культурой	1	2	0	1	3	7	3,15±1,17
	2.1. Из них допущено	1				2	3	42,86±18,70
	3. Специальная медицинская группа				2		2	0,90±0,63
2016–2019 Всего (1029)	1. Основная медицинская группа для занятий физической культурой	100	198	216	275	132	921	89,50±0,96
	2. Подготовительная медицинская группа для занятий физической культурой	10	30	16	27	11	94	9,14±0,90
	2.1. Из них допущено	10	25	15	23	9	82	87,23±1,04
	3. Специальная медицинская группа	1	1	7	4	1	14	1,36±0,13
Ежегодно (257,25)	1. Основная медицинская группа для занятий физической культурой	25,00	49,50	54,00	68,75	33,00	230,25	89,50±0,96
	%	10,86	21,50	23,45	29,86	14,33	100,00	
	Кч	*31,04*	*103,15*	*120,54*	*114,32*	*82,11*	*84,14*	
	2. Подготовительная медицинская группа для занятий физической культурой	2,50	7,50	4 Ю00	6,75	2,75	23,50	9,14±0,90

Окончание табл. 2

Год/ Возраст (человек)	Медицинские группы	6–8 лет (8054)	9–10 лет (4799)	11–12 лет (4480)	13–15 лет (6014)	16–17 лет (4019)	Всего (27 366)	%
	%	10,64	31,91	17,02	28,73	11,70	100,00	
	Кч	*3,10*	*15,63*	*8,93*	*11,22*	*6,84*	*8,59*	
	2.1. Из них допущено	2,50	6,25	3,75	5,75	2,25	20,50	87,23±1,04
	3. Специальная медицинская группа	0,25	0,25	1,75	1,00	0,25	3,50	1,36±0,13
	%	7,14	7,14	50,0	28,58	7,14	100,00	
	Кч	*0,31*	*0,52*	*3,91*	*1,66*	*0,62*	*1,28*	

мероприятиях не разрешены без дополнительного медицинского осмотра. К участию в спортивных соревнованиях эти обучающиеся не допускаются. Рекомендованы дополнительные занятия для повышения общей физической подготовки в образовательном учреждении или в домашних условиях. Средний Кч детей с подготовительной медицинской группой за 4 года составил 8,59 на 10 000 детского населения, специальной — 1,28.

Специальная медицинская группа для занятий физической культурой суммарно была определена 14 детям (1,36±0,13%). Эта группа делится на две подгруппы:

К специальной подгруппе «А» относятся лица с нарушениями состояния здоровья постоянного характера (хронические заболевания или состояния, врожденные пороки развития, деформации без прогрессирования, в стадии компенсации) или временного характера; с нарушениями физического развития, требующими ограничения физических нагрузок. Им разрешены занятия оздоровительной физической культурой по специальным программам (профилактические и оздоровительные технологии). При занятиях оздоровительной физической культурой должны учитываться характер и степень выраженности нарушений состояния здоровья, физического развития и уровень функциональных возможностей несовершеннолетнего, при этом резко ограничивают скоростно-силовые, акробатические упражнения и подвижные игры умеренной интенсивности; рекомендованы прогулки на открытом воздухе. Возможны занятия адаптивной физической культурой.

К специальной подгруппе «Б» — лица с нарушениями состояния здоровья постоянного (хронические заболевания или состояния в стадии субкомпенсации) и временного характера, без выраженных нарушений самочувствия. Им рекомендованы в обязательном порядке занятия лечебной физкультурой в медицинской организации, а также проведение регулярных самостоятельных занятий в домашних условиях по комплексам, предложенным врачом по лечебной физкультуре медицинской организации.

В соответствии с нормативными документами при освидетельствовании для сдачи норм ВФСК ГТО дети не делятся на подгруппы «А» и «Б». В данном исследовании пациенты специальной медицинской группы с признаками подгруппы «Б» не обращались за освидетельствованием для сдачи норм ГТО.

ОБСУЖДЕНИЕ

ВФСК ГТО следует рассматривать как полноценную программную и нормативную основу физического воспитания населения РФ, нацеленную на развитие массового спорта и оздоровление нации [8]. Его медицинское сопровождение проводится на основании утвержденных нормативно-правовых документов.

Население РК на 01.01.2019 г. составило 830 235 человек, в возрасте 0–18 лет — 190 340. Таким образом, ГБУЗ РК «СДП № 3» обслуживает 22,28% детского населения, и поэтому полученные результаты можно экстраполировать как возможные на все детское население субарктического региона РФ. Динамика абсолютных показателей по годам носила скачкообразный характер, среднее ежегодное число освидетельствованных детей достигает 257 человек, из них допускается до сдач норм ВФСК ГТО 250. Полученные показатели в абсолютных значениях можно оценить как достаточно низкие.

Удельный вес лиц, ежегодно самостоятельно обращавшихся для медицинского осмотра с целью выполнения нормативов ВФСК ГТО, составил 0,94% соответствующего контингента, из них допущено — 0,92%. В том числе минимальный показатель был в 2016 г., едва достиг 0,09% и 0,08%, а максимальный в 2017 г. — 1,85% и 1,79%. На основании полу-

ченных результатов можно прийти к заключению о формировании тенденции стабильных низких относительных показателей медицинских осмотров детей и подростков для выполнения нормативов ВФСК ГТО. Однако сравнить их с аналогичными не представляется возможным из-за отсутствия в доступной научной литературе данных по другим регионам, федеральным округам и РФ в целом. Средний ежегодный Кч детей, которым определялась основная медицинская группа, составил 84,14 на 10 000 детского населения, подготовительная медицинская группа — 8,59, в том числе допущенных — 7,49 и специальная медицинская группа — 1,28.

В средней ежегодной возрастной структуре осмотренных, как правило, преобладали дети 13–15 лет (29,74%) и 11–12 лет (23,23%) над другими категориями: 9–10 лет (22,25%), 16–17 лет (13,99%) и 6–8 лет (10,79%). Возрастная структура допущенных детей отличается от осмотренных лишь на 0,1–0,2%.

Отличаются между собой и соответствующие средние ежегодные возрастные интенсивные показатели осмотренных и допущенных детей и подростков к выполнению нормативов ВФСК ГТО. Но по отдельным возрастным группам установлены значительные различия. Исследование выявило последовательный рост интенсивных показателей медицинских осмотров в группах с 6–8 лет, 9–10 и 11–12 лет почти в 4 раза. Максимальное число детей обращается с целью медицинского осмотра в возрасте 11–12 лет (Кч — 133,37). Это, как правило, школьники 4–6-х классов, у которых происходят не только бурные морфологические и функциональные процессы формирования организма, но и осмысленная социализация личности. Для них важно принимать участие во всех предлагаемых сферах жизни, в том числе и в физкультурно-спортивном оздоровительном движении. В этой группе и максимальный разрыв между осмотренными и допущенными детьми к сдаче нормативов, так как сформировались и стали возможными для диагностики отклонения в состоянии здоровья, послужившие обоснованием для медицинского отвода. В возрасте 13–15 лет интерес школьников 6–8-х классов к спортивным мероприятиям по-прежнему высок, а вот в 16–17 лет он снижается почти в 1,5 раза, потому что появляется значительное количество других интересов и увлечений [9, 10]. То есть резервом развития интереса детей к регулярным спортивным занятиям можно считать первые две возрастные группы. Именно в детском саду и 1–3-х классах начальной школы можно эффективно привить ребенку чувство потребности и необходимости занятия физкультурой и спортом. В более старших возрастных группах это сделать значительно сложнее.

Таким образом, ежегодно проходят медицинский осмотр для сдачи нормативов ВФСК «ГТО» не более одной группы детей, воспитанников детского сада, 1-го или 2-го классов; два или чуть более двух классов с 3-го по 8-й и один класс с 9-го по 11-й классы. И это результаты в региональном центре субарктической территории с развитой спортивной инфраструктурой, где воспитаны более десятка олимпийских чемпионов, призеров Олимпийских игр, чемпионов и призеров чемпионатов мира по различным видам спорта. Такие низкие результаты обусловлены реальностью современной практической жизни детей и подростков. Выход состоит в обеспечении возможностей занятий физкультурой и спортом для всех желающих и возможен только при создании условий бесплатного занятия на выбор в одной из 3–4-х спортивных секций, работающих на базе школьного спортзала, где не ставят условий высоких спортивных результатов и достижений, а в соседней школе предлагают занятия в других секциях, которых нет в данной школе. Указ Президента страны не предусматривает таких возможностей. В результате косвенный маркер, каким является показатель медицинских осмотров для сдачи нормативов ВФСК ГТО, констатирует низкий уровень физкультурных занятий детьми и подростками, участия в спортивных мероприятиях, перспектив высоких индивидуальных результатов в школах спортивного мастерства и олимпийского резерва, первенств Европы, мира и Олимпийских игр. Нет доступности — нет массовости. Нет массовости — нет выбора перспективных спортсменов и достижения высоких результатов.

На это нацелена обновленная в 2020 году Стратегия развития физической культуры и спорта в Российской Федерации до 2030 года с основополагающими принципами: 1) соответствие национальным целям и стратегическим задачам развития РФ; 2) обеспечение равных возможностей для занятий физической культурой и спортом по месту жительства, учебы и работы для всех категорий и групп граждан; 3) открытость и доступность информации для граждан; 4) удовлетворенность граждан условиями для занятий физической культурой и спортом; 5) обеспечение условий для подготовки высококвалифицированных спортсменов, их

спортивного долголетия, саморазвития и самореализации, духовно-нравственного и патриотического воспитания; 6) ориентация на долгосрочную перспективу стратегического планирования с учетом мировых тенденций научно-технологического и цифрового развития; 7) адресный характер государственной поддержки организаций всех типов в сфере физической культуры и спорта, а также спортсменов, тренеров и специалистов; 8) обеспечение «чистоты» и безопасности спорта, нетерпимость к нарушению антидопинговых правил; 9) учет региональных особенностей развития физической культуры и спорта [11]. Если второй, четвертый, седьмой и девятый принципы будут обеспечены материальными ресурсами и тренерскими кадрами, то картина медицинских осмотров для сдачи нормативов ВФСК ГТО резко изменится в положительную сторону.

ВЫВОДЫ

1. Среднегодовой количественный показатель обратившихся для освидетельствования к сдаче норм ВФСК ГТО является статистическим инструментом, с одной стороны, для определения текущей и перспективной нагрузки медицинского персонала и определения сил и средств медицинского обеспечения, с другой — косвенным показателем заинтересованности детей и подростков в систематических занятиях физкультурой и спортом, привития школьникам навыков здорового образа жизни и перспектив физического развития нации.

2. Частоту осмотренных на 10 000 детского населения необходимо рассматривать как косвенный маркер оценки физического развития детей и подростков, поскольку она есть не результат сплошного, а только выборочного (по желанию обратившихся) исследования.

3. К добровольной сдаче норм ВФСК ГТО детьми и подростками следует подходить как к показателю физической готовности и высокой личной самооценки, включающей психологическую готовность к конкурентным отношениям в школьной и подростковой среде и психологическую зрелость.

Благодарность. Авторы благодарят Пикель М.В., Трубину А.М., Анисимову Л.К., Левитину Т.П., Кудрявцева В.А., Кучеренко В.З., Добродееву Л.К., Удалову Л.С., Клепикову Р.А., Банникову Р.В., Каленюка А.Ф., Севастьянова А.Н., Лапицкого Ф.Г., Слуцкого С.И., Каракозову Н.Г., Петрову И.В., Каневу Л.Н., Смирнову Т.В., Каторкина В.И. за поддержку, ценные советы и полезные комментарии.

Авторы заявляют, что отсутствуют любые источники финансирования данной статьи.

Авторы заявляют, что отсутствуют конфликты интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Указ Президента Российской Федерации от 24 марта 2014 г. № 172 «О Всероссийском физкультурно-спортивном комплексе Готов к труду и обороне». Доступен по: http://base.garant.ru/70619520/(дата обращения 20.10.2020).
2. Постановление Правительства Российской Федерации № 540 от 11.06.14. Москва. «Об утверждении Положения о Всероссийском физкультурно-спортивном комплексе «Готов к труду и обороне (ГТО)». Доступен по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_164253/f5ea3b235b3f0a229d0f2d245ae054f007ab9900/ (дата обращения 20.10.2020).
3. Распоряжение Правительства РФ от 30 июня 2014 г. № 1165-р о внедрении Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» и в целях сопровождения выполнения нормативов Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» (ВФСК ГТО) в профильных медицинских учреждениях на территории Республики Коми (РК) организовано медицинское сопровождение выполнения нормативов ВФСК ГТО.
4. Приказ Министерства здравооранения Республики Коми № 12/584 от 17.12.2015 г. «Об организации медицинского сопровождения выполнения нормативов Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» на территории Республики Коми».
5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Коми № 480-р от 22.12.2015 г. «Об организации медицинского сопровождения выполнения нормативов ВФСК ГТО».
6. Методические рекомендации по организационно-правовым основам функционирования Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» (ГТО). М.: Министерство спорта РФ; 2016. Доступен по http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_218499/(дата обращения 20.10.2020).
7. Организация медицинского сопровождения выполнения нормативов Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» (ГТО). Методическое пособие для медицинских работников. М.: Российская ассоциация по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов; 2014. Доступен по: https://user.gto.ru/files/uploads/documents/56fe2a98d2398.pdf (дата обращения 20.10.2020).

8. Султанова О.А., Магомедова А.У., Иванова Т.П., Машковский Е.В., Лазарева И.А., Красавина Т.В. Медицинское сопровождение Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне». Профилактическая медицина. 2018; 21 (2): 15–20. DOI: 10.17116/profmed201821215–20 (дата обращения 20.10.2020).
9. Shapovalov K., Shapovalova L., Zaboeva M., Chicherova O., Nelipovich N., Saitova O. Medical support of compliance with the standards of physical culture and sports complexes by a contingent of patients of the city children`s clinic as a marker of the physical development of children and adolescents of the subarctic territitory. Archives of Disease in Childhood. 2019; 104 (l.3): A283–4. DOI: 10.1136/archdischild-2019-epa.664 Доступен по: https://adc.bmj.com/content/archdischild/104/Suppl_3/A283.2.full.pdf (дата обращения 20.10.2020).
10. Шаповалов К.А., Шаповалова Л.А., Забоева М.В., Чичерова О.П., Клочкова М.С., Нелипович Н.М., Саитова О.Ю. Результаты медицинских осмотров детей и подростков для выполнения нормативов Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» в городской детской поликлинике регионального центра субарктической территории в 2016–2019 гг. Сборник трудов XXII конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». Москва, 21–23 февраля 2020 г.М.: Союз педиатров России; 2020: 241. Доступен по: http://pediatr.dataforum.pro/upload/Tezisi_VSP_2020.pdf (дата обращения 20.10.2020).
11. Стратегия развития физической культуры и спорта в Российской Федерации до 2030 года. Доступен по: https://minsport.gov.ru/activities/proekt-strategii-2030/(дата обращения 20.10.2020).

REFERENCES

1. Ukaz Prezidenta Rossijskoj Federacii ot 24 marta 2014 g. № 172 «O Vserossijskom fizkul'turno-sportivnogo komplekse «Gotov k trudu i oborone». [Decree of the President of the Russian Federation of March 24, 2014, No. 172 "On the All-Russian Physical Culture and Sports Complex" Ready for Labor and Defense"]. Available at: http://base.garant.ru/70619520/(accessed 20.10.2020) (in Russian).
2. Postanovleniye Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii № 540 ot 11.06.14. Moskva. «Ob utverzhdenii Polozheniya o Vserossiyskom fizkul'turno-sportivnom komplekse «Gotov k trudu i oborone (GTO)». ["On the approval of the Regulations on the All-Russian Physical Culture and Sports Complex" Ready for Labor and Defense (TRP)"]. Dostupen po: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_164253/f5ea3b235b3f0a229d0f2d245ae-054f007ab9900/(accessed 20.10.2020) (in Russian).
3. Rasporyazheniye Pravitel'stva RF ot 30 iyunya 2014 g. № 1165-r o vnedrenii Vse-rossiyskogo fizkul'turno-sportivnogo komplekse «Gotov k trudu i oborone» i v tselyakh soprovozhdeniya vypolneniya normativov Vserossiyskogo fizkul'turno-sportivnogo kompleksa «Gotov k trudu i oborone» (VFSK GTO) v profil'nykh meditsinskikh uchrezhdeniyakh na territorii Respubliki Komi (RK) organizovano meditsinskoye soprovozhdeniye vypolneniya normativov VFSK GTO.
4. Prikaz Ministerstva zdravooraneniya Respubliki Komi № 12/584 ot 17.12.2015 g. «Ob organizacii medicinskogo soprovozhdeniya vypolneniYA normativov Vserossijskogo fizkul'turno-sportivnogo kompleksa «Gotov k trudu i oborone» na territorii Respubliki Komi». [Order of the Ministry of Health of the Komi Republic No. 12/584 of December 17, 2015 "On the organization of medical support for the implementation of the standards of the All-Russian physical culture and sports complex" Ready for Labor and Defense "in the Komi Republic"].
5. Prikaz Ministerstva zdravooraneniya Respubliki Komi № 480-r ot 22.12.2015 g. «Ob organizacii medicinskogo soprovozhdeniya vypolneniya normativov VFSK GTO». [Order of the Ministry of Health of the Republic of Komi No. 480-r dated December 22, 2015 "On the organization of medical support for the implementation of the VFSK TRP standards"].
6. Metodicheskiye rekomendatsii po organizatsionno-pravovym osnovam funktsionirovaniya Vserossiyskogo fizkul'turno-sportivnogo kompleksa "Gotov k trudu i oborone" (GTO). [Methodical recommendations on the organizational and legal foundations of the functioning of the All-Russian physical culture and sports complex "Ready for Labor and Defense" (TRP)]. Moscow: Ministrestvo sporta RF; 2016. Dostupen po http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_218499/] (accessed 20.10.2020) (in Russian).
7. Organizatsiya meditsinskogo soprovozhdeniya vypolneniya normativov Vserossiyskogo fizkul'turno-sportivnogo kompleksa "Gotov k trudu i oborone" (GTO). [Organization of medical support for compliance with the standards of the All-Russian physical culture and sports complex "Ready for Labor and Defense" (TRP)]. Metodicheskoye posobiye dlya meditsinskikh rabotnikov. Moscow: Rossiyskaya assotsiatsiya po sportivnoy meditsine i reabilitatsii bol'nykh i invalidov; 2014. Dostupen po: https://user.gto.ru/files/uploads/documents/56fe2a98d2398.pdf (accessed 20.10.2020) (in Russian).
8. Sultanova O.A., Magomedova A.U., Ivanova T.P., Mashkovskiy Ye.V., Lazareva I.A., Krasavina T.V. Meditsinskoye soprovozhdeniye Vserossiyskogo fizkul'turno-sportivnogo kompleksa «Gotov k trudu i oborone». [Medical support of the All-Russian physical culture and sports complex "Ready for Labor and Defense"]. Profilakticheskaya meditsina. 2018; 21 (2): 15–20. DOI: 10.17116/profmed201821215–20 (accessed 20.10.2020) (in Russian).
9. Shapovalov K., Shapovalova L., Zaboeva M., Chicherova O., Nelipovich N., Saitova O. Medical support of com-

pliance with the standards of physical culture and sports complexes by a contingent of patients of the city children`s clinic as a marker of the physical development of children and adolescents of the subarctic territitory. Archives of Disease in Childhood. 2019; 104 (l.3): A283–4. DOI: 10.1136/archdischild-2019-epa.664 Dostupen po: https://adc.bmj.com/content/archdischild/104/Suppl_3/A283.2.full.pdf (accessed 20.10.2020).

10. Shapovalov K.A., Shapovalova L.A., Zaboyeva M.V., Chicherova O.P., Klochkova M.S., Nelipovich N.M., Saitova O.Yu. Rezul'taty meditsinskikh osmotrov detey i podrostkov dlya vypolneniya normativov Vserossiyskogo fizkul'turno-sportivnogo kompleksa «Gotov k trudu i oborone» v gorodskoy detskoy poliklinike regional'nogo tsentra sub-arkticheskoy territorii v 2016–2019 gg. [Results of medical examinations of children and adolescents to meet the standards of the All-Russian physical culture and sports complex "Ready for work and defense" in the city children's clinic of the regional center of the sub-Arctic territory in 2016–2019]. Sbornik trudov XXII kongressa pediatrov Ros-sii s mezhdunarodnym uchastiyem «Aktual'nyye problemy pediatrii». Moskva, 21–23 fev-ralya 2020 g. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2020: 241. Dostupen po: http://pediatr.dataforum.pro/upload/Tezisi_VSP_2020.pdf (accessed 20.10.2020) (in Russian).
11. Strategiya razvitiya fizicheskoy kul'tury i sporta v Rossiyskoy Federatsii do 2030 goda. [Strategy for the development of physical culture and sports in the Russian Federation until 2030]. Dostupen po: https://minsport.gov.ru/activities/proekt-strategii-2030/(accessed 20.10.2020) (in Russian).

