

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ШЕЛУДЬКО ДЕНИС МИКОЛАЙОВИЧ



УДК 616.12-008+616.839+616.2
-053.5-072.85-073.97-08-039.71

**НЕЙРОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ
СИСТЕМИ В ДІТЕЙ З РЕКУРЕНТНИМИ ФОРМАМИ ЗАХВОРЮВАНЬ
РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ
ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАВАНТАЖЕННЯ**

14.01.10 – педіатрія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук

Запоріжжя – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України **Овчаренко Леонід Сергійович**, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», завідувач кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Леженко Геннадій Олександрович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри госпітальної педіатрії;

доктор медичних наук, професор **Богмат Людмила Феодосіївна**, ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», завідувач відділення кардіоревматології.

Захист дисертації відбудеться «13» листопада 2019 р. о 14.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

Автореферат розісланий «11» жовтня 2019 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор

Н.С. Михайловська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. На сьогодні спостерігається стійка тенденція до збільшення частки серцево-судинної патології, що складає 67,3% у структурі загальної захворюваності (Сенаторова Г.С., 2011). При серцево-судинній патології порушення у вегетативній нервовій системі трапляються у 25–80% випадків (Леженко Г. О., 2016, 2019; Богмат Л. Ф., 2012; Кушнір Я. А., 2013; Майданник В. Г., 2015, 2016). За даними наукових досліджень, діти шкільного віку мають незадовільну функціональну пристосованість до фізичних навантажень при недостатній тренуваності й низькому рівні функціонального резерву серцево-судинної системи (Антипкин Ю. Г. та співавт., 2018). Важливим завданням сучасної медицини є підвищення показників здоров'я та якості життя пацієнтів, адже щорічно збільшується кількість дітей, яких через кардіологічні причини відносять до спеціальної групи занять з фізичної культури. Згідно з науковими даними, недостатній рівень фізичної активності мають 75% дітей, в результаті чого сучасний школяр постійно перебуває в умовах рухового «голоду» (Марушко Ю. В. та співавт., 2016, Мельничук Л. В. та співавт., 2016).

З причини прогресивного погіршення здоров'я школярів і почастищення летальних випадків у дітей на заняттях з фізкультури та загострення проблем, пов'язаних з реакцією дітей шкільного віку на фізичне навантаження, для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи та резерву міокарда рекомендована методика проведення функціональної проби з дозованим фізичним навантаженням (модифікована проба Руф'є), яка визначає групи здоров'я з фізкультури (Наказ МОЗ та МОН України №518/674 від 20.07.2009 р. «Положення про медико-педагогічний контроль за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах»).

Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи в дітей є базою для визначення та прогнозування соматичного здоров'я, фізичного статусу, а також можливих обмежень тих чи інших видів рухової активності (Михалюк Е. Л., 2013). Чутливим показником адаптаційних резервів організму є характер функціонування вегетативної нервової системи (Ежова О. Л., 2014; Журавлева Н. С., 2017). Оскільки при проведенні проби Руф'є не враховуються вік дитини, супутні соматичні хвороби, частота інфекційних захворювань, психологічні навантаження, фактор гіподинамії, то отримані дані не містять достатньої інформації про стан серцево-судинної системи (ССС) у школярів і спонукають до подальшого проведення поглибленого обстеження даної групи дітей педіатрами та вузькими спеціалістами для виявлення причин та механізмів кардіологічних порушень.

У дітей з рекурентними інфекційними захворюваннями органів респіраторного тракту має місце цілий ряд чинників, які негативно впливають на функціональні резерви міокарда: токсичні речовини мікробного

походження порушують роботу нервово-ендокринного апарату, що регулює роботу серця й судин з ушкодженням як симпатичного, так і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи (ВНС) (Леженко Г. О., 2014), а також її нехолінергічно-неадренергічного компоненту у вигляді дисбалансу співвідношення субстанції Р та вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП) (Шамрай І. В., 2013).