УДК 616-092.19+612.017.1+579+616.831

ИММУННАЯ СИСТЕМА МОЗГА. ЗАЩИТА И УПРАВЛЕНИЕ

© *Ольга Александровна Маталыгина*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Ольга Александровна Маталыгина — к.м.н., доцент. E-mail: omatalygina@mail.ru

РЕЗЮМЕ. В статье разбирается биологический смысл и описывается строение гематоэнцефалического барьера. Рассматриваются автономная и адаптивная иммунная система мозга, их состав и функции, возможности участия иммунной системы мозга в общей иммунной системе организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гематоэнцефалический барьер, мозг, иммунитет.

THE BRAIN'S IMMUNE SYSTEM. PROTECTION AND CONTROL

© *Olga A. Matalygina*

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Olga A. Matalygina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor.
E-mail: omatalygina@mail.ru

SUMMARY. The article understands the biological meaning and describes the structure of the blood-brain barrier. The autonomous and adaptive immune system of the brain, their composition and functions, the possibility of the brain's immune system's involvement in the body's overall immune system are considered.

KEY WORDS: blood-brain barrier, brain, immunity.

Интегративная активность всех отделов головного мозга порождает самый удивительный из всех нейробиологических феноменов — психику. Но, кроме того, установлена еще одна важнейшая функция мозга — участие в сложнейших процессах иммунитета.

Центральная нервная система (ЦНС) исторически была описана как иммунопривилегированный орган. До недавнего времени считалось, что ее ткань находится за пределами контроля иммунной системы. Биологическая трактовка понятия «иммунная привилегия мозга» основывалась на том, что для мозга сильное проявление иммунной реакции «непозволительно», поскольку из-за объемных ограничений черепа оно может быстро привести к резкому возрастанию внутричерепного давления и, соответственно, нарушить нейрофизиологические функции, вызывая гибель нейронов и олигодендроцитов [26].

Для ограничения возможности развития такого сценария мозг защищен гематоэнцефалическим барьером (ГЭБ). Предположение о том, что в мозге между кровью и непосредственно мозговой тканью есть что-то, что мешает веществам легко проникать из кровеносного русла в мозг, впервые высказал в конце XIX в. Пауль Эрлих. Детальные исследования по этому вопросу были проведены Линой Штерн, которая в 1921 г. ввела термин «гематоэнцефалический барьер». Научные исследования последних лет показали, что ГЭБ является сложным мультиклеточным комплексом. Его важнейшей частью являются эндотелиальные клетки микрососудов мозга. Они тесно выстилают кровеносные сосуды, соединяясь между собой посредством замыкательных пластинок, и снаружи дополнительно уплотняются ножками окружающих их астроцитов. Составной частью ГЭБ является базальная мембрана (неклеточный базальный слой), тесно связанная с эндотелиальными клетками. Непроницаемость ГЭБ поддерживается наличием в эндотелиальных клетках микрососудов системы ферментов, препятствующих проходимости ряда биологически активных веществ. Благодаря ГЭБ

многие вещества, особенно крупномолекулярные соединения, циркулирующие в крови, не проникают ни в нейроны, ни в спинномозговую жидкость. Это обеспечивает относительное постоянство внутренней среды мозга [22]. Только у небольшого количества образований головного мозга (около 1–1,5%) ГЭБ отсутствует. К таким образованиям относят: хориоидальные сплетения (основное), эпифиз, гипофиз и серый бугор. Однако и в этих структурах также существует свой крово-ликворный барьер.

Исследования барьерных структур мозга одновременно лишили ГЭБ статуса непроницаемой «китайской стены». Оказалось, что он не является жесткой структурой, а представляет собой скорее динамическую систему с функцией дифференцированной мембраны. Перенос веществ из крови через ГЭБ осуществляется различными путями. Один из основных способов переноса веществ через эндотелиальную клетку — микропиноцитоз. Другим способом является эндо-экзоцитоз. При этом переносимое вещество захватывается в люминальную ямку, затем поверхность клетки замыкается над ямкой и содержащимся в ней веществом. Транспортируемое вещество проходит через толщу клетки и выделяется на противоположной стороне ее поверхности [7]. Селективная проницаемость ГЭБ, осуществляемая при помощи комбинации специфических ионных каналов и транспортеров, позволяет необходимым для мозга веществам проходить через мембрану клеток эндотелия и регулировать обменные процессы в мозге. Она обеспечивает стабильное окружение нейронов, поддерживает оптимальный для реализации функций мозга ионный состав, раздельное существование центрального и периферического пулов нейротрансмиттеров, а также предотвращает вход макромолекул в мозг [16, 17].

В силу своей обособленности мозг является для остального организма потенциальным аутоантигеном [7, 8]. При повреждении ГЭБ (например, при травме) барьерная функция нарушается, и в обособленную среду мозга могут попадать антитела, вырабатываемые организмом в ответ на попадание в кровь антигенов мозга.

Мозг человека обосабливается от иммунокомпетентной системы остального организма уже в процессе эмбриогенеза. Поскольку селективная проницаемость ГЭБ ограничивает доступ в мозг крупных молекул, в том числе антител и антигенов, а также в связи с отсутствием в нем собственной лимфатической системы, мозг сформировал свою, относительно автономную иммунную систему. Ее функции выполняются с помощью трех подсистем.

1. Лимфоидные клетки спинномозговой жидкости (Т- и В-лимфоциты и их субпопуляции), естественные киллерные клетки, моноциты и макрофаги. Они несут свои специфические иммунные функции и способны к развитию локального иммунного ответа в спинномозговой жидкости (СМЖ) и ЦНС. 25% всех лейкоцитов СМЖ приходится на долю макрофагов. Среди клеток лимфоцитарного ряда Т-лимфоциты составляют 76–95%, В-лимфоциты — только 5–24%; от 4 до 15% клеток дифференцированы как «нулевые».

Большое значение для иммунных реакций в СМЖ и ЦНС имеют следующие субпопуляции:

– Т-хелперы (Th1, Th2, Th17), Т-супрессоры, Т-амплификаторы, Т-клетки — носители иммунной памяти, цитотоксические Т-клетки и долгоживущие Т-лимфоциты;
– В-клетки — предшественники плазмоцитов, В1-клетки, реагирующие на тимуснезависимые антигены, В2-клетки, реагирующие на тимусзависимые антигены, В-цитотоксические клетки, В-клетки иммунной памяти, В-супрессоры;
– К-клетки (естественные цитолитические киллерные клетки — NK-клетки).

Функциональные характеристики лимфоцитов СМЖ и крови почти не отличаются. Как и клетки крови, Т- и В-лимфоциты и их субпопуляции способны при стимуляции антигенами взаимодействовать и синтезировать иммуноглобулины и антитела, подвергаться митозу и бласттрансформации, осуществляя иммунологические функции в ЦНС и СМЖ. В то же время показаны различия в морфологическом строении мембранных структур лимфоцитов крови и СМЖ. Выявлена функциональная несовместимость Т-лимфоцитов крови и СМЖ.

Лимфоциты СМЖ непосредственно контактируют с мозговыми антигенами и толерантны к ним. В последние годы выявлены также толерантные к нервной ткани лимфоциты в мозговой паренхиме человека.

В норме и при заболеваниях ЦНС в СМЖ выявлены иммуноглобулины разных классов: IgM, IgA, IgG, IgD, IgE. Получены данные, свидетельствующие о локальном синтезе IgG в ЦНС. Высокая концентрация некоторых белков в нормальной СМЖ, например, IgG может сохраняться даже у лиц с агаммаглобулинемией [15].

2. Глиальные клетки нервной ткани (клетки микроглии и астроциты) и клетки эндотелия мозговых сосудов.

Микроглия является подклассом глиальных клеток, но, в отличие от прочих — астроцитов и олигодендроцитов, происходит из моноцитов крови, т.е. от клеток иммунной системы. Ее клетки первыми реагируют на прямое повреждение ЦНС. Находясь в покое, они имеют небольшие размеры, тела продолговатой формы, снабженные короткими отростками со вторичными и третичными ответвлениями. Этими отростками микроглия активно «сканирует» окружение. Получив информацию об изменении в окружающей среде (инфекции, травмы, инсульт, нейродегенеративные заболевания, любые нарушения, которые могут указывать на реальную или потенциальную угрозу для ЦНС), клетки активируются [18, 29]. Возникают быстрые и значительные изменения в их форме, экспрессии генов и функциональной активности. Микроглия переходит в амебоидную форму, становится подвижной, активно продвигается к месту повреждения и очищает клеточный дебрис [24]. Микроглия является главным продуцентом провоспалительных цитокинов и хемокинов, а именно ИЛ-8, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-12 [28]. В то же время супрессивных цитокинов (ИЛ-10) она выделяет больше, чем провоспалительных. Это создает в ЦНС физиологически адекватное микроокружение, что исключительно важно для нормального функционирования нервной системы и, вероятно, является одной из ведущих причин, ограничивающих развитие иммунного ответа в ЦНС.

При выраженной активации микроглии в процесс нейровоспаления включаются и клетки астроглии [27]. Помимо своей основной функции — обеспечения нейронов питательными веществами и поддержания необходимой концентрации электролитов во внеклеточном пространстве, астроциты специализированы на локальной антиген-презентирующей функции, что позволяет им поддерживать очаговые реакции при повреждениях мозга [23].

С помощью астроцитов и микроглии реализуются механизмы врожденного иммунитета — основной защиты мозга от инфекций. Процесс начинается с распознавания PAMPs — патоген-ассоциированных молекулярных паттернов, которые связываются с Toll-подобными рецепторами (TLR), экспрессированными на плазматической мембране или эндосомальных компартментах этих клеток [20]. В типичном сценарии привлечение TLR ведет к активации NF-κB, что приводит к усилению транскрипции генов, кодирующих семейство цитокинов IL-1. Клетки микроглии экспрессируют все виды TLR, в астроцитах экспрессируется их ограниченное число [19, 21]. Под воздействием патогенов активированная микроглия секретирует биологически активные IL-1β и IL-18, которые, в свою очередь, вызывают синтез вторичных провоспалительных цитокинов как в клетках микроглии, так и в астроцитах.

Важным для осуществления защиты мозга является локальный синтез белков системы комплемента. Большинство из белков комплемента, образующихся в мозге, реализуют эффекты действия через классический и альтернативный пути активации, могут быть синтезированы астроцитами и клетками микроглии, а модуляторами активности их синтеза являются провоспалительные цитокины. Провоспалительные цитокины также увеличивают проницаемость ГЭБ и способствуют привлечению лейкоцитов крови в мозг.

Адаптивный иммунный ответ в головном мозге значительно ограничен, так как паренхима здорового мозга содержит лишь незначительное количество профессиональных антигенпрезентирующих клеток. Но высвобождение хемоаттрактантов глиальными клетками позволяет привлечь в ЦНС клетки периферической иммунной системы [25]. Их миграция осуществляется через стенки капилляров в хориоидном сплетении, в субарахноидальном пространстве и происходит при повышении проницаемости ГЭБ. Т-клетки, мигрировавшие в воспалительный очаг мозга, остаются в периваскулярной области и не продвигаются дальше в паренхиму мозга. Они синтезируют хемокины, привлекающие лейкоциты в очаг воспаления. Активированный эндотелий сам начинает продуцировать ряд провоспалительных цитокинов и хемокинов, усиливая дальнейшую активацию клеток эндотелия и лейкоцитов и дальнейший приток клеток в ЦНС.

3. Гуморальные факторы, биологически активные вещества — это третья подсистема автономной иммунной системы мозга.

Она включает в себя гормоны (тимозин), находящиеся в субарахноидальном пространстве и СМЖ, медиаторы, пептиды, цитокины [13, 14].

Таким образом, в ЦНС функционирует относительно автономная иммунная система, не зависящая от общей иммунной системы организма. При антигенной стимуляции эта система активируется и осуществляет локальные иммунные реакции и иммунный надзор. Но мозг участвует также в общей иммунной системе [12, 18]. В клетках иммунной системы были обнаружены рецепторы для нейропептидов. Доказано также, что нервная система

иннервирует центральные и периферические иммунокомпетентные органы, и ее волокна могут вступать в непосредственный контакт с лимфоцитами и макрофагами и изменять интенсивность иммунного ответа в крови [5]. Повреждение определенных участков головного мозга приводит к угнетению функций иммунной регуляции. С другой стороны, в клетках нервной системы обнаружены рецепторы для иммунопептидов и цитокинов, синтезируемых клетками иммунной системы [1]. Антигенное воздействие на периферии приводит к активации различных структур головного мозга [4, 6, 29].

В первую очередь на введение антигена реагируют структуры гипоталамуса [11]. Гипоталамус является ключевым звеном аппарата нервной регуляции. Он получает информацию о внедрении в организм антигена уже через несколько минут и дает начало эфферентному пути передачи центральных нейрорегуляторных влияний на иммунокомпетентные клетки, а также к гормонам эндокринных желез. В структуру центрального аппарата нейроиммуномодуляции входит также гиппокамп. Нарушение состояния гипоталамуса и связанных с ним отделов мозга может приводить к нейрогенному иммунодефициту [2, 19]. Установлено, что отдельные его проявления наблюдаются при черепно-мозговой травме, эпилепсии, паркинсонизме, патологических реакциях на психоэмоциональный стресс, шизофрении и других болезненных состояниях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние 15–20 лет изменились представления о роли мозга в индукции и регуляции иммунных ответов. Эволюционно выработанная автономная иммунная система ЦНС обладает рядом отличительных особенностей, большая часть которых связана с наличием ГЭБ. Иммунологическая защита ЦНС преимущественно сводится к реакциям врожденного иммунитета, хотя существует и возможность проникновения с периферии активированных Т-клеток и, следовательно, реакций адаптивного иммунитета. Появились данные, обосновавшие функционирование мозга как одного из центральных органов системы иммунного гомеостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И.Г. Журн. неврологии и психиатрии. 1998; 3: 54–6.
2. Бородин Ю.И. и соавт. Зависимость субпопуляционного состава клеток тимуса от времени суток, режима освещения и введения мелатонина. Материалы X конгресса Международной ассоциации лимфологов. 2010; 137 (4): 39.
3. Ганнушкина И.В., Шафранова В.П., Рясина Т.В. Функциональная ангиоархитектоника головного мозга. АМН СССР.М.: Медицина; 1977.
4. Григорян А.С., Кругляков П.В. Клеточная терапия при травме головного мозга. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2009; 4 (1): 35–43.
5. Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А., Ветлугина Т.П. и соавт. Антитела к нейромедиаторам как возможные нейроиммунные маркеры риска формирования зависимости от психоактивных веществ. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2013; 2: 13–16.
6. Дементьева Е.А., Гурина О.П. Иммунологические изменения, сопровождающие развитие экспериментального неопластического процесса. Педиатр. 2015; 6 (2): 96–108. DOI: 10.17816/PED6296–108
7. Лебедев В.В. Гематоэнцефалический барьер в практической нейрохирургии. Нейрохирургия. 2006; 2: 6–11.
8. Малашхия Ю.А. Иммунный барьер мозга (иммунология и иммунопатология спинномозговой жидкости). М.: Медицина; 1986.
9. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М.; 2006.
10. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. Руководство для врачей. Сер. Современная медицина. Санкт-Петербург; 2000.
11. Перекрест С.В., Гаврилов Ю.В., Абрамова Т.В. Активация клеток гипоталамических структур при введении антигенов различной природы (по экспрессии c-fos гена). Медицинская иммунология. 2006; 8 (5–6): 631–6.
12. Симбирцев А.С. Иммунология. 1998; 3: 9–16.
13. Скворцова В.И., Шерстнев В.В., Константинова И.А., Груднев М.А. Журн. неврологии и психиатрии. 2005; 3: 48–51.
14. Таболин В.А., Володин Н.Н., Дегтярева М.В. и др. Детская иммунология. 2004; 1: 1–14.
15. Цветанова Е.М. Ликворология. Пер. с болг. 2-е изд., перераб., с доп. Киев: Здоров'я; 1986.
16. Abbott N.J., Friedman A. Overview and introduction: the blood-brain barrier in health and disease. Epilepsia. 2012; 53 (6): 1–6.
17. Begley D.J., Brightman M.W. Structural and functional aspects of the blood-brain barrier. Prog. Drug. Res. 2003; 61: 39–78.
18. Chew L.J., Takanohashi A., Bell M. Microglia and inflammation: impact on developmental brain injuries. Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev. 2006; 12: 105–112.
19. Downes C.E., Crack P.J. Review Neural injury following stroke: are Toll-like receptors the link between the im-

mune system and the CNS? Br.J. Pharmacol. 2010; 160 (8): 1872–88.
20. Glezer I., Simard A.R., Rivest S. Neuroprotective role of the innate immune system by microglia. Neurobiology of Disease. 2007; 147 (4): 867–83.
21. Lehnardt S. Review Innate immunity and neuroinflammation in the CNS: the role of microglia in Toll-like receptor-mediated neuronal injury. Glia. 2010; 58 (3): 253–263.
22. Mae M., Armulik A., Betsholtz C. Getting to know the cast — cellular interactions and signaling at the neurovascular unit. Curr. Pharm. Des. 2011; 1: 2750–4.
23. Nag S. Morphology and properties of astrocytes. Methods. Mol. Biol. 2011; 686: 69–10.
24. Napoli I., Neumann H. Microglial clearance function in health and disease. Neuroscience. 2009; 158: 1030–8.
25. Ousman S.S., Kubes P. Immune surveillance in the central nervous system. Nat. Neurosci. 2012; 15 (8): 1096–1101.
26. Ransohoff R.M., Brown M.A. Innate immunity in the central nervous system.J. Clin. Invest. 2012; 122 (4): 1164–71.
27. Schubert M., Holland L.Z., Panopoulou G.D. et al. Characterization of amphioxus AmphiWnt8: insights into the evolution of patterning of the embryonic dorsoventral axis. Evol. Dev. 2000; 2 (2): 85–92.
28. Smith J.A., Das A., Ray S.K., Banik N.L. Role of pro-inflammatory cytokines released from microglia in neurodegenerative diseases. Brain Res Bull. 2011; 87: 10–20.
29. Soulet D., Rivest S. Microglia. Curr. Biol. 2008; 18: 506–8.

REFERENCES

1. Akmayev I.G. Zhurn. nevrologii i psikhiatrii. 1998; 3: 54–6. (in Russian).
2. Borodin Yu.I. i soavt. Zavisimost' subpopulyatsionnogo sostava kletok timusa ot vremeni sutok, rezhima osveshcheniya i vvedeniya melatonina. [Dependence of the subpopulation composition of thymus cells on the time of day, lighting regime and melatonin administration]. Materialy X kongressa Mezhdunarodnoy assotsiatsii limfologov. 2010; 137 (4): 39. (in Russian).
3. Gannushkina I.V., Shafranova V.P., Ryasina T.V. Funktsional'naya angioarkhitektonika golovnogo mozga. [Functional angioarchitectonics of the brain]. AMN SSSR. Moscow: Meditsina Publ.; 1977. (in Russian).
4. Grigoryan A.S., Kruglyakov P.V. Kletochnaya terapiya pri travme golovnogo mozga. [Cell therapy for brain injury]. Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya. 2009; 4 (1): 35–43. (in Russian).
5. Davydova T.V., Vetrile L.A., Vetlugina T.P. i soavt. Antitela k neyromediatoram kak vozmozhnyye neyroimmunnyye markery riska formirovaniya zavisimosti ot psikhoaktivnykh veshchestv. [Antibodies to neurotransmitters as possible neuroimmune markers of the risk of developing dependence on psychoactive substances]. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 2013; 2: 13–16. (in Russian).
6. Dement'yeva Ye.A., Gurina O.P. Immunologicheskiye izmeneniya, soprovozhdayushchiye razvitiye eksperimental'nogo neoplasticheskogo protsessa. [Immunological changes accompanying the development of the experimental neoplastic process]. Pediatr. 2015; 6 (2): 96–108. DOI: 10.17816/PED6296–108 (in Russian).
7. Lebedev V.V. Gematoentsefalicheskiy bar'yer v prakticheskoy neyrokhirurgii. [Blood-brain barrier in practical neurosurgery]. Neyrokhirurgiya. 2006; 2: 6–11. (in Russian).
8. Malashkhiya Yu.A. Immunnyy bar'yer mozga (immunologiya i immunopatologiya spinnomozgovoy zhidkosti). [Immune barrier of the brain (immunology and immunopathology of cerebrospinal fluid)]. Moscow: Meditsina Publ.; 1986. (in Russian).
9. Pal'chik A.B., Shabalov N.P. Gipoksicheski-ishemicheskaya entsefalopatiya novorozhdennykh. [Hypoxic-ischemic encephalopathy of the newborn]. Moscow; 2006. (in Russian).
10. Pal'chik A.B., Shabalov N.P. Gipoksicheski-ishemicheskaya entsefalopatiya novorozhdennykh. [Hypoxic-ischemic encephalopathy of newborns]. Rukovodstvo dlya vrachey. Ser. Sovremennaya meditsina. Sankt-Peterburg; 2000. (in Russian).
11. Perekrest S.V., Gavrilov Yu.V., Abramova T.V. Aktivatsiya kletok gipotalamicheskikh struktur pri vvedenii antigenov razlichnoy prirody (po ekspressii c-fos gena). [Activation of cells of hypothalamic structures with the introduction of antigens of various nature (by expression of the c-fos gene)]. Meditsinskaya immunologiya. 2006; 8 (5–6): 631–6.
12. Simbirtsev A.S. Immunologiya. [Immunology]. 1998; 3: 9–16. (in Russian).
13. Skvortsova V.I., Sherstnev V.V., Konstantinova I.A., Grudnev M.A. Zhurn. nevrologii i psikhiatrii. 2005; 3: 48–51. (in Russian).
14. Tabolin V.A., Volodin N.N., Degtyareva M.V. i dr. Detskaya immunologiya. [Pediatric immunology]. 2004; 1: 1–14. (in Russian).
15. Tsvetanova Ye.M. Likvorologiya. [Liquorology]. Per. s bolg. 2-ye izd., pererab., s dop. Kiyev: Zdorov'ya Publ.; 1986. (in Russian).
16. Abbott N.J., Friedman A. Overview and introduction: the blood-brain barrier in health and disease. Epilepsia. 2012; 53 (6): 1–6.
17. Begley D.J., Brightman M.W. Structural and functional aspects of the blood-brain barrier. Prog. Drug. Res. 2003; 61: 39–78.
18. Chew L.J., Takanohashi A., Bell M. Microglia and inflammation: impact on developmental brain injuries. Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev. 2006; 12: 105–112.