У зв'язку з цим дослідження адаптивних можливостей серцево-судинної системи в дітей з рекурентними інфекційними захворюваннями є важливим, але проба Руф'є не дозволяє в повній мірі адекватно оцінити стан функціонального резерву міокарда та вегетативного забезпечення його діяльності. Саме тому вивчення впливу нейромедіаторів на стан нейроімунної регуляції вихідного вегетативного тонусу і функціонального резерву міокарда при фізичному навантаженні у дітей шкільного віку залежно від стану здоров'я надасть можливість підвищити ефективність профілактики розвитку кардіологічної патології за наявності супутніх рекурентних захворювань респіраторного тракту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалась в межах наукової тематики кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»: «Особливості формування, розвитку та контролю нейроендокринних і імунних механізмів запального процесу різного генезу при соматичних захворюваннях у дітей» ((№ державної реєстрації 0113U001609). В межах зазначеної теми автором виконане клінічне та інструментальне обстеження дітей, моніторинг їх стану під впливом терапії, аналіз і статистична обробка даних.

Мета дослідження: удосконалення ранньої діагностики нейрофункціональних порушень серцево-судинної системи у дітей молодшого шкільного віку з рекурентними формами захворювань респіраторного тракту в залежності від рівня психоемоційного навантаження на підставі комплексного вивчення вихідного вегетативного статусу і резерву міокарда щодо фізичного навантаження та розробка комплексної лікувально-профілактичної програми.

Завдання дослідження:

1. Встановити особливості функціонування серцево-судинної системи в дітей 6-9 років залежно від частоти захворювань на гостру респіраторну патологію.

2. Дослідити параметри вихідного вегетативного тонусу й функціональний резерв міокарда в дітей залежно від частоти захворювань на гостру респіраторну патологію.

3. Визначити вплив деяких нейромедіаторів (субстанції Р, вазоактивного інтестинального пептиду, метаболітів оксиду азоту) на показники вегетативної нервової системи в дітей залежно від частоти захворювань на гостру респіраторну патологію.

4. Встановити критерії прогнозування та раннього виявлення зниженого функціонального резерву міокарда в дітей шкільного віку залежно від стану здоров'я.

5. Розробити лікувально-профілактичну програму для дітей молодшого шкільного віку із рекурентними захворюваннями органів респіраторного тракту, розладами вегетативної нервової системи та зниженим функціональним резервом міокарда і оцінити її ефективність.

Об'єкт дослідження: нейрофункціональний стан серцево-судинної системи в дітей шкільного віку при рекурентних формах захворювання респіраторного тракту.

Предмет дослідження: функціональний резерв міокарда, вегетативний тонус, психоемоційний стан, вміст нейропептидів у сироватці крові, ефективність комплексної лікувально-профілактичної програми.

Методи дослідження: загальноклінічні (збір анамнезу, фізикальне обстеження, заповнення індивідуальних карт спостереження пацієнтів), інструментальні (електрокардіограма – для оцінки електричної функції міокарда; доплер-ехокардіоскопія – для виключення наявності органічної патології міокарда; аналіз варіабельності серцевого ритму – для оцінки функціонування вегетативної нервової системи), лабораторні: загальноклінічні (загальний аналіз крові – для виключення наявності гострого запального процесу), імуноферментні (субстанція Р, вазоінтестинальний пептид, метаболіти оксиду азоту – для визначення стану нейропептидів), статистичні методи (параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз, проведення ROC-аналізу – для визначення діагностичної значущості показників нейромедіаторів).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено, що серед школярів з рекурентними гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) частота реєстрації зниженого функціонального резерву міокарда значно переважає таку у дітей, що хворіють епізодично (84,0% проти 62,5% відповідно; $\chi^2 = 50,01$; $p < 0,001$).