19. Downes C.E., Crack P.J. Review Neural injury following stroke: are Toll-like receptors the link between the immune system and the CNS? Br.J. Pharmacol. 2010; 160 (8): 1872–88.
20. Glezer I., Simard A.R., Rivest S. Neuroprotective role of the innate immune system by microglia. Neurobiology of Disease. 2007; 147 (4): 867–83.
21. Lehnardt S. Review Innate immunity and neuroinflammation in the CNS: the role of microglia in Toll-like receptor-mediated neuronal injury. Glia. 2010; 58 (3): 253–263.
22. Mae M., Armulik A., Betsholtz C. Getting to know the cast — cellular interactions and signaling at the neurovascular unit. Curr. Pharm. Des. 2011; 1: 2750–4.
23. Nag S. Morphology and properties of astrocytes. Methods. Mol. Biol. 2011; 686: 69–10.
24. Napoli I., Neumann H. Microglial clearance function in health and disease. Neuroscience. 2009; 158: 1030–8.
25. Ousman S.S., Kubes P. Immune surveillance in the central nervous system. Nat. Neurosci. 2012; 15 (8): 1096–1101.
26. Ransohoff R.M., Brown M.A. Innate immunity in the central nervous system.J. Clin. Invest. 2012; 122 (4): 1164–71.
27. Schubert M., Holland L.Z., Panopoulou G.D. et al. Characterization of amphioxus AmphiWnt8: insights into the evolution of patterning of the embryonic dorsoventral axis. Evol. Dev. 2000; 2 (2): 85–92.
28. Smith J.A., Das A., Ray S.K., Banik N.L. Role of pro-inflammatory cytokines released from microglia in neurodegenerative diseases. Brain Res Bull. 2011; 87: 10–20.
29. Soulet D., Rivest S. Microglia. Curr. Biol. 2008; 18: 506–8.

УДК 616.83-053.2-07+159.9+616-036.8+364.4+37.015.3+314+316

ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ДОМА РЕБЕНКА

© Дмитрий Григорьевич Пеньков[1], Елена Сергеевна Ульяничева[1], Анна Владимировна Полунина[2]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Елена Сергеевна Ульяничева — ассистент кафедры детских болезней с курсом неонатологии. E-mail: uliynicheva@gmail.com

РЕЗЮМЕ. Диагноз «перинатальное поражение центральной нервной системы» ставится более чем у 90% детей, получающих лечение в родильных домах или перинатальных специализированных центрах, частота постановки данного диагноза достигает 715:1000 детей первого года жизни [16]. Дети, воспитывающиеся в домах ребенка, — это дети, лишенные семьи, часто нежеланные, отвергнутые родителями еще до рождения. Изначально у большинства из них неблагополучный социально-биологический анамнез, злоупотребление родителями алкоголем и наркотиками, курение матери во время беременности, венерические заболевания матери, криминальные вмешательства, недоношенность, асфиксия в родах, внутриутробные инфекции, внутричерепная родовая травма и другие. Часто отмечается сочетание неблагоприятных факторов. Перинатальное поражение центральной нервной системы — актуальный симптомокомплекс, требующий тщательного многопрофильного сбора анамнеза и диагностики, незамедлительного оказания лечения для получения положительного исхода и снижения риска инвалидизации в общей популяции населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: перинатальное поражение центральной нервной системы, медико-психолого-педагогическая реабилитация, физическое развитие, психомоторное развитие, дом ребенка.

PERINATAL DEFEAT OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM, FEATURES OF THE CURRENT UNDER THE CONDITIONS OF A SPECIALIZED CHILD HOUSE

© Dmitry G. Penkov[1], Elena S. Ulyanicheva[1], Anna V. Polunina[2]

[1] First Saint-Petersburg State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, ul. Leo Tolstoy, d. 6–8
[2] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Elena S. Ulyanicheva — assistant of the Department of Childhood Diseases with a course of neonatology. E-mail: uliynicheva@gmail.com

Abstract. Diagnosis of perinatal damage to the central nervous system puts more than 90% of children receiving treatment from 715 to 1000 children of the first year of life. [16]. Children brought up in a child's home are children deprived of a family, often unwanted, rejected by their parents before birth. Initially, most of them have dangerous socio-biological anamnesis, related diseases, alcoholic and narcotic diseases, sexually transmitted diseases, criminal interventions, prematurity, asphyxiation during childbirth, intrauterine infections, intracranial birth injury and others. A combination of adverse factors is often noted. Perinatal damage to the central nervous system is an urgent symptom

complex that requires careful multidisciplinary medical history and diagnosis, obtaining a positive outcome and reducing the risk of disability in the general population.

KEY WORDS: perinatal damage to the central nervous system, medical, psychological and pedagogical rehabilitation, physical development, psychomotor development, orphanage.

ВВЕДЕНИЕ

По результатам исследований, диагноз «перинатальное поражение центральной нервной системы» ставится более чем у 90% детей, получающих лечение в родильных домах или перинатальных специализированных центрах. Частота постановки данного диагноза достигает 715:1000 детей первого года жизни [16]. Перинатальное поражение центральной нервной системы представляет собой группу патологических состояний. Классификация перинатальных поражений центральной нервной системы делится на четыре основные группы [2]: гипоксические — внутричерепные кровоизлияния (внутрижелудочковые кровоизлияния I, II, III степени тяжести, первичное субарахноидальное кровоизлияние, паренхиматозное кровоизлияние), церебральная ишемия I, II, III степени тяжести; травматические — внутричерепная родовая травма (эпидуральное, субдуральное, внутрижелудочковое, паренхиматозное и субарахноидальное кровоизлияние), родовая травма спинного мозга (кровоизлияние в спинной мозг) и периферической нервной системы; дисметаболические (ядерная желтуха, гипогликемия) и токсико-метаболические (обусловленные приемом во время беременности алкоголя, лекарств, табакокурением, действием токсинов); инфекционные (внутриутробная инфекция и сепсис).

В группе перинатальных поражений центральной нервной системы гипоксически-ишемические состояния занимают 47% случаев, аномалии и дисплазии мозга — 28%, TORCH-инфекции — 19%, родовая травма — 4% случаев, наследственные болезни обмена — 2% случаев [11].

У детей с перинатальным поражением нервной системы выделяют основные неврологические синдромы.

- Синдром гипервозбудимости — поражение головного мозга в определенный период его развития с последующим формированием повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, возможным нарушением пищевого поведения и ритма сон–бодрствование [14]. Проявления: тремор, удлиненный период бодрствования, немотивированный плач, спонтанная двигательная активность, беспокойный, поверхностный сон, оживление врожденных рефлексов, клонусоиды стоп.
- Гидроцефальный синдром и синдром повышенного внутричерепного давления. Гидроцефальный синдром проявляется расширением объема ликворных пространств и часто обусловлен нарушением баланса между выработкой цереброспинальной жидкости в желудочках мозга (гиперсекреторный механизм) и ее абсорбцией (арезорбтивный механизм) в системе циркуляции, наличием препятствий (окклюзионный вариант), а также может сопровождать атрофические изменения. Гипертензионный синдром проявляется повышением внутричерепного давления, клинически проявляется беспокойством, тремором, постепенно нарастает выраженность симптома Грефе (симптом заходящего солнца), появляются нистагм и сходящееся косоглазие, спонтанные вздрагивания, спонтанный рефлекс Моро, возможны разнообразные соматовегетативные нарушения — срыгивания, рвота, «мраморность» и цианоз кожи, аритмия, тахипноэ и др. Гидроцефалия у ребенка далеко не всегда сопровождается гипертензией, и наоборот. Поскольку возможны три состояния внутричерепного давления (нормальное, пониженное, повышенное) и три состояния желудочков (нормальное, суженное, расширенное), предложено выделять девять различных вариантов их сочетаний [3].
- Синдром угнетения, особенно свойственный недоношенным детям, характеризуется снижением спонтанной двигательной активности, ослаблением крика, мышечной гипотонией, гипорефлексией, в том числе снижением сосательного и глотательного рефлексов, возможны бульбарные и псевдобульбарные нарушения.
- Судорожный синдром проявляется атипичными приступами, которые маскируются под физиологическую двигательную активность младенца, генерализация приступов вторична, судороги являются продуктом реакции незрелой нервной системы на тот или иной патологический фактор [5]. Основными причинами симптоматических судорог являются гипоксически-ишемические расстройства [6].
- Синдром вегето-висцеральных нарушений наиболее часто проявляется запорами, ме-

теоризмом или, напротив, усиленной перистальтикой кишечника, срыгиваниями, «мраморностью» кожных покровов, нарушениями терморегуляции, нарушениями ритма сердца и дыхания в различных сочетаниях, что заставляет проводить дифференциальную диагностику с другими патологическими состояниями [1].

- Синдром двигательных нарушений включает в себя группу симптомокомплексов, которые могут быть одиночными или проявляются содружественно: мышечный гипертонус, дистония или гипотония. В связи с наличием у новорожденных физиологического мышечного гипертонуса, выявляемость патологического гипертонуса немного затруднена до достижения младенцем 2–4 месяцев. Патологический гипертонус основывается на изменении активного тонуса (поза гиперфлексии и гиперэкстензии), повышенном сопротивлении мышц и снижении угловых показателей (выявляемых с помощью ангулометрии), при совершении пассивных движений. Синдром мышечной гипотонии проявляется снижением мышечного тонуса, угасанием/снижением рефлексов опоры, шагового и хватательного, ребенок находится в позе «лягушки». Синдром мышечной гипотонии различной этиологии, требующий тщательной дифференциальной диагностики. Данный синдром может встречаться при значительном ряде заболеваний: атонически-астатической форме детского церебрального паралича (ДЦП), перинатальных поражениях центральной нервной системы, хромосомных болезнях, врожденной дисплазии связочного аппарата, синдромах Элерса–Данлоса и Марфана, метаболических нарушениях обмена (гиперкальциемия, рахит, фенилкетонурия), эндокринных (гипотериоз), алиментарных (синдром мальабсорбции). Для проведения тщательной дифференциальной диагностики предлагается использовать лабораторные и инструментальные методы (электронейромиография), особенно, если мышечная гипотония рассматривается как первичный элемент синдрома угнетения центральной нервной системы [1, 7, 13].

У недоношенных детей особенность неврологических синдромов представлена в виде преобладания общемозговых расстройств над очаговыми, длительного синдрома угнетения, возможны атипичные судороги, отсроченное формирование гидроцефально-гипертензионного синдрома (с преобладанием нормотензивной транзиторной вентрикуломегалии), также может быть частая смена синдромов на протяжении первых месяцев жизни (синдром угнетения сменяется синдромом повышенной возбудимости), двигательные нарушения (длительная мышечная гипотония с трансформацией в особую форму гипертонуса) [1, 7, 10, 15]. Факторами риска, приводящими к нарушению психомоторного развития у недоношенных детей с перинатальным поражением ЦНС являются: низкая и очень низкая масса тела, искусственная вентиляция легких, внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 3–4-й степени, перивентрикулярная лейкомаляция, синдром угнетения более 14 дней, метаболические нарушения (гипогликемия, гипербилирубинемия и др.), сепсис [7, 1, 22, 27]. Значительное влияние на дальнейшее развитие младенца оказывают неонатальные судороги: риск развития ДЦП при неонатальных судорогах в 70 раз выше, чем у новорожденных без судорог [6].

Неблагоприятными факторами для доношенных новорожденных являются: синдром угнетения, сохраняющийся более 2 недель, бульбарные нарушения более 2 недель, с последующим переходом в псевдобульбарные нарушения. Также наличие морфофункциональной незрелости (мраморность кожи, симптом Арлекино, кожная гиперестезия, нарушение отдачи тепла) у ребенка после 3-месячного возраста оказывает свое влияние.

Тяжесть первичного повреждения, гестационный возраст ребенка и его зрелость определяет возможность восстановления функций нервной системы и позволяет определить прогноз к восстановлению. Российская Ассоциация специалистов перинатальной медицины разработала классификацию перинатальных поражений нервной системы и их последствия, учла особенности — этиологию и патогенез поражений нервной системы, были выделены варианты клинического течения — преходящие (транзиторные) и стойкие (органические); определены исходы перинатальных поражений нервной системы, зависящие от степени и тяжести поражения, своевременности диагностики и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий. Основными исходами перинатальных поражений 1–2-й степени могут являться полная компенсация, либо негрубые функциональные нарушения, а исходом перинатальных поражений 3-й степени, как правило — стойкий тотальный либо парциальный неврологический дефицит; представлены основные нозологические формы, в соответствии с МКБ-10. Исходы гипоксических перинатальных поражений

1–2-й степени могут быть в виде таких нозологических форм, как повышенное внутричерепное давление, расстройство вегетативной автономной нервной системы, гипервозбудимость с нарушением сна, нарушение (задержка) моторного развития, сочетанные формы задержки, умственная отсталость, симптоматические судороги и пароксизмальные расстройства сна. Последствия гипоксических перинатальных поражений 2–3-й степени представлены различными формами гидроцефалии, органическими нарушениями психического развития, спастическими формами ДЦП, симптоматической эпилепсией [2].

Отсроченными исходами перинатального поражения центральной нервной системы являются различные виды задержки развития: задержка психического развития, задержка моторного развития, общая задержка развития, также эти формы могут сочетаться, и могут со временем компенсироваться при своевременной диагностике и лечении.

Основные виды лечения, применяемые в нашей стране, включают:

- ***Медикаментозную терапию***. Препараты, оказывающие ноотропное и нейротрофическое действие (церебролизин, ноотропил, пантогам, фенибут, пикамилон, энцефабол); препараты, улучшающие церебральную гемодинамику и микроциркуляцию (этамзилат, циннаризин, актовегин); улучшающие метаболизм в нервной системе, оказывающие репаративное и рассасывающее действие (АТФ, лидаза, стекловидное тело, деринат натрия, фосфаден); снижающие внутричерепную гипертензию (глицерол, диакарб); витамины (витамины B_1, B_6, B_{12}, нейромультивит, аевит и др.).
- ***Медицинскую реабилитацию.*** Массаж, физиотерапевтическое лечение (электромиостимуляция, электрофорез, гидрокинезиотерапия, ортезотерапия), лечебная физкультура.
- ***Психолого-педагогическую и логопедическую коррекцию.*** Сенсорное воспитание, психокоррекцию, занятия с логопедом и дефектологом, кондуктивную педагогику, метод Монтессори, арт-терапию, игротерапию, музыкотерапию, работу с семьей и др.

В других странах (например, Тайвань) регулярно изучают и применяют иные средства — Тайваньское общество детских неврологов и неонатологов ретроспективно рассмотрело эффективность терапевтической гипотермии на ранних сроках ишемического поражения нервной системы у новорожденных [24]. Современные данные и рекомендации указывают на то, что новорожденным, которые находятся на ранних сроках заболевания (гипоксически-ишемических изменений) и до тяжелой степени, следует применять терапевтическую гипотермию. Терапевтическая гипотермия была введена в Тайване в 2010 году, и в ходе последующих исследований недавно были представлены данные, касающиеся результатов терапевтической гипотермии в Тайване [19, 20, 22]. В ходе ретроспективного анализа было выявлено — новорожденным, родившимся на ≥36-й неделе беременности с развившимся гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы от умеренной до тяжелой степеней, следует начать терапевтическую гипотермию. Гипотермия должна быть выполнена в течение 6 часов после рождения, следует поддерживать внутреннюю температуру тела около 33,5–34,5 °C в течение 72 часов, после чего необходим подъем температуры тела со скоростью ≤0,5 °C/ч. Также ученые утверждают, что данная методика не является одиночной, терапевтическая гипотермия — одна из составляющих комплексного лечения гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы. Дополнительные методы лечения также рассматриваются в составе комплексного лечения для улучшения результатов исходов перинатального поражения в этом исследовании — адъювантная (дополнительная) терапия для использования с терапевтической гипотермией находится на стадии изучения и включает эритропоэтин, топирамат, ксенон, мелатонин и терапию стволовыми клетками [18, 21].

Также за рубежом в 2015 году было опубликовано исследование, в котором изучается вопрос адъювантной терапии при перинатальном поражении центральной нервной системы [27]. В первую очередь, в статье говорится об антиоксидантных средствах. Новорожденные и особенно недоношенные дети подвергаются высокому риску возникновения окислительного стресса и повреждения мозга из-за структурной и функциональной незрелости их органов, отсутствия выработки антиоксидантных ферментов, перегрузки аэробного обмена веществ с быстро растущей потребностью в энергии и наличия условий, приводящих к увеличению свободного уровня железа с чрезмерным производством свободных радикалов. Плазма новорожденного имеет глубоко нарушенные антиоксидантные свойства с низким уровнем активности глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы, β-каротина, рибофлавина, α-протеиназы, витамина Е, селена, меди, цинка, церулоплазмина, трансферрина и других антиоксидантных плазменных факторов [26]. Понимание биохимиче-

ских и клеточных механизмов клеточного повреждения с перинатальными гипоксически-ишемическими-реперфузионными инсультами обеспечивает рациональную основу для разработки вмешательств, направленных на прерывание этих механизмов и тем самым предотвращение или улучшение травмы. Антиоксидантные вещества могут действовать на разных фазах травмы, разлагая металлические комплексы, ограничивая выработку свободных радикалов, модифицируя антирадикальную защиту, повышая уровни внутриклеточных или внеклеточных антиоксидантов, а также вводя липофильные антиоксиданты в мембраны или удаляя супероксид [17]. Некоторые лекарственные средства могут ингибировать активацию фагоцитов или метаболизм ксантиноксидазы и арахидоновой кислоты, или непосредственно захватывать свободные радикалы или восстанавливать вызванное свободным радикалом повреждение мембран, например, антагонисты кальция и бета-блокаторы. Удаление переходных металлов и особенно железа, не связанного с белками, имеет решающее значение для прерывания образования свободных радикалов [25]. Хотя было доказано, что многие антиоксидантные агенты являются защитными в моделях гипоксии–ишемии на животных, только несколько веществ были использованы в экспериментальных исследованиях для новорожденных. В этой статье освещаются некоторые важные будущие терапевтические средства для нейропротекции и описывается, какие фармакологические вмешательства могут помочь снизить повреждение головного мозга в популяции новорожденных с высоким риском.

Специализированный дом ребенка — это лечебно-профилактическое учреждение, где воспитываются дети с рождения до четырех лет, оставшиеся без попечения родителей. В доме ребенка созданы комфортные условия для постоянного проживания детей, проходящих медико-психолого-педагогическую реабилитацию. Дети с момента поступления и до выпуска из учреждения находятся в одной группе, с одним и тем же персоналом, они растут и воспитываются в условиях семьи, приобретают семейные навыки. У каждого ребенка имеются свои личные вещи и игрушки. Каждая группа рассчитана на 6 детей. Групповой персонал доброжелательно относится к детям, создают им комфортные условия жизни, подбирая индивидуальное оборудование, уютная атмосфера за счет окружающих предметов обихода и заботы медицинского персонал, подбирают мебель, в том числе и детскую. В группах много игрушек, которые доступны детям. В доме ребенка активно проводится социальная реабилитация детей, в том числе агротерапия.