Вперше встановлено, що порушення показника активності регуляторних систем серед школярів молодшого шкільного віку з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда зустрічається набагато частіше, ніж у дітей, що хворіють епізодично (86,7% проти 46,7%; $\chi^2 = 10,80$; $p < 0,001$). Вперше виявлено, що у дітей з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда та порушеним показником активності регуляторних систем (ПАРС) в періоді соматичного благополуччя має місце підвищений рівень субстанції Р на 20,9%, кінцеві стабільні метаболіти оксиду азоту (КСМ NO) на 27,6% та спостерігається зниження рівня вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП) на 32,4% в порівнянні з дітьми, які хворіють епізодично ($p < 0,05$), що підтверджує вплив рекурентної патології на регуляторні системи організму.

Вперше доведено, що у дітей з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда зміни балансу ВВТ від ейтонії до

гіперсимпатикотонії (як прояв ригідного серцевого ритму) супроводжуються підвищенням у сироватці крові концентрації субстанції Р в 1,4 раза та КСМ NO в 1,4 раза і зниженням рівня концентрації ВІП в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Уточнено, що у дітей з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда, в порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично, частіше реєструється дисбаланс функціонування ВНС зі зниженням частки дітей з ейтонією (10,0% проти 33,3%; $\chi^2 = 4,81$; $p < 0,05$), парасимпатикотонією (16,7% проти 40,0% відповідно; $\chi^2 = 4,02$; $p < 0,05$) та значним збільшенням числа дітей із ригідним ритмом (40,0% проти 0,0% відповідно; $\chi^2 = 15,0$; $p < 0,05$). Доповнено наукові дані про те, що факторами ризику формування порушень функціонального резерву міокарда в дітей з рекурентними ГРЗ є такі: часта захворюваність на респіраторні інфекції, наявність дисфункції ВНС (симпатикотонія, ригідний ритм, порушення ПАРС, зрив процесів адаптації), надмірне використання засобів масової електронної комунікації (ЗМЕК), порушення нічного сну і характеру ранкового пробудження, наявність загальної шкільної тривожності.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано та запропоновано модифікацію проби Руф'є, яка полягає у проведенні проби із горизонтального положення дитини, під контролем кардіомоніторного запису ритму серця до та після проведення навантаження (патент України на корисну модель № 119007). Після проведення проби Руф'є результати запропоновано брати із ритмограми кардіомоніторного запису, обчислювати результати за допомогою комп'ютерної програми «ЕКГ-контроль» (патент України на корисну модель № 127139). На підставі патенту на корисну модель розроблено і впроваджено нововведення в систему охорони здоров'я (Реєстр. № 303/4/17).

Розроблено і запропоновано використання коефіцієнту корекції результатів проби Руф'є у дітей групи ризику щодо формування зниженого функціонального резерву міокарда з метою запобігання призначення надмірного фізичного навантаження.

Розроблено і впроваджено дітям з рекурентною патологією органів респіраторного тракту та зниженим функціональним резервом міокарда призначення впродовж 1-го місяця лікувальних заходів, які включають: седативні засоби (амінокислота гліцин) – 100 мг 2 рази на день, комбінований препарат, що містить L-карнітин та вітаміни групи В – 1 капсула 2 рази на день; масаж комірцевої зони №10, лікувальна фізкультура спини та шийного відділу хребта – щодня, оздоровче плавання, а також профілактичні заходи: дотримання режиму дня – своєчасний (о 21:00) відхід до нічного сну, обмеження користування ЗМЕК до 1 години на день, санація вогнищ інфекції, прогулянки на свіжому повітрі не менше 2-х годин за день.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в практичну діяльність дитячої лікарні №1 м. Запоріжжя, дитячих поліклінік №1, №4 м. Запоріжжя, дитячої лікарні м. Івано-Франківськ, обласної дитячої лікарні м. Івано-Франківськ, Міської дитячої лікарні №2 м. Миколаїв,