Дети, проживающие в доме ребенка, не получают полноценного питания во внутриутробном периоде и основной проблемой является отсутствие грудного вскармливания после рождения. Дети в доме ребенка находятся на искусственном вскармливании. В питании используются адаптированные или лечебные смеси, в зависимости от заболевания ребенка. Для профилактики аллергии к белкам коровьего молока использовалась смесь на основе высокогидролизированного (100%) белка молочной сыворотки. Прикормы начинали вводить в 4–6 месяцев в зависимости от состояния ребенка. На первом году использовали исключительно прикормы промышленного производства. Очередность продуктов прикорма зависела от особенностей развития ребенка. Все продукты прикорма давали только с ложечки [12].

Медико-психолого-педагогическая комиссия создается в доме ребенка. Работу комиссии возглавляет главный врач дома ребенка, в состав комиссии входят врачи — педиатр, невролог, реабилитолог, педагоги — учитель-дефектолог, психолог, старший воспитатель. Осмотр детей осуществляется при поступлении, а далее в эпикризные сроки. Комиссия осуществляет: комплексную диагностику детей, оценку динамики состояния здоровья ребенка, разработку индивидуальной комплексной программы реабилитации, лечения и социальной адаптации ребенка [9].

В доме ребенка проводится медицинская, психолого-педагогическая реабилитация ребенка, его социализация, подготовка ухода в семью, под опеку [4]. В основе организации реабилитационных мероприятий в специализированном доме ребенка используется комплексный подход, обеспечивающий реабилитацию по всем направлениям: набор лечебно-оздоровительных мероприятий, набор психолого-педагогических мероприятий, вовлечение воспитателей в процесс реабилитации [8].

В доме ребенка широко используется медицинская реабилитация. В течение года проводится до четырех-пяти курсов массажа: классический, сегментарный, биоэнергетический, точечный, с элементами лечебной физкультуры у детей первого года жизни. Большое значение в реабилитации имеют водные процедуры: плавание грудных детей, гидромассаж, ванны с травами, морской солью, соляные обтирания. Имеется кабинет физиотерапии, оснащенный современными аппаратами.

Сенсорная комната имеет два помещения: успокаивающую «белую» комнату и моторно-активную. «Белая» комната включает музыкально-вибрационные кровать и кресло, цветные сверкающие шнуры для стимуляции зрения у слабовидящих, фиберное оптоволокно, цветные цилиндры с пузырьками, «зеркальный шар», музыкальный центр с множеством мелодий и звуков природы, музыкально-вибрационную кровать, звуковые и цветовые тренажеры. Активная комната включает «сухой» бассейн, музыкальные «классики», сенсорное панно и другие «двигатели». В процессе занятий в сенсорной комнате у многих детей улучшилось зрительное и слуховое внимание. У детей с повышенной нервной возбудимостью удалось добиться расслабления и успокоения, у части детей улучшился сон. У большинства детей удалось достичь положительных эмоций и снятия «страха новизны». Занятия приводят к улучшению мелкой моторики. У детей с ограниченной подвижностью появилось желание осуществлять и координировать движения. Сенсорная комната — это хороший стимулятор речевой активности у детей с задержкой психического развития. Отрицательного влияния на сенсорную моторику детей не наблюдалось.

В доме ребенка проходит психолого-педагогическая реабилитация. С детьми проводятся индивидуальные занятия с учителем-дефектологом, психологом. Музыкальный зал для проведения праздников и музыкальных занятий с детьми старшего возраста. Музыкальные занятия с детьми первого года жизни проводятся непосредственно в группах. Занятия Монтессори-терапией оказывают медицинское и педагогическое воздействие на ребенка. В комнате агротерапии ребенок обучается опыту практической жизни (уход за растениями, поливка цветов и т.п.). Комната компьютерных тренажеров, работающих по принципу биологической обратной связи для детей раннего возраста, применяется у детей с 2 лет.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показать особенности течения и ведения детей с перинатальным поражением ЦНС в условиях специализированного дома ребенка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании было проведено наблюдение 54 детей в течение 2019 года с диагнозом перинатальное поражение центральной нервной системы, проживающих в СПб ГКУЗ «Специализированный дом ребенка № 3». Все дети при поступлении и в эпикризные сроки были осмотрены медико-психолого-педагогической комиссией, и для каждого ребенка была разработана и при необходимости проведена коррекция, индивидуальная программа лечения и реабилитации.

В анамнезе у всех наблюдаемых детей отмечались следующие неблагоприятные факторы со стороны матерей: нежелательная беременность, употребление наркотиков, алкоголя, курение, отсутствие медицинского наблюдения во время беременности, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, патологическое течение беременности, инфекции (ВИЧ, вирусные гепатиты В, С, инфекции, передающиеся половым путем и др.). У большинства детей отмечалось сочетание неблагоприятных факторов.

Для выявления особенностей ведения детей с диагнозом перинатальное поражение центральной нервной системы в условиях специализированного дома ребенка были выделены группы перинатальных поражений центральной нервной системы среди наблюдаемых детей, проведена оценка физического состояния на момент рождения и в 1 год, неврологический диагноз в 1 год, отставание психомоторного развития в 1 год.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным таблицы 1 видно, что преобладают гипоксически-ишемическое и токсико-метаболическое поражение центральной нервной системы, отсутствует травматическое поражение в группе наблюдаемых детей. В связи с тем, что отмечалось сочетание неблагоприятных факторов в группе перинатального поражения центральной нервной системы, выделен ведущий синдром.

Из таблицы 2 видно, что большинство составляют дети с отставанием в физическом развитии к рождению, а детей с опережением не было среди наблюдаемой группы.

По данным таблицы 3 можно увидеть, что у наблюдаемых детей отмечается положительная динамика физического развития. Дети получали питание, рассчитанное индивидуально, с учетом возраста и патологии ребенка, осуществлялся уход, максимально приближенный к домашним условиям, медикаментозные и немедикаментозные методы лечения и реабилитации, проводилась психолого-педагогическая коррекция. Учитывая, что на детей во внутриутробный период оказывалось воздействие токсических, инфекционных факторов, дефицитное питание матери, у части детей отмечались врожденные пороки развития, около 30% детей имели к 1 году отставание в физическом разви-

Таблица 1

Группы детей, наблюдаемые в условиях специализированного дома ребенка

Группа перинатального поражения ЦНС	Количество случаев	Процентное соотношение среди наблюдаемых детей
Гипоксически-ишемическое поражение	29	54%
Родовая травма	0	0
Токсико-метаболические	16	29%
Инфекционные (ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В, С, сепсис)	6	11,5%
Врожденные аномалии головного мозга	3	5,5%

Таблица 2

Физическое состояние детей на момент рождения

Физическое состояние при рождении	Количество случаев	Процентное соотношение среди наблюдаемых детей
Ниже среднего	37	68,5%
Среднее	17	31,5%
Выше среднего	0	0

Таблица 3

Физическое состояние детей к 1 году жизни

Физическое состояние в 1 год	Количество случаев	Процентное соотношение среди наблюдаемых детей
Ниже среднего	16	29,6%
Среднее	35	64,8%
Выше среднего	3	5,6%

Таблица 4

Неврологический диагноз в 1 год

Диагноз	Количество случаев	Процентное соотношение среди наблюдаемых детей
Последствия перинатального поражения центральной нервной системы	48	88,9%
Резидуально-органическое поражение центральной нервной системы	4	7,4%
Органическое поражение центральной нервной системы	2	3,7%

тии, а примерно 6% детей — отставание физического развития составило более 1 эпикризного срока.

К 1 году у детей диагноз «перинатальное поражение центральной нервной системы» был изменен на диагнозы: последствия перинатального поражения центральной нервной системы, резидуально-органическое поражение центральной нервной системы, органическое поражение центральной нервной системы (таблица 4).

В результате проведенного лечения медико-психолого-педагогической реабилитации, индивидуального подхода, ухода, максимально приближенного к домашним условиям, не удалось добиться полной компенсации неврологических отклонений к 1 году. У всех наблюдаемых детей в анамнезе отмечалось воздействие неблагоприятных социально-бытовых и медико-биологических факторов, что явилось основной причиной отсутствия полной компенсации неврологических отклонений в 1 год. У всех наблюдаемых детей к 1 году отмечалась задержка психомоторного развития. В группе детей с диагнозом последствия перинатального поражения центральной нервной системы отставание отмечалось на 1–2 эпикризных срока, с резидуально-органическим поражением центральной нервной системы — на 3–4 эпикризных срока, а в группе с органическим поражением центральной нервной системы отставание составило более 6 эпикризных сроков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перинатальное поражение центральной нервной системы — актуальный симптомокомплекс, требующий тщательного многопрофильного сбора анамнеза и диагностики, незамедлительного оказания лечения для получения положительного исхода и снижения риска инвалидизации в общей популяции населения. Большое влияние на развитие перинатального поражения центральной нервной системы имеют неблагоприятные социально-биологические факторы, инфекционные и хронические заболевания во время беременности, что наблюдается у всех детей, проживающих в доме ребенка. Проведение своевременного, индивидуального лечения и медико-психолого-педагогической реабилитации позволяет к 1 году у большинства детей отметить положительную динамику, но не удается добиться полной компенсации неврологических отклонений к 1 году, что подтверждает большое влияние неблагоприятных факторов во время беременности на развитие перинатального поражения центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бомбардирова Е.П., Яцык Г.В. Перинатальные поражения центральной нервной системы у новорожденных. Избранные лекции по педиатрии. М.: Династия; 2005: 57–67.
2. Володин Н.Н. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни. Методические рекомендации. М.: ВУНМЦ; 2006.
3. Гузева В.И. Детская неврология. Клинические рекомендации. Выпуск 3. М.: МК; 2015.
4. Доскин В.А., Макарова З.С., Ямпольская Р.В. Реабилитация детей в домах ребенка. М.: ВЛАДОС-ПРЕСС; 2007.
5. Заваденко А.Н., Дегтярева М.Г., Заваденко Н.Н., Медведев М.И. Неонатальные судороги: особенности клинической диагностики. Детская больница. 2013; 4 (54): 41–8.
6. Медведев М.И. Проблемы диагностики и терапии судорожных состояний в раннем детском возрасте и пути их решения. Педиатрия. 2012; 3: 149–58.
7. Немкова С.А., Заваденко Н.Н., Медведев М.И. Современные принципы ранней диагностики и комплексного лечения перинатальных поражений центральной нервной системы и детского церебрального паралича. Методическое пособие. М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; 2013.
8. Орел В.И., Грандилевская О.Л., Стволинский И.Ю., Кузнецова Е.Ю. и др. О комплексной реабилитации детей, воспитывающихся в домах ребенка Санкт-Петербурга. Информационное письмо. Санкт-Петербург; 2003.
9. Орел В.И., Эрман Л.В., Кузнецова Е.Ю., Либова Е.Б. и др. Методико-организационные технологии в работе врача дома ребенка. СПб.: СПбГПМА; 2004.
10. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. М.: МЕДпресс-информ; 2014.
11. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М.: МЕДпресс-информ; 2013.
12. Пеньков Д.Г., Ульяничева Е.С. Организация питания детей в доме ребенка. В сборнике: VII Апрельские чтения памяти профессора М.В. Пиккель. Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора М.В. Пиккель. 2018: 166–70.
13. Петрухин А.С. Неврология детского возраста. М.: Медицина; 2004.
14. Последствия перинатального поражения центральной нервной системы с синдромом гипервозбудимости. Союз педиатров России; 2016.
15. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. М.: Бином; 2005.
16. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы с гидроцефальным и гипертензионным синдромами. М.: Союз педиатров России; 2013.
17. Aruoma O.I. Characterization of drugs as antioxidant prophylactics. Free Radical Biology and Medicine. 1996; 20 (5): 675–705.
18. Davidson J.O., Wassink G., van den Heuij L.G., Bennet L., Gunn A.J. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy—where to from here. Front Neurol. 2015; 6: 198.
19. Edwards A.D., Brocklehurst P., Gunn A.J., Halliday H., Juszczak E., Levene M.et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. BMJ. 2010; 340: 363.
20. Jacobs S.E., Berg M., Hunt R., Tarnow-Mordi W.O., Inder T.E.,. Davis P.G. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2013. CD003311
21. Johnston M.V., Fatemi A., Wilson M.A., Northington F. Treatment advances in neonatal neuroprotection and neurointensive care. Lancet Neurol. 2011; 10: 372–82.
22. Kattwinkel J., Perlman J.M., Aziz K., Colby C., Fairchild K., Gallagher J. et al. Part 15: Neonatal Resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010; 122: 909–19.
23. Marro P.J. The Etiology and Pharmacologic Approach to Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Newborn. NeoReviews. 2002; 3 (6): 416–19. DOI: 10.1542/neo.3–6-e99.
24. Ming-Chou Chiang, Yuh-Jyh Jong, Chyi-Her Lin. Therapeutic Hypothermia for Neonates With Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Pediatr Neonatol. 2017; 58 (6): 475–83.
25. Shadid M., Moison R., Steendijk P., Hiltermann L., Berger H.M. and F. van Bel. The effect of antioxidative combination therapy on post hypoxic-ischemic perfusion, metabolism, and electrical activity of the newborn brain. Pediatric Research. 1998; 44 (1): 119–24.
26. Tataranno M.L., Perrone S., Longini M., Buonocore G. New Antioxidant Drugs for Neonatal Brain Injury.
27. Thibeault D.W. The precarious antioxidant defenses of the preterm infant. The American Journal of Perinatology. 2000; 17 (4): 167–81.
28. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. Elsevier Sauders, Philadelphia; 2008.

REFERENCES

1. Bombardirova Ye.P., Yatsyk G.V. Perinatal'nyye porazheniya tsentral'noy nervnoy sistemy u novorozhdennykh. [Perinatal lesions of the central nervous system in newborns]. Izbrannyye lektsii po pediatrii. Moscow: Dinastiya Publ.; 2005: 57–67. (in Russian).
2. Volodin N.N. Klassifikatsiya perinatal'nykh porazheniy nervnoy sistemy i ikh posledstviy u detey pervogo goda zhizni. [Classification of perinatal lesions of the nervous system and their consequences in children of the first year of life]. Metodicheskiye rekomendatsii. Moscow: VUNMTS Publ.; 2006. (in Russian).

3. Guzeva V.I. Detskaya nevrologiya. [Children's neurology]. Klinicheskiye rekomendatsii. Vypusk 3. Moscow: MK Publ.; 2015. (in Russian).
4. Doskin V.A., Makarova Z.S., Yampol'skaya R.V. Reabilitatsiya detey v domakh rebenka. [Rehabilitation of children in children's homes]. Moscow: VLADOS-PRESS Publ.; 2007. (in Russian).
5. Zavadenko A.N., Degtyareva M.G., Zavadenko N.N., Medvedev M.I. Neonatal'nyye sudorogi: osobennosti klinicheskoy diagnostiki. [Neonatal seizures: features of clinical diagnosis]. Detskaya bol'nitsa. 2013; 4 (54): 41–8. (in Russian).
6. Medvedev M.I. Problemy diagnostiki i terapii sudorozhnykh sostoyaniy v rannem detskom vozraste i puti ikh resheniya. [Problems of diagnostics and therapy of convulsive conditions in early childhood and ways to solve them]. Pediatriya. 2012; 3: 149–58. (in Russian).
7. Nemkova S.A., Zavadenko N.N., Medvedev M.I. Sovremennyye printsipy ranney diagnostiki i kompleksnogo lecheniya perinatal'nykh porazheniy tsentral'noy nervnoy sistemy i detskogo tserebral'nogo paralicha. [Modern principles of early diagnosis and complex treatment of perinatal lesions of the central nervous system and infantile cerebral palsy]. Metodicheskoye posobiye. Moscow: GBOU VPO RNIMU im. N.I. Pirogova MZ RF; 2013. (in Russian).
8. Orel V.I., Grandilevskaya O.L., Stvolinskiy I.Yu., Kuznetsova Ye.Yu. i dr. O kompleksnoy reabilitatsii detey, vospityvayushchikhsya v domakh re-benka Sankt-Peterburga. [About the complex rehabilitation of children brought up in the homes of a child in St. Petersburg]. Informatsionnoye pis'mo. Sankt-Peterburg; 2003. (in Russian).
9. Orel V.I., Erman L.V., Kuznetsova Ye.Yu., Libova Ye.B. i dr. Metodiko-organizatsionnyye tekhnologii v rabote vracha doma rebenka. [Methodological and organizational technologies in the work of a doctor at a children's home]. Sankt-Peterburg: SPbGPMA Publ.; 2004. (in Russian).
10. Pal'chik A.B., Fedorova L.A., Ponyatishin A.Ye. Nevrologiya nedonoshennykh detey. [Neurology of premature babies]. Moscow: MEDpress-inform Publ.; 2014. (in Russian).
11. Pal'chik A.B., Shabalov N.P. Gipoksicheski-ishemicheskaya entsefalopatiya novorozhdennykh. [Hypoxic-ischemic encephalopathy of newborns]. Moscow: MEDpress-inform Publ.; 2013. (in Russian).
12. Pen'kov D.G., Ul'yanicheva Ye.S. Organizatsiya pitaniya detey v dome rebenka. [Organization of meals for children in the orphanage]. V sbornike: VII Aprel'skiye chteniya pamyati professora M.V. Pikkel'. Materialy mezhregional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem, posvyashchennoy pamyati professora M.V. Pikkel'. 2018: 166–70. (in Russian).
13. Petrukhin A.S. Nevrologiya detskogo vozrasta. [Pediatric neurology]. Moscow: Meditsina Publ.; 2004. (in Russian).
14. Posledstviya perinatal'nogo porazheniya tsentral'noy nervnoy sistemy s sindromom gipervozbudimosti. [Consequences of perinatal lesions of the central nervous system with hyperexcitability syndrome]. Soyuz pediatrov Rossii; 2016. (in Russian).
15. Ratner A.Yu. Nevrologiya novorozhdennykh. [Neurology of the newborn]. Moscow: Binom Publ.; 2005. (in Russian).
16. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi detyam s posledstviyami perinatal'nogo porazheniya tsentral'noynervnoy sistemy s gidrotsefal'nym i gipertenzionnym sindromami. [Federal clinical guidelines for the provision of medical care to children with consequences of perinatal damage to the central nervous system with hydrocephalic and hypertensive syndromes]. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2013. (in Russian).
17. Aruoma O.I. Characterization of drugs as antioxidant prophylactics. Free Radical Biology and Medicine. 1996; 20 (5): 675–705.
18. Davidson J.O., Wassink G., van den Heuij L.G., Bennet L., Gunn A.J. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy—where to from here. Front Neurol. 2015; 6: 198.
19. Edwards A.D., Brocklehurst P., Gunn A.J., Halliday H., Juszczak E., Levene M. et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. BMJ. 2010; 340: 363.
20. Jacobs S.E., Berg M., Hunt R., Tarnow-Mordi W.O., Inder T.E.,. Davis P.G. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2013. CD003311
21. Johnston M.V., Fatemi A., Wilson M.A., Northington F. Treatment advances in neonatal neuroprotection and neurointensive care. Lancet Neurol. 2011; 10: 372–82.
22. Kattwinkel J., Perlman J.M., Aziz K., Colby C., Fairchild K., Gallagher J. et al. Part 15: Neonatal Resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010; 122: 909–19.
23. Marro PJ. The Etiology and Pharmacologic Approach to Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Newborn. NeoReviews. 2002; 3 (6): 416–19. DOI: 10.1542/neo.3–6-e99.
24. Ming-Chou Chiang, Yuh-Jyh Jong, Chyi-Her Lin. Therapeutic Hypothermia for Neonates With Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Pediatr Neonatol. 2017; 58 (6): 475–83.
25. Shadid M., Moison R., Steendijk P., Hiltermann L., Berger H.M. and F. van Bel. The effect of antioxidative combination therapy on post hypoxic-ischemic perfusion, metabolism, and electrical activity of the newborn brain. Pediatric Research. 1998; 44 (1): 119–24.
26. Tataranno M.L., Perrone S., Longini M., Buonocore G. New Antioxidant Drugs for Neonatal Brain Injury.
27. Thibeault D.W. The precarious antioxidant defenses of the preterm infant. The American Journal of Perinatology. 2000; 17 (4): 167–81.
28. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. Elsevier Sauders, Philadelphia; 2008.

УДК 572.512.3-055.1-056.2+616-053.8+616.71-007.23-07-007.17-018.2+612.39

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК КОНСТИТУЦИОНАЛЬНАЯ ОСНОВА ДЕФИЦИТА МАССЫ ТЕЛА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ

© Евгений Владимирович Тимофеев, Татьяна Игоревна Белоусова, Эдуард Вениаминович Земцовский

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация. Тимофеев Евгений Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней. E-mail: darrieux@mail.ru

РЕЗЮМЕ. Дефицит массы тела — одна из наиболее частых причин отсрочки от военной службы призывников. При гипотрофии нарушается образование костной ткани, в итоге формируется остеопения. Связь дефицита массы тела и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с марфаноидной внешностью (МВ) ранее не изучалась. **Материалы и методы.** Обследовано 327 молодых мужчин в возрасте от 18 до 25 лет, из них — 247 практически здоровых юношей из числа студентов СПбГПМУ (группа скрининга) и 80 пациентов, проходивших обследование в ГБУЗ «Городская Мариинская больница» (Санкт-Петербург) с диагнозом «недостаточность питания». Всем обследуемым были проведены антропометрическое и фенотипическое обследования. 80 юношам выполнили рентгеновскую остеоденситометрию поясничного отдела позвоночника (L_I–L_{IV}). **Результаты**. Для юношей с пониженным питанием характерна более высокая частота выявления костных и кожных признаков дизэмбриогенеза: деформаций грудной клетки, арковидного нёба, арахнодактилии, тонкой и бархатистой кожи и атрофических стрий. Среди юношей с МВ недостаточность питания выявляется в 45% случаев. Для лиц мужского пола с МВ значения МПКТ оказались значимо ниже по сравнению с контрольной группой (–1,23±0,73 vs 0,34±0,80, p=0,00001). Снижение МПКТ менее –1,5 STD выявлено у трети юношей с МВ и не встречалось в контроле. **Вывод.** Дефицит массы тела и снижение МПКТ в молодом возрасте ассоциированы с костными признаками дизэмбриогенеза — марфаноидной внешностью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дефицит массы тела, остеопения, минеральная плотность костной ткани, костные признаки дизэмбриогенеза, марфаноидная внешность.

HEREDITARY CONNECTIVE TISSUE DISORDERS AS A CONSTITUTIONAL BASIS FOR THE DEFICIENCY OF BODY WEIGHT AND BONE MINERAL DENSITY

© Eugene V. Timofeev, Tatiana I. Belousova, Eduard V. Zemtsovsky

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Eugene V. Timofeev — MD, PhD, Associate Professor. Department of Propaedeutics internal medicine. E-mail: darrieux@mail.ru

ABSTRACT. Low body weight is one of the most common reasons for the postponement of conscripts from military service. At low body weight, bone formation is disrupted, as a result osteopenia is formed. The association of low body weight and bone mineral density (BMD) with marfanoid habitus (MH) has not studied. **Materials and methods.** Was surveyed 327 young men between the ages of 18 and 25 — 247 students and 80 young men who were examined at the City

Mariinsky Hospital (St. Petersburg) with a low body weight. All the subjects were examined anthropometric and phenotypic examinations. 80 young men was executed X-ray osteodensitometry of the lumbar spine (L_I–L_{IV}). **Results.** Low body weight detected in 5.6% of almost healthy men. For men with low body weight characterized by a higher frequency of detection of bone and skin signs of dysembryogenesis: deformities of the chest, high palate, arachnodactylia, thin and velvety skin and atrophic striae. Among young men with MH, malnutrition detected in 45% of cases. For males with MH, the values of BMD were significantly lower compared to the control group (–1.23±0.73 vs 0.34±0.80, p=0.00001). The lower BMD of less than –1.5 STD detected in a third of men with MH and did not meet in control. **Conclusion.** Low body weight and osteopenia at a young age are associated with bone signs of dysembryogenesis — marfanoid habitus.

KEYWORDS: low body weight, osteopenia, bone mineral density, bone signs of dysembryogenesis, marfanoid habitus.

Раннее развитие остеопороза является актуальной проблемой современной медицины, так как частота его осложнений в последние десятилетия существенно возросла. В число факторов, играющих важную роль в патогенезе остеопороза, входит формирование низкого пика костной массы в молодом возрасте. В связи с этим сенильный остеопороз рассматривается как педиатрическое заболевание, истоки которого лежат в детском возрасте, поскольку до 90% генетически детерминированной костной массы накапливается в детском и пубертатном возрасте [1]. В последние годы в России отмечается повышение интереса к проблеме остеопороза у детей и подростков. Известно, что главными детерминантами пика костной массы являются генетические и средовые факторы (поступление кальция, витамина D и белков, адекватная физическая нагрузка, гормональный статус, морбидный фон, воздействие курения, наркотиков) [6]. Одним из наиболее мощных факторов формирования низкой костной массы принято считать дефицит массы тела. Это обусловливает целесообразность включения в стандарты обследования подростков и лиц призывного возраста с низкой массой тела денситометрического определения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [11]. С другой стороны, недостаточность питания является одной из ведущих причин ограничения годности мужчин к военной службе [4]. Пониженное питание у таких людей принято объяснять конституциональными особенностями организма [12]. Между тем, пониженное питание некоторые авторы считают важным маркером наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) [8]. Можно полагать, что среди молодых мужчин с пониженным питанием есть достаточное число лиц, у которых снижение массы тела обусловлено генетическими факторами, в частности мутациями генов фибриллина, ответственных за развитие синдрома Марфана и других фибриллинопатий, в частности первичного пролапса митрального клапана и некоторых диспластических фенотипов [2, 10].

Наиболее распространенным и изученным диспластическим фенотипом, относящимся к группе фибриллинопатий, является марфаноидная внешность (МВ) [10]. Алгоритм выявления МВ основан на Рекомендациях Российского кардиологического общества [7]. В 2017 г. были уточнены критерии диагностики МВ с учетом специфичности отдельных костных признаков. К таким признакам были отнесены арахнодактилия, долихостеномелия, деформации грудной клетки и высокое арковидное нёбо [3]. МВ как диспластический фенотип выявляется у 16% практически здоровых юношей. Хорошо изучены особенности строения и функции сердечно-сосудистой системы у лиц с МВ [5, 14]. Для пациентов с МВ характерно развитие ремоделирования сердца и магистральных сосудов, что проявляется утолщением миокарда левого желудочка, снижением его систолической локальной сократимости, расширением грудного отдела аорты, нарушениями сердечного ритма и признаками вегетативной дисфункции [15, 16, 17, 20]. Важно отметить прогредиентность изменений сердечно-сосудистой системы у таких пациентов с развитием клинически значимых гипертрофии миокарда левого желудочка и расширения аорты, а также прогрессирования характера сердечных аритмий после 50–60 лет [19, 21]. При этом в качестве патогенетической основы названных изменений при СМ и МВ следует рассматривать активацию трасформирующего фактора роста-β (TGF-β) [18]. С активаций TGF-β ассоциированы и другие изменения, в частности — миксоматозная дегенерация створок митрального клапана и мест прикрепления папиллярных мышц к стенкам левого желудочка у пациентов с первичным пролапсом

митрального клапана [25]. С другой стороны, TGF-β — основной регулятор активности фибробластов. Можно предполагать разреженность костной ткани у пациентов с МВ. Для проверки этого предположения предпринято данное исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках данной работы обследовано 327 молодых мужчин в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст 20,4±1,5 года), среди них — 247 студента 2–3 курсов СПбГПМУ (группа скрининга) и 80 юношей, направленных на обследование в ГБУЗ «Городская Мариинская больница» (Санкт-Петербург) с диагнозом «недостаточность питания» (средний ИМТ 16,38±1,1 кг/м^2).

Уровень питания определяли по величине индекса массы тела (ИМТ). За пониженное питание принимали величину ИМТ<18,5 кг/м^2, за нормальное питание — значение ИМТ в диапазоне 18,5–24,0 кг/м^2.

Всем обследуемым были проведены антропометрическое и фенотипическое обследования. 80 юношам выполнили рентгеновскую остеоденситометрию поясничного отдела позвоночника (L_I–L_{IV}). Результаты определения МПКТ пациентов сравнивали с референсной базой данных, которой снабжено программное обеспечение денситометра. Для оценки МПКТ использовался Z-критерий, представляющий собой число стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для лиц аналогичного возраста, пола, этнической принадлежности с учетом весо-ростовых показателей. Денситометрия проводилась на аппарате Lunar Prodigy (General Electrics, США) с программным обеспечением ENCORE-2007, version 6.80.002. Диагностику МВ осуществляли согласно рекомендациям и уточненному нами алгоритму [3, 7]. О МВ говорили при выявлении не менее четырех костных признаков при обязательном наличии арахнодактилии (выявление хотя бы одного из симптомов — симптомы большого пальца и запястья) и долихостеномелии (выполнение хотя бы одного из двух коэффициентов) [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке уровня питания практически здоровых юношей из группы скрининга нормотрофия (ИМТ 18,5–24,0 кг/м^2) определяется

Таблица 1

Распространенность костных, кожных и мышечных признаков дизэмбриогенеза, а также гипермобильности суставов у юношей с пониженной массой тела

Признак	Пониженное питание (ИМТ<18,5) 104–100%		Нормальное питание (ИМТ>19,0) 143–100%		p
	абс. число	%%	абс. число	%%	
Деформации грудной клетки	69	66,3	38	25,6	0,00001
Сколиоз	94	90,1	104	72,7	0,0006
Арковидное нёбо	72	69,2	64	44,8	0,0001
Лицевые дизморфии	44	42,3	64	45,1	0,70
Арахнодактилия	52	50,0	22	15,4	0,00001
Плоскостопие	54	51,9	59	41,3	0,09
Долихостеномелия	61	59,2	81	60,4	0,75
Повышенная растяжимость кожи	23	22,1	40	30,0	0,29
Тонкая кожа	4	3,8	0	0	0,06
Бархатистая кожа	6	5,7	1	0,7	0,04
Атрофические стрии	24	23,1	17	11,9	0,01
Грыжи	14	13,5	8	5,6	0,05
Варикозное расширение вен	20	19,2	14	9,8	0,03
Ср. кол-во кожных признаков	0,86±1,08		0,60±0,82		0,03
Ср. кол-во баллов по Beington'у	1,4±1,5		2,0±1,9		0,008
Гипермобильность суставов (4 балла и более по Beington'у)	10	9,6	31	21,8	0,01
Марфаноидная внешность	23	22,1	20	14,0	0,10

более чем у двух третей, повышение ИМТ — у 22,5%, а пониженное питание выявлено у 14 обследованных (5,7%). Для оценки взаимосвязи уровня питания и признаков дизэмбриогенеза из обследованных сформированы две группы: с ИМТ<18,5 кг/м^2 (n=104) и с ИМТ>19,0 кг/м^2 (n=143), юноши с избыточной массой тела (ИМТ>24,0 кг/м^2) и имеющие пограничные значения ИМТ (18,5–18,9 кг/м^2) в анализ не включались. Для увеличения репрезентативности обе группы были дополнены юношами, проходившими обследование в Городской Мариинской больнице с диагнозом «недостаточность питания». Результаты представлены в таблице 1.

Для юношей с пониженным питанием характерна более высокая частота выявления отдельных костных признаков: деформаций грудной клетки, арковидного нёба, арахнодактилии (наличие хотя бы одного симптома — большого пальца и/или запястья). Значимо чаще у лиц с пониженным питанием выявляется и сколиотическая деформация позвоночника. В то же время распространенность долихостеномелии, лицевых дизморфий (нарушения прикуса и роста зубов) и плоскостопия не связана с уровнем питания. МВ выявляется недостоверно чаще у молодых мужчин с пониженным питанием. Юношам с пониженным питанием свойственна и более высокая встречаемость таких кожных признаков, как тонкая кожа (выявляется по просвечивающим сосудам), бархатистая кожа, характеризующаяся обилием тонких пушковых волос, а также атрофические стрии. Значимо чаще у таких обследованных встречаются грыжи, варикозное расширение вен. Достоверно выше у лиц основной группы оказалось и среднее количество таких признаков. Однако гипермобильность суставов регистрировалась у юношей с пониженным питанием значимо реже, чем у лиц с нормальным уровнем питания. Эти данные дают основание полагать наличие взаимосвязи между уровнем питания и частотой выявления признаков дизэмбриогенеза, которые чаще появляются у лиц с пониженным питанием.

При анализе основных антропометрических данных молодых мужчин с МВ в сравнении с юношами, имеющими единичные (не более двух) костные признаки (группа контроля) получены следующие данные: 45% юношей с МВ имеют дефицит массы тела, в то время как в контрольной группе таких лишь 12,8% (таблица 2).

Таким образом, прослеживается связь признаков МВ со снижением массы тела — среди

Таблица 2

Антропометрические показатели и распространенность пониженного питания среди юношей с марфаноидной внешностью

Показатель	МВ n=20	Контроль (0–2 костных признака) n=39	p
Рост, см	183,5±8,8	176,9±5,9	0,007
Масса тела, кг	63,1±8,5	66,4±9,7	0,21
ИМТ, кг/м^2	18,7±2,2	21,3±3,0	0,002
Гипотрофия (ИМТ<18,5 кг/м^2)	9–45%	5–12,8%	0,01

юношей с большим числом специфичных костных признаков (МВ) существенно чаще выявляется дефицит массы тела. Кроме снижения мышечной и жировой ткани можно предполагать у таких пациентов и снижение плотности скелета. Непараметрический корреляционный анализ по Спирмену показал наличие достоверных отрицательных связей между значениями МПКТ и отдельными костными признаками: долихостеномелией (r=–0,35), арковидным нёбом (r=–0,28), арахнодактилией (r=–0,43), для всех p<0,05. Именно эти костные признаки входят в уточненный алгоритм выявления МВ. В то же время выявить достоверных связей между сколиозом, плоскостопием и лицевыми дизморфиями с показателями МПКТ нам не удалось.

В связи с этим представляется перспективным оценить МПКТ у лиц молодого возраста с МВ, в группу контроля вошли юноши, имеющие не более двух костных признаков (таблица 3).

Для лиц мужского пола с МВ значения минеральной и средней плотности костной ткани оказались значимо ниже по сравнению с контрольной группой. При этом важно отметить, что группы не различались по значениям индекса массы тела — в группе МВ он составил

Таблица 3

Показатели минеральной и средней плотности костной ткани у юношей с марфаноидной внешностью

Показатель остеоденситометрии	МВ (n=17)	Контроль (n=13)	p
Среднее значение МПКТ в STD (Z-критерий)	–1,23±0,73	0,34±0,80	0,00001
Средняя плотность костной ткани, г/см^2	0,99±0,10	1,18±0,11	0,00001

Таблица 4

Степень снижения минеральной плотности костной ткани у юношей с марфаноидной внешностью

Степень снижения МПКТ	МВ (n=17)		Контроль (n=13)		p
	абс. число	%	абс. число	%	
Z-критерий <–1,5 STD	6	35,3	0	0	0,02
Z-критерий <–2,0 STD	3	17,6	0	0	0,23
СПКТ <1,0 г/см^2	7	41,2	0	0	0,01

16,9±1,5 кг/м^2, в контрольной группе — 17,4±1,8 кг/м^2, p>0,05.

Далее в сформированных группах была оценена встречаемость снижения МПКТ различной степени. Снижение МПКТ менее –1,5 STD наблюдается у трети молодых мужчин с МВ и не выявляется вовсе у лиц контрольной группы. Значительное снижение МПКТ менее –2,0 STD выявлено у трех юношей с МВ (17,6%) и не встречалось в контроле. Снижение средней плотности костной ткани менее 1,0 г/см^2 определено более чем у трети юношей с МВ и ни у одного мужчины контрольной группы (таблица 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммируя полученные данные, следует признать правоту авторов, ассоциирующих дефицит массы тела с признаками дизэмбриогенеза. Действительно, для юношей с пониженным питанием характерно более частое выявление костных признаков — деформаций грудной клетки, арковидного нёба, симптомов арахнодактилии, сколиотической деформации позвоночника. В то же время лицевые дизморфии, долихостеномелия и плоскостопие выявляются с одинаковой частотой в группах с нормальным и пониженным питанием. Кожные признаки дизэмбриогенеза также значимо чаще определяются у лиц с пониженным питанием, в то время как гипермобильность суставов выявляется у таких обследуемых в два раза реже по сравнению с нормотрофами. С другой стороны, почти половина молодых мужчин с МВ имеют дефицит массы тела. При этом, разумеется, первичным является дефект соединительной ткани, проявляющийся костными и кожными дизморфиями, а пониженная масса тела является следствием конституциональных особенностей лиц астенического телосложения с большим количеством костных признаков.

Для молодых мужчин с МВ характерны более низкие значения минеральной и средней плотности костной ткани. При этом значимый дефицит МПКТ обнаруживается у трети юношей с МВ и не встречается среди обследованных, имеющих единичные костные признаки дизэмбриогенеза. Корреляционный анализ подтвердил эту тенденцию — со снижением МПКТ ассоциированы такие признаки, как арахнодактилия, долихостеномелия, арковидное нёбо. Эти же признаки (за исключением долихостеномелии) связаны и с дефицитом массы тела.

Таким образом, полученные нами данные позволяют предполагать причинно-следственную связь между генетическими дефектами фибриллина и невозможностью набрать достаточную массу тела и скелета. Можно предполагать также наличие у таких пациентов нарушение фосфорно-кальциевого обмена, что было показано ранее: значения паратгормона, регулирующего процессы оссификации, у юношей с МВ хотя и не выходили за пределы возрастной нормы, оказались несколько ниже, чем в контрольной группе [11]. При этом у больных синдромом Марфана, так же как и молодых пациентов с МВ, выявляются лабораторные сдвиги, свидетельствующие об активации костеобразования и остеорезорбции [22, 23, 24]. Высокая активность TGF-β стимулирует остеобласты, при этом формируется неполноценная костная ткань, которая быстро деградирует. Это подтверждается более высокими концентрациями в сыворотке крови у таких людей маркеров остеосинтеза — остеокальцина и щелочной фосфатазы, а также маркерами остеорезорбции — β-CrossLaps (продукт деградации коллагена). При этом мужчины с МВ относительно выше своих сверстников, имеют более длинные конечности (долихостеномелия), что в совокупности с разреженностью костной ткани может способствовать более раннему развитию остеопороза и патологических переломов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А.С. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани (костные органы, структура костной ткани и ее ремоделирование, концепция патогенеза остеопороза, его диагностики и лечения). СПб.: Ольга; 1998.
2. Земцовский Э.В., Реева С.В., Малев Э.Г., Лобанов М.Ю., Беляева Е.Л., Парфенова Н.Н., Вют-

рих Е.В., Хасанова С.И., Давтян К.Р., Тимофеев Е.В. Алгоритмы диагностики распространенных диспластических синдромов и фенотипов. Теоретические подходы и практическое применение классификации. Артериальная гипертензия. 2009; 15 (2): 162–8.
3. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Малев Э.Г. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? Педиатр. 2017; 4 (8): 6–18. DOI: 10.17816/PED846–18.
4. Куликов В.В., Русанов С.Н., Токарев В.Д., Столяров Г.Б. Психическое здоровье лиц призывного возраста. Военно-медицинский журнал. 2007; 328 (2): 8–12.
5. Лунева Е.Б., Малев Э.Г., Коршунова А.Л., Реева С.В., Тимофеев Е.В., Земцовский Э.В. Проявления кардиомиопатии у пациентов с синдромом Марфана и марфаноидной внешностью. Педиатр. 2016; 4 (7): 96–101. DOI: 10.17816/PED7496–101.
6. Малинин В.Л. Эпидемиологические аспекты остеопении у подростков и юношей Санкт-Петербурга. Травматология и ортопедия России. 2006; 2: 192.
7. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6, S5): 2–24.
8. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск: БЛАНКОМ; 2007.
9. Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста. Автореф. дис… к.м.н. СПб.; 2011.
10. Тимофеев Е.В. Распространенность марфаноидной внешности и ассоциированные с ней структурные особенности сердечно-сосудистой системы у практически здоровых лиц молодого возраста. В сборнике: Донозология — 2016. Материалы двенадцатой Евразийской научной конференции. 2016: 283–4.
11. Тимофеев Е.В., Белоусова Т.И., Вютрих Е.В., Земцовский Э.В., Ольховик А.Ю. Минеральная плотность костной ткани и лабораторные маркеры костного метаболизма у молодых мужчин с марфаноидной внешностью. Педиатр. 2017; 8 (6): 42–9. DOI: 10.17816/PED8642-49.
12. Тимофеев Е.В., Зарипов Б.И., Белоусова Т.И., Вютрих Е.В., Реева С.В., Парфенова Н.Н., Земцовский Э.В. Фенотипические особенности юношей и девушек в зависимости от типа конституции и уровня питания. Педиатр. 2020; 11 (1): 27–35. DOI: 10.17816/PED11127-35.
13. Тимофеев Е.В., Зарипов Б.И., Лобанов М.Ю., Малев Э.Г., Вютрих Е.В., Бергмане О.А., Земцовский Э.В. Долихостеномелия как критерий диагностики марфаноидной внешности. Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2013; 21: 62–9.
14. Тимофеев Е.В., Зарипов Б.И., Малев Э.Г., Земцовский Э.В. Алгоритм диагностики марфаноидной внешности и морфофункциональные особенности сердца при этом диспластическом фенотипе. Педиатр. 2017; 8 (2): 24–31. DOI: 10.17816/PED8224-31.
15. Тимофеев Е.В., Земцовский Э.В. Особенности ЭКГ покоя у юношей с марфаноидной внешностью. University Therapeutic Journal. 2019; 1 (1): 14–9.
16. Тимофеев Е.В., Земцовский Э.В., Реева С.В. Нарушения ритма сердца и их предикторы у пациентов молодого возраста с марфаноидной внешностью. Педиатр. 2019; 10 (2): 37–46. DOI: 10.17816/PED10237-46.
17. Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Земцовский Э.В. Систолическая дисфункция ЛЖ у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью. Кардиология. 2018; 58 (S4): 29–36. DOI: 10.18087/cardio. 2435.
18. Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Лунева Е.Б., Земцовский Э.В. Активность трансформирующего фактора роста-β у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью. Педиатр. 2019; 10 (1): 49–56. DOI: 10.17816/PED10149-56.
19. Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Парфенова Н.Н., Земцовский Э.В. Ремоделирование сердца и магистральных сосудов у пациентов с марфаноидной внешностью. Педиатр. 2019; 10 (5): 27–34. DOI: 10.17816/PED10527-34.
20. Тимофеев Е.В., Реева С.В., Земцовский Э.В. Распространенность признаков вегетативной дисфункции у лиц молодого возраста и их связь с наследственными нарушениями соединительной ткани. Медицина: теория и практика. 2019; 4 (4): 21–9.
21. Тимофеев Е.В., Реева С.В., Лобанов М.Ю., Земцовский Э.В. Марфаноидная внешность как предиктор нарушений сердечного ритма у лиц различных возрастных групп. Терапия. 2018; 6 (24): 84–90. DOI: 10.18565/therapy.2018.6.84-90.
22. Giampietro P.F. Assessment of bone mineral density in adults and children with Marfan syndrome. Osteoporos Int. 2003; 14: 559–63.
23. Gray J.R., Bridges A.B., Mole P.A., Pringle T., Boxer M., Paterson C.R. Osteoporosis and the Marfan syndrome. Postgrad Med J. 1993; 69: 373–5.
24. Greenspan S.L., Myers E.R., Kiel D.P., Parker R.A., Hayes W.C., Resnick N.M. Fall direction, bone mineral density, and function: risk factors for hip fracture in frail nursing home elderly. Am J Med. 1998; 104 (6): 539–45.
25. Malev E. G, Reeva S.V., Timofeev E.V., Pshepiy A.R, Korshunova A. A, Zemtsovsky E.V., Vasina L.V., Prokudina M.A. Cardiomyopathy in young adults with classic mitral valve prolapse. Cardiology in the Young. 2014; 24 (4): 694–701.