Міської дитячої поліклініки №3, №4 м. Миколаїв, Міської дитячої клінічної лікарні №1 м. Дніпро. Результати дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес на кафедрі педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», кафедрі дитячих хвороб науково-навчального інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедри педіатрії 3 та неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Особистий внесок здобувача. Представлені в даній роботі наукові матеріали є особистим внеском автора в досліджувану тему. Здобувач проаналізував наукову літературу, разом з керівником сформульовані мета і завдання дослідження, розроблена програма досліджень. Автором особисто здійснено патентний пошук, клінічне та інструментальне обстеження всіх пацієнтів згідно з програмою дослідження, самостійно проведено лікувально-оздоровчу програму. Лабораторні методи дослідження виконано за особистої участі автора. Автор самостійно виконав статистичну обробку отриманих результатів, на підставі якої сформульовано відповідні висновки, практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Нові медичні технології в педіатрії та сімейній медицині», яка присвячена пам'яті академіка Б. Я. Резніка (м. Одеса, 2016, 2017, 2018), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельніковські читання) (м. Львів, 2016, м. Полтава, 2017, м. Харків, 2018), науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії: міждисциплінарний підхід в лікуванні та реабілітації дітей» (м. Київ, 2017), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (для студентів та молодих вчених), яка присвячена 100-річчю з дня народження І. Г. Герцена (м. Одеса, 2017), науково-практичних конференціях «78-а підсумкова науково-практична конференція», «79-а підсумкова науково-практична конференція» ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» (м. Запоріжжя, 2017, 2018), науково-практичній конференції «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією» (м. Харків, 2018).

Апробація дисертаційної роботи проводилась на спільному засіданні кафедр педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології та психіатрії, кафедри факультетської педіатрії та медичної генетики ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», госпітальної педіатрії, пропедевтики дитячих хвороб, факультетської педіатрії, дитячих хвороб ФПО Запорізького державного медичного університету 06 грудня 2018 року.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових праць, у тому числі 6 статей, із них 5 статей – у фахових наукових виданнях України

та журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття – у закордонному виданні, 14 тез, 2 патенти України на корисну модель, 1 нововведення.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 254 сторінках друкованого тексту, основний текст становить 147 сторінок, складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 289 джерел (181 – кирилицею, 108 – латиною) і займає 34 сторінки, додатків. Дисертація ілюстрована 27 таблицями та 27 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Робота базується на результатах обстеження 1109 дітей молодших класів у віці від 6 до 9 років (середній вік школярів – 7 років, 6 місяців), з поглибленим аналізом шкільної медичної документації та амбулаторних карт дітей, що навчаються в загальноосвітніх школах № 97 та 110, а також гімназіях №103 та 107 м. Запоріжжя, з них 120 дітей було відібрано для поглибленого обстеження. Всі діти в процесі обстеження перебували під динамічним наглядом педіатра і кардіоревматолога. Усі дослідження проводились відповідно до етичних принципів Медичного дослідження на людях, які були прийняті згідно з Хельсінською Декларацією та Якісною Клінічною Практикою (GCP).

Критерії включення: вік дитини від 6 до 9 років; гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів; риносинусит; тонзиліт рекурентний; фарингіт; гострий бронхіт; трахеобронхіт; рекурентний бронхіт. Критеріями виключення дітей з обстеження були: алергічні захворювання; наявність природжених аномалій розвитку органів дихання, серцево-судинної системи і нервової системи; муковісцидоз; гостра ревматична лихоманка; хронічна ревматична хвороба серця; артеріальна гіпертензія; запалення оболонки серця і клапанів; кардіоміопатія; порушення серцевого ритму та провідності; підвищений кров'яний тиск за відсутності діагнозу гіпертензії; хвороби ендокринної системи, розлади живлення і порушення обміну речовин; бронхіальна астма; запальні поліартропатії; системні ураження сполучної тканини.

Дизайн дослідження погоджено з Комісією з питань біоетики при ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» (протокол № 2 від 15.02.2016).

Дітям в періоді соматичного благополуччя проводилося дослідження варіабельності серцевого ритму на електрокардіографічному комплексі "Кардіолаб" ("Кардіолаб СЕ" ХАІ Медіка) шляхом визначення вихідного вегетативного тону в періоді соматичного благополуччя. При вивченні вихідного вегетативного тону досліджували показники

варіабельності серцевого ритму (BCP) та активності регуляторних систем (ПАРС).