REFERENCES

1. Avrunin A.S. Formirovaniye osteoporoticheskikh sdvigov v strukture kostnoy tkani (kostnyye organy, struk-

tura kostnoy tkani i yeye remodelirovaniye, kontseptsiya patogeneza osteoporoza, yego diagnostiki i lecheniya). [Formation of osteoporotic shifts in the structure of bone tissue (bone organs, structure of bone tissue and its remodeling, the concept of the pathogenesis of osteoporosis, its diagnosis and treatment)]. St. Petersburg: Ol'ga Publ.; 1998. (in Russian).

2. Zemtsovskiy E.V., Reyeva S.V., Malev E.G., Lobanov M. Yu., Belyayeva Ye.L., Parfenova N.N., Vyutrikh Ye.V., Khasanova S.I., Davtyan K.R., Timofeyev Ye.V. Algoritmy diagnostiki rasprostranennykh displasticheskikh sindromov i fenotipov. [Algorithms for the diagnosis of common dysplastic syndromes and phenotypes]. Teoreticheskiye podkhody i prakticheskoye primeneniye klassifikatsii. Arterial'naya gipertenziya. 2009; 15 (2): 162–8. (in Russian).
3. Zemtsovskiy E.V., Timofeyev Ye.V., Malev E.G. Nasledstvennyye narushe-niya (displazii) soyedinitel'noy tkani. Kakaya iz dvukh deystvuyushchikh natsional'nykh rekomendatsiy predpochtitel'na? [Hereditary disorders (dysplasia) of connective tissue. Which of the two current national guidelines is preferable?] Pediatr. 2017; 4 (8): 6–18. DOI: 10.17816/PED846-18 (in Russian).
4. Kulikov V.V., Rusanov S.N., Tokarev V.D., Stolyarov G.B. Psikhicheskoye zdorov'ye lits prizyvnogo vozrasta. [Mental health of persons of military age]. Voyenno-meditsinskiy zhurnal. 2007; 328 (2): 8–12. (in Russian).
5. Luneva Ye.B., Malev E.G., Korshunova A.L., Reyeva S.V., Timofeyev Ye.V., Zemtsovskiy E.V. Proyavleniya kardiomiopatii u patsiyentov s sindromom Marfana i marfanoidnoy vneshnost'yu. [Manifestations of cardiomyopathy in patients with Marfan's syndrome and Marfanoid appearance]. Pediatr. 2016; 4 (7): 96–101. DOI: 10.17816/PED7496-101. (in Russian).
6. Malinin V.L. Epidemiologicheskiye aspekty osteopenii u podrostkov i yunoshey Sankt-Peterburga. [Epidemiological aspects of osteopenia in adolescents and young men of St. Petersburg]. Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2006; 2: 192. (in Russian).
7. Nasledstvennyye narusheniya soyedinitel'noy tkani. [Hereditary connective tissue disorders]. Rossiyskiye rekomendatsii. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2009; 8 (6, S5): 2–24. (in Russian).
8. Nechayeva G.I., Viktorova I.A. Displaziya soyedinitel'noy tkani: termi-nologiya, diagnostika, taktika vedeniya patsiyentov. [Connective tissue dysplasia: terminology, diagnosis, patient management tactics]. Omsk: БЛАНКОМ Publ.; 2007. (in Russian).
9. Timofeyev Ye.V. Rasprostranennost' displasticheskikh sindromov i fenotipov i ikh vzaimosvyaz' s osobennostyami serdechnogo ritma u lits molodogo vozrasta. [The prevalence of dysplastic syndromes and phenotypes and their relationship with the characteristics of the heart rhythm in young people]. Avtoref. dis… k.m.n. St. Petersburg; 2011. (in Russian).
10. Timofeyev Ye.V. Rasprostranennost' marfanoidnoy vneshnosti i asso-tsiirovannyye s ney strukturnyye osobennosti serdechno-sosudistoy sistemy u prakticheski zdorovykh lits molodogo vozrasta. [The prevalence of the marfanoid appearance and the structural features of the cardiovascular system associated with it in practically healthy young people]. V sbornike: Donozologiya — 2016. Materialy dvenadtsatoy Yevraziyskoy nauchnoy konferentsii. 2016: 283–4. (in Russian).
11. Timofeyev Ye.V., Belousova T.I., Vyutrikh Ye.V., Zemtsovskiy E.V., Ol'khovik A. Yu. Mineral'naya plotnost' kostnoy tkani i laboratornyye markery kostnogo metabolizma u molodykh muzhchin s marfanoidnoy vneshnost'yu. [Bone mineral density and laboratory markers of bone metabolism in young men with Marfanoid appearance]. Pediatr. 2017; 8 (6): 42–9. DOI: 10.17816/PED8642-49 (in Russian).
12. Timofeyev Ye.V., Zaripov B.I., Belousova T.I., Vyutrikh Ye.V., Reyeva S.V., Parfenova N.N., Zemtsovskiy E.V. Fenotipicheskiye osobennosti yunoshey i devushek v zavisimosti ot tipa konstitutsii i urovnya pitaniya. [Phenotypic features of boys and girls, depending on the type of constitution and nutritional level]. Pediatr. 2020; 11 (1): 27–35. DOI: 10.17816/PED11127-35 (in Russian).
13. Timofeyev Ye.V., Zaripov B.I., Lobanov M. YU., Malev E.G., Vyutrikh Ye.V., Bergmane O.A., Zemtsovskiy E.V. Dolikhostenomeliya kak kriteriy diagnostiki marfanoidnoy vneshnosti. [Dolichostenomelia as a criterion for the diagnosis of marfanoid appearance]. Byulleten' Federal'nogo Tsentra serdtsa, krovi i endokrinologii im. V.A. Almazova. 2013; 21: 62–9. (in Russian).
14. Timofeyev Ye.V., Zaripov B.I., Malev E.G., Zemtsovskiy E.V. Algoritm diagnostiki marfanoidnoy vneshnosti i morfofunktsional'nyye osobennosti serdtsa pri etom displasticheskom fenotipe. [Algorithm for the diagnosis of marfanoid appearance and morphofunctional features of the heart in this dysplastic phenotype]. Pediatr. 2017; 8 (2): 24–31. DOI: 10.17816/PED8224-31. (in Russian).
15. Timofeyev Ye.V., Zemtsovskiy E.V. Osobennosti EKG pokoya u yunoshey s marfanoidnoy vneshnost'yu. [Features of the resting ECG in young men with a Marfanoid appearance]. University Therapeutic Journal. 2019; 1 (1): 14–9. (in Russian).
16. Timofeyev Ye.V., Zemtsovskiy E.V., Reyeva S.V. Narusheniya ritma serdtsa i ikh prediktory u patsiyentov molodogo vozrasta s marfanoidnoy vneshnost'yu. [Cardiac arrhythmias and their predictors in young patients with a Marfanoid appearance]. Pediatr. 2019; 10 (2): 37–46. DOI: 10.17816/PED10237-46 (in Russian).
17. Timofeyev Ye.V., Malev E.G., Zemtsovskiy E.V. Sistolicheskaya disfunk-tsiya LZH u lits molodogo vozrasta s marfanoidnoy vneshnost'yu. [Systolic dysfunction of the LV in young people with a Marfanoid appearance]. Kardiologiya. 2018; 58 (S4): 29–36. DOI: 10.18087/cardio.2435 (in Russian).

18. Timofeyev Ye.V., Malev E.G., Luneva Ye.B., Zemtsovskiy E.V. Aktivnost' transformiruyushchego faktora rosta-β u lits molodogo vozrasta s marfanoidnoy vneshnost'yu. [Activity of transforming growth factor-β in young people with marfanoid appearance]. Pediatr. 2019; 10 (1): 49–56. DOI: 10.17816/PED10149-56. (in Russian).
19. Timofeyev Ye.V., Malev E.G., Parfenova N.N., Zemtsovskiy E.V. Remode-lirovaniye serdtsa i magistral'nykh sosudov u patsiyentov s marfanoidnoy vneshnost'yu. [Remodeling of the heart and great vessels in patients with marfanoid appearance]. Pediatr. 2019; 10 (5): 27–34. DOI: 10.17816/PED10527-34. (in Russian).
20. Timofeyev Ye.V., Reyeva S.V., Zemtsovskiy E.V. Rasprostranennost' prizna-kov vegetativnoy disfunktsii u lits molodogo vozrasta i ikh svyaz' s nasledstvennymi narusheniyami soyedinitel'noy tkani. [The prevalence of signs of autonomic dysfunction in young people and their relationship with hereditary connective tissue disorders]. Meditsina: teoriya i praktika. 2019; 4 (4): 21–9. (in Russian).
21. Timofeyev Ye.V., Reyeva S.V., Lobanov M.Yu., Zemtsovskiy E.V. Marfanoid-naya vneshnost' kak prediktor narusheniy serdechnogo ritma u lits razlichnykh vozras-tnykh grupp. [Marfanoid appearance as a predictor of cardiac arrhythmias in individuals of various age groups]. Terapiya. 2018; 6 (24): 84–90. DOI: 10.18565/therapy.2018.6.84-90 (in Russian).
22. Giampietro P.F. Assessment of bone mineral density in adults and children with Marfan syndrome. Osteoporos Int. 2003; 14: 559–63.
23. Gray J.R., Bridges A.B., Mole P.A., Pringle T., Boxer M., Paterson C.R. Osteoporosis and the Marfan syndrome. Postgrad Med J. 1993; 69: 373–5.
24. Greenspan S.L., Myers E.R., Kiel D.P., Parker R.A., Hayes W.C., Resnick N.M. Fall direction, bone mineral density, and function: risk factors for hip fracture in frail nursing home elderly. Am J Med. 1998; 104 (6): 539–45.
25. Malev E. G, Reeva S.V., Timofeev E.V., Pshepiy A.R, Korshunova A. A, Zemtsovsky E.V., Vasina L.V., Prokudina M.A. Cardiomyopathy in young adults with classic mitral valve prolapse. Cardiology in the Young. 2014; 24 (4): 694–701.

УДК 618.19-006.55-085+615.849.1+616-053.8(055.2)-08-084

ОЦЕНКА БЕССИМПТОМНЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ ЛЕВОЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭТАПЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

© Виктор Николаевич Федорец[1], Ирина Владиславовна Вологдина[2], Разифа Мидхатовна Жабина[2], Лариса Анатольевна Красильникова[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

[2] Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова. 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

Контактная информация: Виктор Николаевич Федорец — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

РЕЗЮМЕ. Рак молочной железы у женщин является одним из наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний и ведущей причиной смерти. Предупреждение кардиоваскулярных осложнений у женщин с раком левой молочной железы имеет особое значение в связи с непосредственным лучевым воздействием на сердце. Нарушения сердечного ритма и проводимости после проведения противоопухолевой терапии относятся к числу наиболее частых и прогностически неблагоприятных. **Цель исследования.** Выявление и оценка бессимптомных аритмий с применением суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (ХМ) на этапе проведения лучевой терапии у женщин с раком левой молочной железы. **Материалы и методы**. Проведен анализ использования ХМ у 68 женщин с HER2neu отрицательным раком левой молочной железы на этапе проведения 3D конформной лучевой терапии на ложе левой молочной железы СОД 39 Гр (эквивалентна 48 Гр обычного функционирования). Возраст пациенток составил от 45 до 75 лет (средний возраст 53,4±4,9 лет). Всем пациенткам на предшествующих этапах была проведена мастэктомия по Маддену с последующей терапией доксорубицином в кумулятивной дозе, не превышающей 360 мг/м^2. У всех обследованных пациенток отсутствовали жалобы и указания на нарушения ритма в анамнезе. Обследование включало регистрацию ЭКГ, ХМ и ЭхоКГ. **Результаты.** На этапе подготовки к проведению лучевой терапии аритмии выявлены у 95,6% больных, у большинства из которых количество и характер нарушений ритма было непатологическим. Наджелудочковая экстрасистолия больше 100 в час встречалась в 19,1% случаев. **Выводы.** Проведение ХМ позволило выявить нарушения сердечного ритма и проводимости у большинства больных раком левой молочной железы на этапе проведения лучевой терапии. Результаты исследования указывают на важность диагностической информации, полученной с помощью ХМ для выработки персонифицированного подхода к дальнейшей профилактике и лечению аритмий вследствие кардиотоксичности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак молочной железы, аритмия, лучевая терапия.

ESTIMATION OF ASYMPTOMATIC ARRHYTHMIAS CARDIAC IN PATIENTS WITH LEFT BREAST CANCER AT THE STAGE OF RADIOTHERAPY

© Victor N. Fedorets[1], Irina V. Vologdina[2], Rasifa M. Zhabina[2], Larisa A. Krasilnikova[2]

[1] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

[2] Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granova. 197758, Saint-Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 70

Contact information: Victor N. Fedorets — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

ABSTRACT. Background. Prevention of cardiovascular complications in women with left breast cancer is of particular importance in connection with direct radiation exposure to the heart. Among the most frequent and prognostically adverse complications are arrhythmias after anticancer therapy. **Purpose and tasks**: to evaluate the diagnostic possibilities of using Holter electrocardiographic monitoring (HM) in women with left breast cancer to detect cardiac arrhythmias and conduction that occur asymptomatic at the stage of radiation therapy. **Material and methods**: 68 women with HER2neu negative left breast cancer were examined at the stage of 3D conformal radiotherapy on the bed of the left breast SOD 39 Gy (equivalent to 48 Gy of normal functioning). The mean age was 53.4±4.9 years. All the patients at the previous stages had a Madden mastectomy followed by doxorubicin therapy in a cumulative dose not exceeding 360 mg/m^2. In all the examined patients there were no complaints and no indication of rhythm in history. The examination included ECG, echocardiography and HM. **Results**: at the stage of preparations for the radiation treatment of arrhythmia detected in 95.6% of patients, most of which the number and nature of the arrhythmia was non-pathological. After radiation therapy, a significant increase in the incidence of pathological atrial arrhythmias (more than 100 per hour), short paroxysms of atrial fibrillation, single pathological ventricular arrhythmias and group polymorphic ventricular arrhythmias was revealed. **Conclusions**: the conduct of HM allowed us to identify abnormalities of cardiac rhythm and conduction in most patients with cancer of the left breast during radiation therapy. The results of the study indicate the importance of diagnostic information obtained with the help of HM for the development of a personalized approach to the further prevention and treatment of arrhythmias due to cardiotoxicity.

KEYWORDS: breast cancer; arrhythmia; radiotherapy

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным отечественной и международной статистики рак молочной железы среди женщин является в настоящее время наиболее часто встречающимся онкологическим заболеванием и ведущей причиной смерти [1, 7, 8, 13, 17]. Предупреждение кардиоваскулярных осложнений у женщин с раком левой молочной железы имеет особое значение в связи с непосредственным лучевым воздействием на сердце [6, 15]. Препараты антрациклинового ряда (в данном случае доксорубицин) в настоящее время широко используются на территории Российской Федерации при лечении рака молочной железы в связи с высокой эффективностью, но при этом оказывают выраженный кардиотоксический эффект [5, 12, 18]. В связи с вышесказанным нами была выбрана именно группа пациенток, получавших лучевую терапию после лечения доксорубицином. Нарушения сердечного ритма входят в девять основных категорий сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевого лечения [10, 16]. Несмотря на растущую обеспокоенность кардиологов по поводу отдаленных осложнений от лучевой терапии, до настоящего времени непосредственное воздействие на этапе проведения этого метода изучено недостаточно. Согласно имеющимся рекомендациям, проведение суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (ХМ) показано только больным с установленными нарушениями сердечного ритма [9, 11]. В то же время на ранних сроках выявления кардиотоксичности эффективность лечения намного выше [4, 14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление и оценка бессимптомных аритмий с помощью ХМ на этапе проведения лучевой терапии у женщин с раком левой молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Женщины были отобраны методом случайной выборки из общего числа, не имеющих в анамнезе эпизодов нарушений сердечного ритма и не предъявляющих каких-либо характерных для аритмий жалоб больных, госпитализированных в радиотерапевтическое отделение. Всего обследовано 68 женщин с HER2neu отрицательным раком левой молочной железы на этапе проведения 3D конформной лучевой терапии на ложе левой молочной железы СОД 39 Гр (эквивалентна 48 Гр обычного фракционирования). Возраст пациенток составил от 45 до 75 лет. Средний возраст 53,6±4,6 лет. Всем пациенткам на предшествующих этапах была проведена мастэктомия по Маддену с последующей терапией доксорубицином в кумулятивной дозе, не превышающей 360 мг/м^2. У всех обследованных пациенток была зарегистрирована

стандартная ЭКГ покоя в 12 отведениях, ХМ и эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате Vivid 7 (Dimension Pro, Германия). Статистическая обработка результатов исследования производилась с использованием статистической программы STATISTICA for Windows (версия 8.0). Сравнение количественных показателей проводилось с использованием критериев Манна–Уитни, Крускалла–Уоллеса и модуля ANOVA. Сравнение качественных параметров проводилось с помощью непараметрических методов Хи-квадрат с поправкой Йетса на непрерывность, точного критерия Фишера. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У большинства обследованных пациенток (89%) имелась коморбидная сопутствующая соматическая патология. Структура сопутствующих заболеваний представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура сопутствующих заболеваний у пациенток с раком левой молочной железы

Сопутствующие заболевания	n (%) = 68
Артериальная гипертензия	53 (77,95%)
ИБС, стенокардия напряжения 2 ф.кл.	26 (38,3%)
Сахарный диабет 2-го типа	21 (30,9%)
Ожирение 2–3 ст.	28 (41,1%)
Бронхиальная астма	6 (8,8%)

Наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (77,9%).