Порівняльна оцінка динаміки функціонального резерву міокарда проводилася на підставі аналізу модифікованої проби Руф'є за допомогою електрокардіографічного комплексу "Кардіолаб" та додатка "ЕКГ-контроль" (патент України на корисну модель № 119007). Для вивчення шкільної тривожності було використано методику Філіпса.

Кількісне визначення субстанції P і ВІП у сироватці крові проводилося методом імуноферментного аналізу на фотометри-аналізаторі SUNRISE ("TECAN", Австрія) з використанням ІФА тест-систем "Substance P" і "Vasoactive Intestinal Peptide" виробництва "Peninsula Laboratories, LLC" (San Carlos, USA). Визначення в сироватці крові кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту (нітрати, нітрит) здійснювалось шляхом проведення реакції відновлення нітратів до нітриту з визначенням останніх на спектрофотометрі при довжині хвилі 540 нм.

В процесі обробки отриманих результатів використовувався персональний комп'ютер із залученням пакету програм Statistica 6.0.403.0. Аналіз нормальності розподілу оцінювали за критеріями Shapiro-Wilk (W). Кількісні ознаки були представлені у вигляді $M \pm m$ (середнє арифметичне \pm стандартна похибка середнього арифметичного) або при відхиленні розподілу від нормального дані представляли у вигляді медіани та міжквартильного розмаху – $Me [Q25; Q75]$ (медіана, 25 та 75 перцентіль). При нормальному розподілі достовірність відмінностей оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента для залежних та незалежних вибірок. При розподілі, що відрізняється від нормального, використовували непараметричні критерії: U-критерій Манна-Уїтні для незалежних вибірок та критерій Вілкоксона – для залежних вибірок. Для оцінки взаємозв'язків між показниками використовували метод кореляційного або асоціативного аналізу з обчисленням коефіцієнтів кореляції Пірсона при нормальному розподілі; Спірмена – при інших видах розподілу; коефіцієнт контингенції (K_k) – для якісних ознак (значення коефіцієнта контингенції $> 0,3$ вважали статистично значущим). Порівняння груп за якісною ознакою проводили за допомогою критерію χ^2 з аналізом таблиць спряженості. Розбіжності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Діагностичну цінність показників визначали за допомогою ROC-аналізу (Receiver Operating Characteristic) з розрахунком площі під ROC-кривою (Area Under the Curve – AUC), чутливості та специфічності, а також порогової точки, або точки відсічення. Найбільше значення AUC характеризувало найвищу діагностичну значущість показника (оптимальне співвідношення між чутливістю і специфічністю щодо досліджуваного явища).

Результати дослідження та їх обговорення. На початковому етапі діти розподілені на дві групи: 1 група – 326 осіб (29,4%) з рекурентними ГРЗ (середній вік 7 років 3 міс.); 2 група – 738 дітей (70,6%) з епізодичними

ГРЗ (середній вік 7 років 6 міс.). На другому етапі кожна група була розділена на дві підгрупи: діти зі зниженим функціональним резервом міокарда та діти зі збереженим функціональним резервом міокарда.

При аналізі амбулаторних карт встановлено, що серед дітей з рекурентними ГРЗ зниження функціонального резерву міокарда мали 274 особи (84,0%), серед дітей з епізодичними ГРЗ – 489 осіб (62,5%) ($p < 0,05$). Таким чином, у школярів з рекурентними ГРЗ в анамнезі мало місце більш часте (84,0%) зниження функціонального резерву міокарда (низькі показники проби Руф'є), що може бути одним з ранніх проявів порушень у серцево-судинній системі.

Особливістю дітей з рекурентними ГРЗ на тлі зниження функціонального резерву міокарда в порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично, було достовірне збільшення кількості функціональних порушень ССС ($p < 0,05$). Наявність у дитини з функціональними порушеннями ССС частішої патології з боку ЛОР-органів є несприятливим прогностичним фактором ризику розвитку рекурентної патології респіраторного тракту. У дітей з рекурентними ГРЗ та порушеним функціональним резервом міокарда функціональні порушення ССС реєструвалися частіше, ніж у школярів, які хворіють епізодично ($p < 0,05$), що свідчить про вплив додаткових факторів на стан функціонального резерву міокарда в дітей 1-ої групи.