Документированная ИБС встречалась лишь в 38% случаев, из которых большинство пациенток пожилого возраста (73%). Сахарный диабет 2-го типа был выявлен в 38% случаев, избыточная масса тела в 41,1% случаев. По результатам ЭКГ-исследования одиночная предсердная и желудочковая экстрасистолия была выявлена у 12 (17,6%) больных. В основном это были женщины пожилого возраста, количество которых составило 9 (76%) пациенток. Нарушения ритма и/или проводимости по результатам ХМ были

Таблица 2

Частота встречаемости нарушений ритма и проводимости у обследованных пациенток

Вид нарушений ритма или проводимости	Число пациенток до ЛТ, n (%)	Число пациенток после ЛТ, n (%)	Хи квадрат с поправкой Йетса на непрерывность	p точного критерия Фишера
Желудочковые аритмии				
Градация 1 по Ryan	21 (30,9%)	38 (55,9%)	0,48	0,245
Градация 2 по Ryan	10 (14,7%)	15 (22,1%)	0,85	0,242
Градация 3 по Ryan	5 (8,8%)	14 (20,6%)	2,86	0,044
Парные	7 (10,3%)	11 (16,1%)	0,40	0,263
Групповые мономорфные	3 (4,4%)	5 (7,4%)	0,10	0,376
Групповые полиморфные	3 (4,4%)	11 (16,2%)	3,09	0,037
Наджелудочковые аритмии				
Одиночные предсердные экстрасистолы	38 (55,9%)	63 (91,2%)	2,89	0,044
Одиночные предсердные экстрасистолы >100 в час	13 (19,1%)	27 (79,4%)	3,14	0,037
Парные предсердные экстрасистолы	8 (11,8%)	15 (22,1%)	1,27	0,129
Групповые предсердные экстрасистолы	3 (4,4%)	14 (20,6%)	5,13	0,01
Пароксизмы наджелудочковой тахикардии	12 (17,6%)	15 (1,9%)	0,10	0,376
Пароксизмы фибрилляции предсердий	2 (2,9%)	9 (13,2%)	2,95	0,04
Нарушения проведения				
Синоатриальная блокада	6 (8,9%)	7 (10,3%)	0,00	0,51
АВ блокада II степени Мобитц 1	1 (1,5%)	8 (11,8%)	3,68	0,238

выявлены у 65 (95,6%) больных при отсутствии изменений на ЭКГ. Виды нарушений ритма и проводимости по результатам ХМ представлены в табл. 2.

У большинства пациенток (30,9%) зарегистрирована желудочковая экстрасистолия 1 градации по Ryan (менее 30 в час), которая встречается у здоровых лиц [9]. Частота встречаемости желудочковой экстрасистолии 3 градации по Ryan (политопная желудочковая экстрасистолия) исходно была невысокой и составила 8,8%. После проведения лучевой терапии встречаемость значительно увеличилась и составила 20,6%. Выявлено достоверное различие по сравнению с исходными данными ($p=0,044$). Полученные результаты могут говорить о раннем токсическом воздействии на миокард вследствие проведенной лучевой терапии. После проведенного курса лучевой терапии участилась встречаемость полиморфных групповых желудочковых экстрасистол, что также может быть следствием токсического воздействия на миокард. Пример групповой полиморфной желудочковой экстрасистолии представлен на рис. 1.

Одиночная предсердная экстрасистолия в патологическом количестве (>100 в час) выявлена лишь у 13 (19,1%) больных. После проведенной лучевой терапии количество экстрасистол достоверно увеличилось ($p=0,037$). Также достоверно увеличилась встречаемость групповых предсердных экстрасистол ($p=0,01$). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий исходно была выявлена у 2 (2,9%) пациенток, после проведенного курса лучевой терапии частота встречаемости фибрилляции предсердий достоверно увеличилась и была выявлена у 9 (13,2%) пациенток. Пример короткого пароксизма фибрилляции предсердий представлен на рис. 2.

Нарушения синоатриального и атриовентрикулярного проведения встречались редко и после проведенной лучевой терапии статистически значимого различия частоты встречаемости этих нарушений проведения достигнуто не было.

При проведении ЭхоКГ у 11 (16,1%) пациенток были выявлены фиброзные изменения в миокарде левого желудочка как следствие проведенной химиотерапии, которые отсутствовали до начала проведения химиотерапии. Снижения систолической функции (ФВ<50%) у обследованных нами больных исходно выявлено не было. У 18 (26,5%) пациенток была выявлена бессимптомная хроническая сердечная недостаточность в виде диастолической дисфункции с замедлением расслабления (E/A<1). Этим пациенткам перед началом проведения лучевой терапии были назначены ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II. При выписке всем этим пациенткам было рекомендовано дальнейшее лечение и длительное наблюдение у кардиолога.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время продолжают оставаться лидирующей причиной смерти как во всем мире, так и в России. Развитие кардиотоксичности после

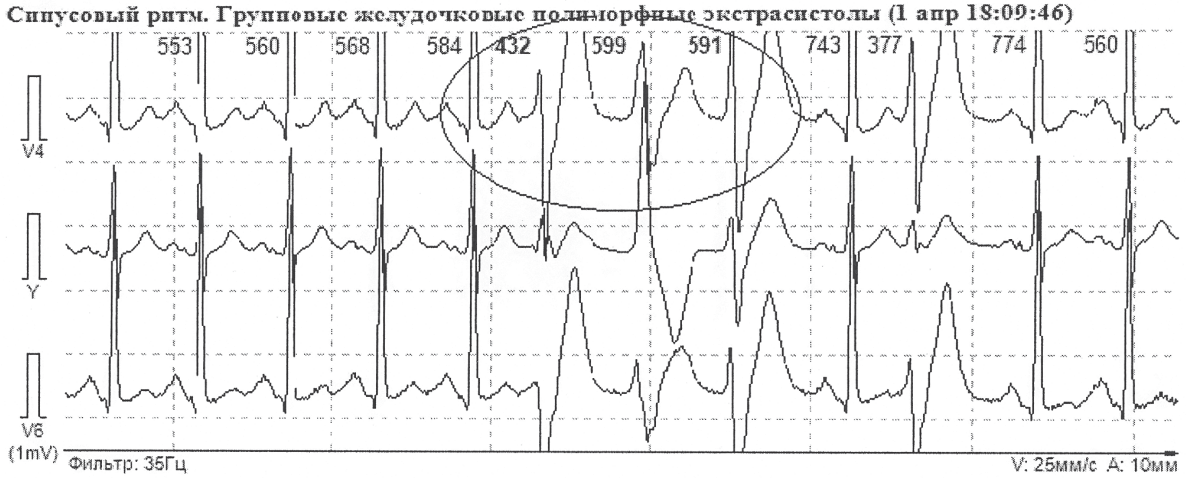

Рис. 1. Пример групповой полиморфной желудочковой экстрасистолии, выявленной при холтеровском мониторировании у пациентки 68 лет с HER2neu отрицательным раком левой молочной железы

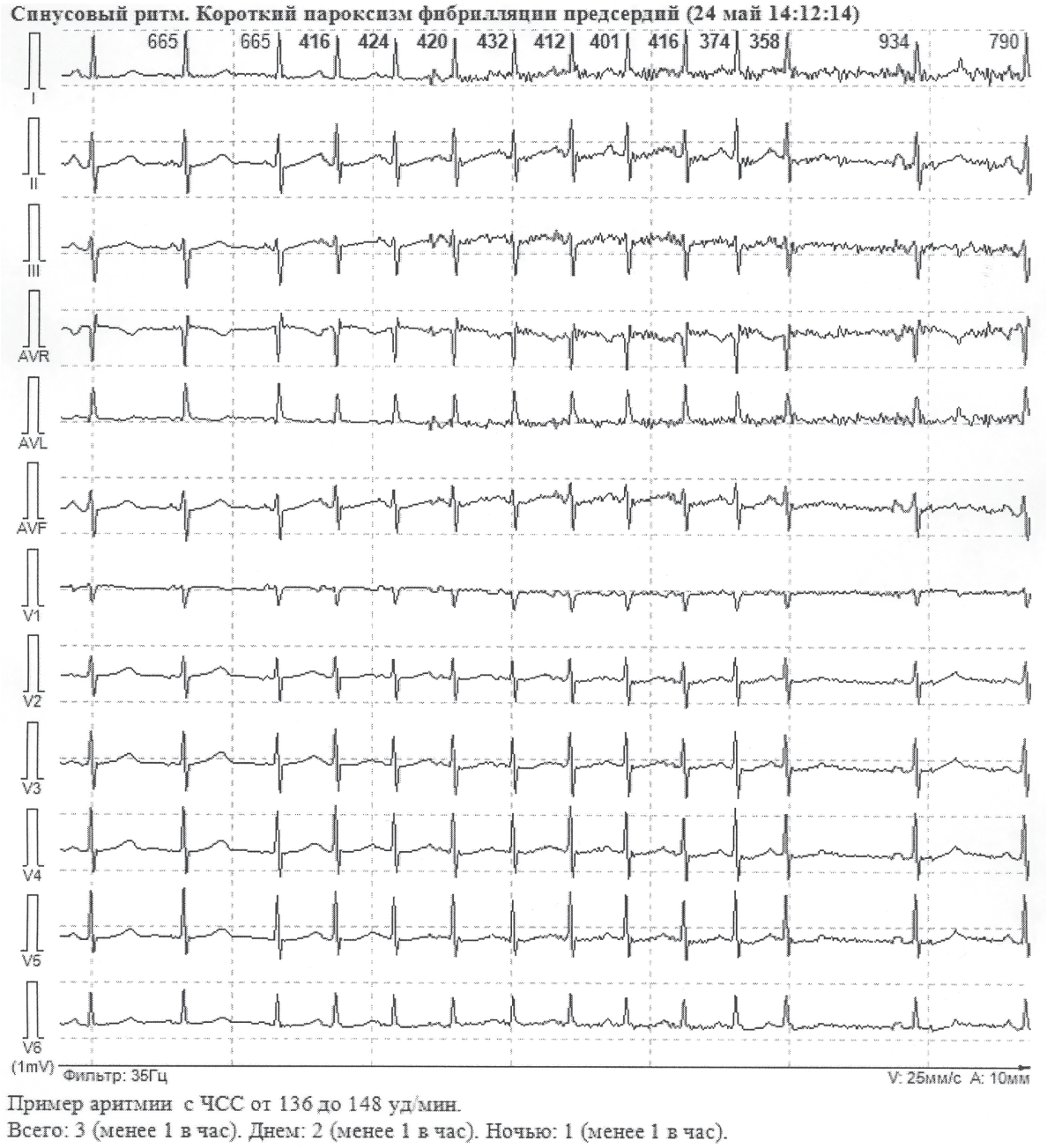

Рис. 2. Пример короткого пароксизма фибрилляции предсердий, выявленной при холтеровском мониторировании у пациентки 72 лет с HER2neu отрицательным раком левой молочной железы

проведения химиолучевой терапии относится к наиболее частым осложнениям и может приводить к инвалидизации и смерти больных [3, 19]. Несмотря на то что сердечные аритмии рассматриваются как осложнение противораковой терапии наряду с дисфункцией миокарда, ИБС и патологией клапанов, а также нередко бывают причиной смерти больных, до настоящего времени проблеме бессимптомных аритмий после успешно проведенного противоракового лечения не уделяется достаточного внимания [2, 10, 16]. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что супрадиафрагмальная лучевая терапия может сопровождаться повышенным риском развития ИБС в результате тяжелого атеросклеротического и неатеросклеротического поражения. При этом ишемические реакции чаще встречаются у женщин с раком левосторонней локализации по сравнению с правосторонней [12, 15]. Заболевания сердца, связанные с проведением лучевой терапии, часто длительно протекают

бессимптомно и могут проявляться через 15–20 лет после начала лечения [13]. Наджелудочковые и желудочковые аритмии, возникшие при остром воздействии, в настоящее время изучены недостаточно. Имеются литературные данные о том, что любой тип наджелудочковой аритмии может возникнуть остро в процессе или после окончания лучевой терапии, при этом наиболее распространенная форма — фибрилляция предсердий [11]. В настоящем исследовании дана оценка представленности и структуры аритмий у женщин с раком левой молочной железы по данным ХМ среднего и пожилого возраста. На этапе подготовки к проведению лучевой терапии представленность классов аритмий не имела существенных различий по сравнению с выявляемыми аритмиями в общей популяции [5, 6]. Различные классы аритмий встречались у 95% обследованных больных. Одиночные предсердные и желудочковые экстрасистолы встречались в 38 (55,9%) и 21 (30,9%) случаях соответственно. Обращает на себя внимание несоответствие данных стандартной ЭКГ и ХМ, в связи с чем считаем нецелесообразным применение метода стандартной ЭКГ покоя для выявления аритмий у этой категории больных. Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте встречаемости некоторых видов аритмий после окончания проведения лучевой терапии. Достоверное увеличение частоты встречаемости этих нарушений требует углубленного обследования для исключения ранней кардиотоксичности. Особого внимания требуют пациенты с фибрилляцией предсердий. В соответствии с опубликованным в 2016 г. Меморандумом ESC по лечению онкологических заболеваний и сердечно-сосудистой токсичности, ведение таких пациентов требует углубленного подхода, контроля ритма/частоты, профилактики тромбоэмболии и эффективного предупреждения инсульта с помощью пероральных антикоагулянтов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в соответствии с полученными результатами, проведение ХМ позволило выявить нарушения сердечного ритма и проводимости у большинства больных раком левой молочной железы на этапе проведения лучевой терапии. Результаты исследования указывают на важность диагностической информации, полученной с помощью ХМ, для выработки персонифицированного подхода к дальнейшей профилактике и лечению аритмий как проявления кардиотоксичности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бит-Сава Е.М., Белогурова М.Б., Ахмедов Р.М., Монгарова М.А. Методы реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы. Педиатр.2013; 4 (1): 49–52. DOI: 10.17816/PED4149-52.
2. Вологдина И.В., Минько Б.А., Федорец В.Н. Бессимптомные нарушения сердечного ритма у больных злокачественными новообразованиями различной локализации старших возрастных групп. Клиническая больница. 2013; 4 (1): 41–2.
3. Вологдина И.В., Жабина Р.М., Корытова Л.И., Красильникова Л.А., Маслюкова Е.А., Майстренко Д.Н., Хальчицкий С.Е., Станжевский А.А., Савельева А.В., Корытов О.В. Кардиоваскулярные осложнения у онкологических больных на этапе проведения химиолучевой терапии: современное состояние проблемы. Вопросы онкологии. 2018; 64 (4):470–8.
4. Вологдина И.В., Жабина Р.М. Оценка возрастных особенностей риска кардиоваскулярных осложнений у женщин с раком левой молочной железы при сохраненной фракции выброса на этапе проведения химиолучевой терапии. Кардиология. 2019; 59 (7S): 23–30. DOI: 10.180873/cardio.257.
5. Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Васюк Ю.А. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. Российский кардиологический журнал. 2017; 22 (3): 145–54. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-145-154.
6. Емелина Е.М., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г. Проявления кардиотоксичности у пациентов после лучевой терапии. Уральский медицинский журнал. 2017; 153 (9): 98–103.
7. Заридзе Д.Г., Каприн А.Д., Стилиди И.С. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в России. Вопросы онкологии. 2018; 64 (5): 578–91.
8. Имянитов Е.Н. Наследственный рак молочной железы. Практическая онкология. 2010; 11 (4): 258–66.
9. Тихоненко В.М., Тулинцева Т.Э., Лышова О.В., Шубик Ю.В., Земцовский Э.В., Реева С.В. Нарушения ритма и проводимости сердца у здоровых лиц. Вестник аритмологии. 2018; 91: 11–20.
10. Федорец В.Н., Вологдина И.В., Жабина Р.М. Выявление и оценка аритмий у больных раком левой молочной железы на этапе проведения лучевой терапии University Therapeutic Journal. 2020; 2 (2): 39–45.
11. Школьникова М.А., Шубик Ю.В., Шальнова С.А., Школьников В.М., Ваупель Д. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертностью. Вестник аритмологии. 2007; 49: 5–13.
12. Bovelli D., Platariots G., Roila F. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart

disease: ESMO Clinical Practice Guideline Ann. oncol. 2010; 21 (5): 277–82. DOI: 10.1093/annonc/mdq200.
13. Bray F., Ferlay J., Soerjomataran I. Global cancer statistics 2018: globocan estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries: Global Cancer Statistics. 2018. CA A Cancer Journal for Clinicians Now 2018; 68 (6): 394–24. DOI: 10.3322/caac.21492.
14. Cardinale D., Stivata F., Cipolla C.M. Oncologic therapies associated with cardiac toxicities: how to minimize the risks. Expert Review of Anticancer Therapy. 2019; 19 (5): 359–74. DOI: 10.1080/14737140.2019.1596804.
15. Correa C.R., Litt H.I., Hwang W.T., Ferrari V.A., Solin L.J., Harris E.E. Coronary artery findings after left-sided compared with right-sided radiation treatment for earlystage breast cancer. J Clin Oncol 2007; 25: 3031–7. DOI: 10.1200/JCO.2006.08.6595.
16. Farmakis D., Parissis J., Filippatos G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer.J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 63: 945–953. DOI: 10.1016/j. jacc.2013.11.026.
17. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J.W., Comber H., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur.J. Cancer 2013; 49: 1374–1403. 10.1016/j. DOI: 10.1016/ j. ejca.2012.12.027.
18. Jassem J., Pienkowski T., Pluzanska A., Jelic S., Gorbunova V., Mrsic-Krmpotic Z., Berzins J., Nagykalnai T., Wigler N., Renard J., Munier S., Weil C., Central Eastern E., Israel Pacitaxel Breast Cancer Study G. Doxorubicin and Paclitaxel Versus Fluorouracil, Doxorubicin, and Cyclophosphamide as First-Line Therapy For Women With Metastatic Breast Cancer: Final Results of a Randomized Phase III Multicenter Trial. Journal of Clinical Oncology. 2001; 19 (6): 1707–15.
19. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodrigues Munoz D. 2016 ESC Position Paper on cancer treatment and cardiovascular toxity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guedlines: The Task Force for cancer treatment and cardiovascular toxity of the Europen Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2016; 37 (36): 2768–2801. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211.

REFERENCES

1. Bit-Sava Ye.M., Belogurova M.B., Akhmedov R.M., Monogarova M.A. Metody rekonstruktivno-plasticheskikh operatsiy u bol'nykh rakom molochnoy zhelezy. [Methods of reconstructive plastic surgery in patients with breast cancer]. Pediatr. 2013; 4 (1): 49–52. DOI: 10.17816/PED4149-52. (in Russian).
2. Vologdina I.V., Min'ko B.A., Fedorets V.N. Bessimptomnyye narusheniya serdechnogo ritma u bol'nykh zlokachestvennymi novoobrazovaniyami razlichnoy lokalizatsii starshikh vozrastnykh grupp. [Asymptomatic cardiac arrhythmias in patients with malignant neoplasms of various localization in older age groups]. Klinicheskaya bol'nitsa. 2013; 4 (1): 41–2. (in Russian).
3. Vologdina I.V., Zhabina R.M., Korytova L.I., Krasil'nikova L.A., Maslyukova Ye.A., Maystrenko D.N., Khal'chitskiy S.Ye., Stanzhevskiy A.A., Savel'yeva A.V., Korytov O.V. Kardiovaskulyarnyye oslozhneniya u onkologicheskikh bol'nykh na etape provedeniya khimioluchevoy terapii: sovremennoye sostoyaniye problemy. [Cardiovascular complications in cancer patients at the stage of chemoradiation therapy: current state of the problem]. Voprosy onkologii. 2018; 64 (4): 470–8. (in Russian).
4. Vologdina I.V., Zhabina R.M. Otsenka vozrastnykh osobennostey riska kardiovaskulyarnykh oslozhneniy u zhenshchin c rakom levoy molochnoy zhelezy pri sokhranennoy fraktsii vybrosa na etape provedeniya khimioluchevoy terapii. [Assessment of age-related characteristics of the risk of cardiovascular complications in women with left breast cancer with preserved ejection fraction at the stage of chemoradiation therapy]. Kardiologiya. 2019; 59 (7S): 23–30. DOI: 10.180873/cardio.257 (in Russian).
5. Gendlin G.Ye., Yemelina Ye.I., Nikitin I.G., Vasyuk Yu.A. Sovremennyy vzglyad na kardiotoksichnost' khimioterapii onkologicheskikh zabolevaniy, vklyuchayushchey antratsiklinovyye antibiotiki. [A modern view of the cardiotoxicity of cancer chemotherapy, including anthracycline antibiotics]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2017; 22 (3): 145–54. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-145-154 (in Russian).
6. Yemelina Ye.M., Gendlin G.Ye., Nikitin I.G. Proyavleniya kardiotoksichnosti u patsiyentov posle luchevoy terapii. [Manifestations of cardiotoxicity in patients after radiation therapy]. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal. 2017; 153 (9): 98–103. (in Russian).
7. Zaridze D.G., Kaprin A.D., Stilidi I.S. Dinamika zabolevayemosti zlokachestvennymi novoobrazovaniyami i smertnosti ot nikh v Rossii. [Dynamics of the incidence and mortality of malignant neoplasms in Russia]. Voprosy onkologii. 2018; 64 (5): 578–91. (in Russian).
8. Imyanitov Ye.N. Nasledstvennyy rak molochnoy zhelezy. [Nasledstvennyy rak molochnoy zhelezy. Prakticheskaya onkologiya]. Prakticheskaya onkologiya. 2010; 11 (4): 258–66. (in Russian).
9. Tikhonenko V.M., Tulintseva T.E., Lyshova O.V., Shubik Yu.V., Zemtsovskiy E.V., Reyeva S.V. Narusheniya ritma i provodimosti serdtsa u zdorovykh lits. [Heart rhythm and conduction disorders in healthy individuals]. Vestnik aritmologii. 2018; 91: 11–20.
10. Fedorets V.N., Vologdina I.V., Zhabina R.M. Vyyavleniye i otsenka aritmiy u bol'nykh rakom levoy molochnoy zhelezy na etape provedeniya luchevoy terapii. [Identification and assessment of arrhythmias in patients with left breast cancer at the stage of radiation therapy]. University Therapeutic Journal. 2020; 2 (2): 39–45. (in Russian).