Встановлено, що з 1109 обстежених дітей 763 дитини (68,8%) не відповідають вимогам проби Руф'є (мають показники, які відносять їх до підготовчої та спеціальної груп), що свідчить про наявність зниженого функціонального резерву міокарда.

На третьому етапі було відібрано 120 дітей і сформовано 4 групи спостереження: 1 група – діти з рекурентними формами захворювань респіраторного тракту і зниженим функціональним резервом міокарда ($n = 30$); 2 група – діти з рекурентними формами захворювань респіраторного тракту і збереженим функціональним резервом міокарда ($n = 30$); 3 група – діти з епізодичними формами ГРЗ і зниженим функціональним резервом міокарда ($n = 30$); 4 група – діти з епізодичними формами ГРЗ і збереженим функціональним резервом міокарда (умовно здорові діти – група порівняння) ($n = 30$).

З даних анамнезу дітей груп спостереження звертає на себе увагу такий факт: родичі першої лінії спорідненості дітей 1-ої групи мали достовірно більшу кількість патології ССС у порівнянні з родичами школярів з 3-ої та 4-ої груп спостереження ($p < 0,01$).

При вивченні амбулаторних карт було встановлено, що в перші 6 місяців життя на природному вигодовуванні серед дітей 1-ої групи перебувало в 3 рази менше дітей, ніж серед тих, які хворіють епізодично ($p < 0,05$).

Серед нозологічних форм при ураженні верхніх відділів респіраторного тракту у школярів з рекурентними формами патології

звертає на себе увагу висока частота риносинуситів (83,3% та 93,3%), рекурентних тонзилітів (56,7% та 60,0%), гострих бронхітів (63,3% та 66,7%) та рекурентних бронхітів (43,3% та 46,7%) у порівнянні з епізодично хворіючими дітьми ($p < 0,05$). Дані зміни у школярів могли призводити до виснаження адаптаційно-захисних механізмів та чинити негативний вплив на функціональний резерв міокарда. У групі школярів із рекурентними ГРЗ значно переважали діти (90%), в яких захворювання перебігало на тлі гіпертермії, а також тривалого гіпертермічного періоду ($p < 0,05$).

У дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту зі зниженим функціональним резервом міокарда стан ейтонії виявлявся в 3 рази рідше в порівнянні зі школярами 4-ої групи (10, 0% проти 33,3%; $\chi^2 = 4,81$; $p < 0,05$). Аналогічна спрямованість простежувалася і відносно парасимпатикотонії: у 2,4 рази рідше виявлялася в порівнянні з дітьми 4-ої групи спостереження (16,7% проти 40,0%; $\chi^2 = 4,02$; $p < 0,05$). Статистично значущої різниці в наявності симпатикотонії в дітей 1-ої і 4-ої груп спостереження не встановлено ($p > 0,05$). У дітей 4-ої групи ригідний ритм не реєструвався. При оцінці активності відділів ВНС за показниками кардіоінтервалографії (КІГ) та даними спектрального аналізу встановлено, що в дітей 1-ої групи має місце найбільш суттєве розходження в показниках кардіоінтервалографії та спектрального аналізу у порівнянні з дітьми 4-ої групи спостереження ($p < 0,05$).

Серед показників ВСР відібрані такі, які мали найбільш значущу статистичну різницю, до них належать: mRR (мс), BAP (мс), pNN50 (%), SDNN (мс), RMSSD (мс), ІН (SI), TP (мс²), LF (мс²), HF (мс²), ІС. Отримані результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1 – Показники ВСР у дітей груп спостереження, Ме (Q25; Q75)

Показник, од.вим.	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)	Група 4 (n=30)
Показники кардіоінтервалографії				
mRR (мс)	581,5 (539,0; 665,0) #,*, Δ	693,5 (585,0; 739,0)	655,0 (584,0; 711,0)	709,0 (642,0; 749,0)
BAP (мс)	168,0 (152,0; 258,0) #,*, Δ	250,0 (164,0; 313,0)	203,0 (156,0; 352,0)	281,0 (227,0; 320,0)
SDNN (мс)	32,0 (28,0; 56,0) #,*, Δ	50,5 (35,0; 76,0)	40,0 (33,0; 74,0)	59,0 (47,0; 70,0)
RMSSD (мс)	23,0 (18,0; 39,0) #,*, Δ	41,5 (29,0; 67,0)	31,0 (22,0; 63,0)	54,5 (39,0; 71,0)
pNN50 (%)	4,0 (1,0; 21,0) #, Δ	22,5 (4,0; 44,0)	8,0 (2,0; 37,0)	26,5 (19,0; 34,0)

Продовження таблиці 1

Показники спектрального аналізу				
ІН (SI)	275,0 (113,0; 431,0) ^{#,*,Δ}	116,0 (78,0; 197,0)	195,0 (59,0; 317,0)	89,5 (59,0; 149,0)
TP (мс ²)	982,0 (746,0; 2704,0) ^{#,*,Δ}	2459,0 (1126,0; 5428,0)	1475,0 (1052,0; 5148,0)	3770,0 (1982,0; 4523,0)
LF (мс ²)	353,0 (246,0; 498,0) ^{#,*,Δ}	510,5 (341,0; 1140,0)	470,5 (313,0; 1828,0)	1229,0 (681,0; 1659,0)
HF (мс ²)	261,0 (151,0; 620,0) ^{#,*,Δ}	1010,0 (298,0; 1762,0)	583,0 (274,0; 1786,0)	1380,0 (528,0; 2435,0)
Примітка 1. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 (p<0,05). Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 (p<0,05). Примітка 3. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05).				

При аналізі стану ПАРС у дітей груп спостереження виявлено, що серед школярів з рекурентними формами респіраторної патології зі зниженим функціональним резервом міокарда відсоток дітей з нормальними ПАРС вкрай низький та складає 13,3% (p<0,05), а частота реєстрації порушень ПАРС становить 86,7% (p<0,05). При аналізі окремо взятої суми балів (8-10 балів), які характеризують зрив процесів адаптації, порушення ПАРС частіше виявлялося у дітей 1-ої групи спостереження, тоді як у школярів 4-ої групи – в 11 разів рідше (36,7% проти 3,3%; $\chi^2 = 10,42$; p < 0,05).

Встановлено, що серед школярів з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда відзначається найнижче виявлення ейтонії на тлі нормального ПАРС в порівнянні з дітьми 4-ої груп (6,7% проти 30,0%; $\chi^2 = 5,45$; p<0,05). На тлі нормального ПАРС в учнів 1-ої групи прояви ваготонії рідше зустрічаються в порівнянні з дітьми 4-ої групи (6,7% проти 23,3%; $\chi^2 = 3,27$; p>0,05). У школярів молодших класів груп спостереження, в яких реєструвалися порушення ПАРС, частота проявів симпатикотонії статистично не відрізнялась (p>0,05). Серед школярів 1-ої групи з порушеним ПАРС та зривом процесів адаптації зареєстровано максимальну кількість дітей з проявами ригідного ритму (26,7%, p<0,05). У дітей 4-ї групи ригідного ритму не спостерігалось.

Виявлено, що серед дітей з рекурентними формами респіраторної патології значно більша кількість проводять від 1 до 6 годин на день зі ЗМЕК в порівнянні зі школярами, що хворіють епізодично (80,0% проти 36,7%; $\chi^2 = 11,59$; p<0,05). Встановлено, що школярі 1-ої групи, які проводять час зі ЗМЕК понад 1 години на день, вірогідно частіше у 2,5 раза мали порушення ПАРС в порівнянні з 4-ю групою (p<0,05). Школярі 1-ої групи, що проводять час зі ЗМЕК більше 1 години на день, в 11 разів частіше мали зрив процесів адаптації в порівнянні з дітьми 4-ої групи спостереження (p<0,05).