11. Shkol'nikova M.A., Shubik Yu.V., Shal'nova S.A., Shkol'nikov V.M., Vaupel' D. Serdechnyye aritmii u lits pozhilogo vozrasta i ikh assotsiatsiya s kharakteristikami zdorov'ya i smertnost'yu. [Cardiac arrhythmias in the elderly and their association with health characteristics and mortality]. Vestnik aritmologii. 2007; 49: 5–13. (in Russian).
12. Bovelli D., Platariots G., Roila F. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guideline Ann. oncol. 2010; 21 (5): 277–82. DOI: 10.1093/annonc/mdq200.
13. Bray F., Ferlay J., Soerjomataran I. Global cancer statistics 2018: globocan estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries: Global Cancer Statistics. 2018. CA A Cancer Journal for Clinicians Now 2018; 68 (6): 394–24. DOI: 10.3322/caac.21492.
14. Cardinale D., Stivata F., Cipolla C.M. Oncologic therapies associated with cardiac toxicities: how to minimize the risks. Expert Review of Anticancer Therapy. 2019; 19 (5): 359–74. DOI: 10.1080/14737140.2019.1596804.
15. Correa C.R., Litt H.I., Hwang W.T., Ferrari V.A., Solin L.J., Harris E.E. Coronary artery findings after left-sided compared with right-sided radiation treatment for earlystage breast cancer. J Clin Oncol 2007; 25: 3031–7. DOI: 10.1200/JCO.2006.08.6595.
16. Farmakis D., Parissis J., Filippatos G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer.J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 63: 945–953. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.026.
17. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J.W., Comber H., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur.J. Cancer 2013; 49: 1374–1403. 10.1016/j. DOI: 10.1016/j. ejca.2012.12.027.
18. Jassem J., Pienkowski T., Pluzanska A., Jelic S., Gorbunova V., Mrsic-Krmpotic Z., Berzins J., Nagykalnai T., Wigler N., Renard J., Munier S., Weil C., Central Eastern E., Israel Pacitaxel Breast Cancer Study G. Doxorubicin and Paclitaxel Versus Fluorouracil, Doxorubicin, and Cyclophosphamide as First-Line Therapy For Women With Metastatic Breast Cancer: Final Results of a Randomized Phase III Multicenter Trial. Journal of Clinical Oncology. 2001; 19 (6): 1707–15.
19. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodrigues Munoz D. 2016 ESC Position Paper on cancer treatment and cardiovascular toxity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guedlines: The Task Force for cancer treatment and cardiovascular toxity of the Europen Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2016; 37 (36): 2768–2801. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211.

УДК 577.25+577.171.6+616.8-092+616-036+616-052+551.586+911.37

СЕЗОННЫЕ И ЦИРКАДИАННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ЭКСКРЕЦИИ СУММАРНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ АДАПТАЦИИ В УСЛОВИЯХ РЕЗКО КОНТИНЕНТАЛЬНОГО КЛИМАТА ЗАБАЙКАЛЬЯ

© Владимир Либерович Эйльбарт

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Анна Николаевна Галустян — доцент, зав. кафедрой фармакологии и фармакоэкономики. E-mail: pharkaf@rambler.ru

РЕЗЮМЕ. Средняя величина по сезонам года экскреции глюкокортикоидов в контрольных группах нами отмечены в таблице 1. Наибольшей величиной обладали средние цифры в таблице 2 в осенний период, а наименьшей величиной — в зимний период. В то время как наибольшим различием обладали цифры в осенний период (P>0,001), наименьшая амплитуда колебаний наблюдалась по сезонам года и представлена в таблице 3. Выраженные различия отмечались по точечным амплитудам в летний период. Интервальные амплитуды были максимальные также в летний период (таблица 4). Оценка амплитуды в радиусах была максимальной в летний период (таблица 5). Таким образом, максимальными амплитуды колебаний оказались летом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: адаптация, глюкокортикоидные гормоны, климат Забайкалья, резко-континентальный климат, биоритмы.

SEASONAL AND CIRCADIAN FLUCTUATIONS IN THE EXCRETION OF TOTAL GLUCOCORTICOID HORMONES IN HEALTHY PEOPLE DURING ADAPTATION IN THE SHARPLY CONTINENTAL CLIMATE OF TRANSBAIKALIA

© Vladimir L. Eylbart

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Anna N. Galustyan — Associate Professor, Head. Department of Pharmacology and Pharmacoeconomics. E-mail: pharkaf@rambler.ru

ABSTRACT. The average value for the seasons of glucocorticoid excretion in the control groups is shown in table 1. The average values in table 2 were the Highest in the autumn period, and the lowest in the winter period. While the greatest difference was in the autumn period (P>0.001), the lowest amplitude was found in table 3 by season. Pronounced differences were observed in point amplitudes in the summer period. Interval amplitudes were also maximal in the summer period (table 4). The estimation of the amplitude in radii was maximal in the summer period (table 5). Thus, the maximum amplitudes of fluctuations were in the summer.

KEY WORDS: adaptation, glucocorticoid hormones, the climate of the Baikal region, sharply continental climate, the biorhythms.

Нами обследовано 247 здоровых лиц (первая контрольная группа), а также выделена группа риска — 62 человека, 327 лиц, больных язвенной болезнью, обследованных в Забайкальском крае. Все обследованные здоровые пациенты осмотрены медицинской комиссией и признаны практически здоровыми и годными к выполнению работ на БАМе и в геологических партиях.

Больные обследованы в условиях терапевтических стационаров и в динамике до лечения и после лечения. Верификацию язвенной болезни проводили эндоскопическими и рентгенологическими методами, при наличии показаний делали биопсию.

Для исследования суммарных глюкокортикоидов применяли метод Silber a. Porter в микромодификации [3, 4]. В качестве стандартов применяли кристаллические глюкокортикоидные гормоны, полученные от академика Н.А. Юдина (Московский институт эндокринологии и химии гормонов) [5].

Материал для исследования суммарных глюкокортикоидов собирали из суточного количества по сезонам 4 раза в течение года. Сбор материала проводили каждые 3 часа в течении суток (8 порций).

Все материалы обработаны методом вариационной статистики, индивидуальные хронограммы обработаны методом «косинор» на ЭВМ ЕС-1033, СО РАМН.

Амплитуды и акрофазы сезонных и циркадных колебаний экскреции глюкокортикоидных гормонов сравнивали на ЭВМ (Славин М.Б.) [2].

Мы рассматривали циркадные колебания экскреции суммарных глюкокортикоидных гормонов по сезонам года в группах местного пришлого населения, то есть людей, с рождения проживающего в условиях экстремального климата Забайкалья и не относящихся к коренным этносам Сибири. Циркадные ритмы колебания характеризовались наличием сезонной динамики, которая отличалась по сезонам года увеличением или уменьшением экскреции [1].

Осенью максимальной по величине в течение суток была 8-я порция. При этом различие между первой и максимальной восьмой порцией было достоверно (P_1>0,02), а также различие с 3-й, 4-й и 5-й порциями было существенным ($P_{2,3,4,5}$<0,001), чего нельзя определить с 6, 7 порциями ($P_{6,7}$>0,05).

Зимой были установлены самые низкие величины, которые характеризовались увеличением до максимума в ранние предутренние часы (8-я порция). Максимальная отличалась только от пятой, второй, третьей (P>0,02; $P_{2,3}$<0, 001), достоверные различия также были с шестой, седьмой и первой порциями ($P_{6,7,1}$ <0,05).

Весной имело место различие минимальной порции (8) с первой, а также с пятой, шестой и седьмой порциями ($P_{1,5,6,7}$>0,05). Существенное же различие сказалось со второй, третьей, четвертой порциями ($P_{2,3}$>0,001; P_4>0,01). Экскреция глюкокортикоидных гормонов измерялась и во второй половине суток (P>0,02). Летом максимальная восьмая порция несущественно отличалась от первой, шестой, седьмой порций ($P_{1,6,7}$>0,05) и достоверно отличалась от второй, третьей, четвертой и пятой порций ($P_{2,3}$<0,001; P_4<0,002; P_5>0,02).

Таким образом, отмечены достоверные сезонные различия, кроме циркадных колебаний суммарных глюкокортикоидов (P_1, P_2, P_4). Различия же между весной и летом оказались несущественными (P_3). Амплитуда циркадных колебаний была максимальной и минимальной в летний и зимний периоды, несколько снижалась осенью и весной.

Акрофазы циркадных колебаний во все сезоны года приходились на ранние утренние часы, варьируя от максимальной величины весной до максимальной летом, снижаясь осенью и особенно весной.

Нами также было обследовано 92 здоровых пациента. Осенью в этой группе экскреция суммарных глюкокортикоидов была выше, чем зимой (P_1). Весной, хотя и отмечено повышение экскреции по сравнению с зимним периодом, но различие было несущественным. Летом снижение экскреции было несущественным (P_3). Однако осенью повышение по сравнению с летом оказалось весьма существенным (P_4).

Таким образом, экскреция суммарных глюкокортикоидных гормонов по сезонам года характеризовалась высокими величинами и малыми сезонными колебаниями. Сезонные колебания у вновь прибывших и проживающих до одного месяца в условиях экстремального климата характеризовались низкой амплитудой, акрофаза же их сдвигалась на октябрь.

Циркадные колебания экскреции суммарных глюкокортикоидов по сезонам года в группе вновь прибывших и проживающих до одного месяца в условиях экстремального климата (таблица 1).

Осенью максимальная экскреция была отмечена в восьмой порции. При сравнении с предшествующими данными достоверные различия выявлены в 4-й, 5-й, 7-й порциях ($P_{4,7}$<0,001; P_5<0,01), остальные порции различались несущественно ($P_{1,2,3,6}$>0,05).

Зимой максимальная экскреция наблюдалась в 8-й порции (3–6 ч утра). Различие максимальной

Таблица 1

Амплитуда/ Акрофаза	Осень (P_1<0,001)			Зима (P_2>0,05)			Весна (P_3>0,05)			Лето (P_4<0,001)		
	n	M	±	n	M	±	n	M	±	n	M	±
0,360/10,12	34	4,36	0,074	18	3,73	0,099	21	3,81	0,17	19	3,87	0,2

Таблица 2

№	Осень			Зима			Весна			Лето		
	n	M	±	n	M	±	n	M	±	n	M	±
1	11	0,48	0,011	12	0,28	0,016	12	0,39	0,018	11	0,36	0,019
2	11	0,40	0,012	12	0,20	0,017	12	0,31	0,019	11	0,28	0,019
3	11	0,42	0,011	12	0,22	0,013	12	0,38	0,018	11	0,30	0,020
4	11	0,44	0,011	12	0,24	0,021	12	0,35	0,018	11	0,32	0,018
5	11	0,46	0,013	12	0,27	0,019	12	0,37	0,019	11	0,35	0,018
6	11	0,51	0,012	12	0,33	0,019	12	0,42	0,016	11	0,39	0,019
7	11	0,49	0,012	12	0,29	0,018	12	0,40	0,019	11	0,38	0,019
8	11	0,52	0,013	12	0,32	0,019	12	0,42	0,020	11	0,40	0,019

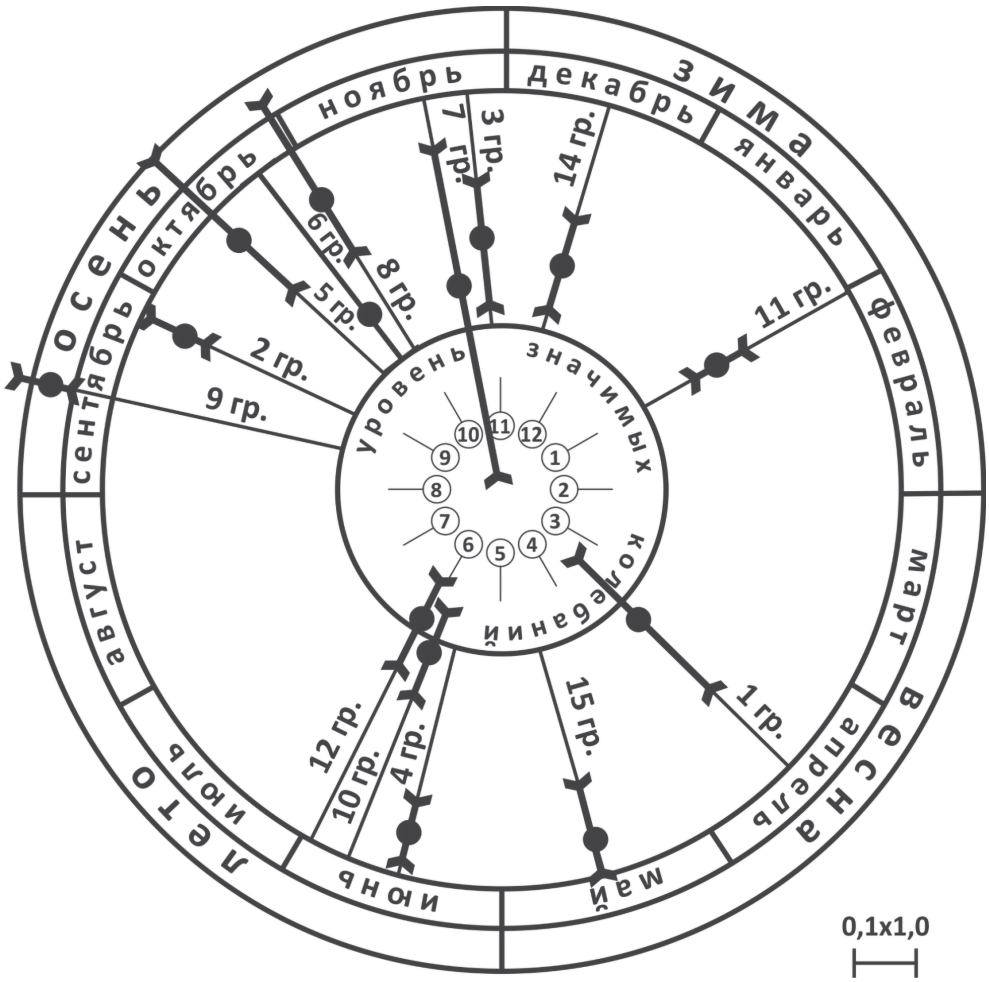

Рис. 1. 1 группа (гр.) — здоровые (г. Чита); 2 гр. — здоровые (БАМ); 3 гр. — вновь прибывшие и проживающие до 1 месяца; 4 гр. — проживающие от 1 до 4 мес.; 5 гр. — проживающие от 4 до 12 мес.; 6 гр. — проживающие от 1 года до 5 лет; 7 гр. — проживающие от 3 до 5 лет; 8 гр. — проживающие от 5 до 10 лет; 9 гр. — проживающие более 10 лет; 10 гр. — больные в фазе обострения

Таблица 3

Оценка различий по сезону			
P_1>0,001	P_2>0,001	P_3>0,050	P_4>0,001

Таблица 4

Оценка амплитуды				
Точечная	0,04679	0,05055	0,04751	0,05078
Интервальная	0,05363–0,04005	0,05274–0,04835	0,55315–0,04188	0,06147–0,04008

Таблица 5

Оценка в градусах				
Точечная	23,5	21,2	18,8	28,3
Интервальная	17,1–30,7	16,1–25,7	24,4–124	16,7–41,01

порции с 1, 2, 3, 4 и 5-й оказалось статистически достоверным ($P_{1,2,4}$<0,001; P_5<0,01). Различие же с 6-й и 7-й порциями было несущественным ($P_{6,7}$>0,05): во второй половине суток экскретировалось глюкокортикостероидов больше, чем в первой половине суток (P<0,001).

Весной различие максимальной порции со 2-й и 3-й (P<0,02; P>0,01) оказалось несущественным с остальными порциями этой группы ($P_{1,4,5,6,7}$>0,05). Летом максимальная величина экскреции суммарных глюкокортикоидных гормонов отмечена в ранние предутренние часы (8). Сравнение максимальной величины с предшествующими порциями 1, 2, 3, 4 и 5-й выявили достоверное статистическое различие (P>0,02; $P_{2,3}$<0,01; P_4<0,002; P_5>0,02). В то же время различие было несущественным ($P_{6,7}$> 0,05).

Амплитуда циркадных колебаний здоровых по сезонам года незначительно различалась и была максимальной весной и минимальной осенью, снижаясь летом. Акрофаза циркадных колебаний была наибольшей летом и осенью, а минимальной зимой. Акрофаза циркадных колебаний изменялась по сезонам года, но максимальная экскреция во все сезоны года приходилась на предутренние часы.

Сезонные колебания экскреции суммарных глюкокортикоидов в группе вновь прибывших и проживающих до одного месяца в условиях экстремального климата (поселок Чара, мг/24 часа) (таблица 1).

Циркадные колебания экскреции суммарных глюкокортикоидов по сезонам года в группе вновь прибывших и проживающих до одного месяца в условиях экстремального климата отражены в таблице 2.

Средняя величина ряда максимальной оказалась осенью (0,46), постепенно снижаясь, а минимальной оказалась зимой (мг/мл), последовательно снижаясь весной и летом (таблица 3).

Снижение оказалось достоверным (таблица 4).

Мы сравнили точечные и интервальную амплитуды, их величины по сезонам года. Максимальная величина точечной амплитуды отмечена осенью, а интервальной — весной (таблица 5).

Все вышеперечисленные параметры сведены нами в диаграмму, представленную на рисунке 1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даренская М.А. Особенности метаболических реакций у коренного и пришлого населения Севера и Сибири. Acta Biomedica Scientifica. 2014; 2: 97–103.
2. Казначеев В.П., Шорин Ю.П. Роль эндокринных факторов в процессах адаптации к экстремальным условиям высоких широт. Вестник АМН СССР. 1980; 7: 76–85.
3. Кубасов Р.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды. Вестник РАМН. 2014; 9–10: 102–10.
4. Пирогов А.Б. Нейроэндокринная организация адаптации жителей северо-востока России. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 1998; 1: 14–27.
5. Селятицкая В.Г. Глюкокортикоидные гормоны: от процессов адаптации к экологическим факторам Севера до метаболических нарушений при диабете. Бюллетень СО РАМН. 2012; 32 (1): 13–20.

REFERENCES

1. Darenskaya M.A. Osobennosti metabolicheskih reakcij u korennogo i prishlogo naseleniya Severa i Sibiri [Features of metabolic reactions in indigenous and alien populations of the North and Siberia]. Acta Biomedica Scientifica. 2014; 2: 97–103. (in Russian).
2. Kaznacheev V.P., Shorin Yu.P. Rol' endokrinnyh faktorov v processah adaptacii k ekstremal'nym usloviyam vysokih shirot [The role of endocrine factors in the processes of adaptation to extreme conditions of high latitudes]. Vestnik AMN SSSR. 1980; 7: 76–85 (in Russian).
3. Kubasov R.V. Gormonal'nye izmeneniya v otvet na ekstremal'nye faktory vneshnej sredy [Hormonal changes in response to extreme environmental factors]. Vestnik RAMN. 2014; 9–10: 102–10 (in Russian).
4. Pirogov A.B. Nejroendokrinnaya organizaciya adaptacii zhitelej severo-vostoka Rossii [Neuroendocrine organization of adaptation of residents of the North-East of Russia]. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya. 1998; 1: 14–27 (in Russian).
5. Selyatickaya V.G. Glyukokortikoidnye gormony: ot processov adaptacii k ekologicheskim faktoram Severa do metabolicheskih narushenij pri diabete [Glucocorticoid hormones: from adaptation processes to environmental factors of the North to metabolic disorders in diabetes]. Бюллетень СО РАМН. 2012; 32 (1): 13–20 (in Russian).

INFORMATION

ИНФОРМАЦИЯ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.16

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) свидетельство ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес annashapovalova@yandex.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить annashapovalova@yandex.ru).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Medicine: theory and practice/ Медицина: теория и практика» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях.
3. Резюме (Summary) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Medicine: theory and practice/ Медицина: теория и практика» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересую-

щей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Biscussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.
5. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Темкин Я. С., Лихачев А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3 rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г. А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенков А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resona. Laryngoscope. 1996; l06 (2, pt l): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И. А., Маринушкин Д. Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис… канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: http://www.biomedcentral.com/1471–2393/10/47/. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте http://www.transliter.ru можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим на сайт, вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'I (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozhdeniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri periphericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD).

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: annashapovalova@yandex.ru.