Результати анкетування показали, що серед дітей з рекурентними респіраторними захворюваннями зі зниженим функціональним резервом міокарда в 70,0% випадків реєструвався пізній відхід до сну ($p > 0,05$). Школярі з рекурентними формами респіраторної патології у 83,3% випадків пред'являли скарги на порушений сон у вигляді нічних кошмарів, частих пробуджень серед ночі, тривалого періоду засипання на початку сну та після нічного пробудження ($p < 0,05$).

Дані анкетування показали, що серед дітей з рекурентними респіраторними захворюваннями зі зниженим функціональним резервом міокарда в 73,3% випадків реєструвалися скарги на утруднене ранкове пробудження ($p < 0,05$). При аналізі характеру сну звертає на себе увагу той факт, що серед дітей 1-ої групи, які проводять зі ЗМЕК більше 1 години на день, частіше виявляються порушення сну у порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично (63,3% проти 10,0%; $\chi^2 = 18,37$; $p < 0,001$).

Надмірне проведення часу зі ЗМЕК і порушення нічного сну позначаються на характері ранкового пробудження. Так, за даними анкетування, складності ранкового пробудження у дітей 1-ої групи мали місце в 63,3% випадків, тоді як у дітей 4-ої групи зустрічалися лише у 16,7% випадків ($p < 0,05$). Виявлено вірогідний взаємозв'язок між кількістю часу, проведеного зі ЗМЕК, і характером нічного сну ($\chi^2 = 4,58$; $p < 0,05$). Аналогічна спрямованість простежувалась і щодо характеру ранкового пробудження: мав місце вірогідний взаємозв'язок з часом, проведеним зі ЗМЕК ($\chi^2 = 13,78$; $p < 0,001$).

При аналізі змін ПАРС на фоні порушення сну серед молодших школярів з рекурентними формами респіраторної патології та зниженим функціональним резервом міокарда в порівнянні з епізодично хворіючими дітьми зі збереженим функціональним резервом міокарда встановлено, що порушення ПАРС виявляються у 5,3 раза частіше (70,0% проти 13,3%; $\chi^2 = 19,82$; $p < 0,001$). Відносно зриву регуляторних систем в дітей 4-ої групи, в яких має місце порушення нічного сну, зриву адаптаційних процесів не виявлено ($p < 0,05$).

Результат тесту Філіпса виявив статистичну відмінність (у 4 рази) у виявленні загальної шкільної тривожності в учнів 1-ої групи спостереження (80,0%) в порівнянні з учнями 4-ої груп спостереження (20,0%) ($p < 0,05$).

Аналіз отриманих даних показав, що у дітей, вегетативний тонус яких відповідає ейтонії і парасимпатикотонії, за частотою виявлення загальної шкільної тривожності статистично достовірних відмінностей не спостерігалось ($p > 0,05$). Однак порівняльний аналіз в групах 1 та 4 показав, що в 1-ій групі у дітей з симпатикотонією підвищена шкільна тривожність виявлялася в 4,5 раза частіше в порівнянні з 4-ою групою спостереження ($p < 0,05$). Серед школярів 4-ої групи з підвищеною шкільною тривожністю ригідного ритму не виявлено ($p < 0,05$). Отримані дані показують, що діти 1-ої групи із загальною шкільною тривожністю мають більший відсоток

порушення ПАРС в порівнянні з дітьми 4-ої групи спостереження (76,7% проти 10,0%; $\chi^2 = 27,15$; $p < 0,001$). Щодо наявності в дітей із загальною шкільною тривожністю зриву адаптаційних процесів встановлено, що серед школярів 1-ої групи в 10 разів частіше реєструвався зрив адаптації в порівнянні з дітьми 4-ої групи спостереження (33,3% проти 3,3%; $\chi^2 = 9,02$; $p < 0,05$).

Проведено кореляційний аналіз між інформативними показниками, що впливають на ПАРС у дітей різних груп спостереження. Результати представлені на рис. 1.

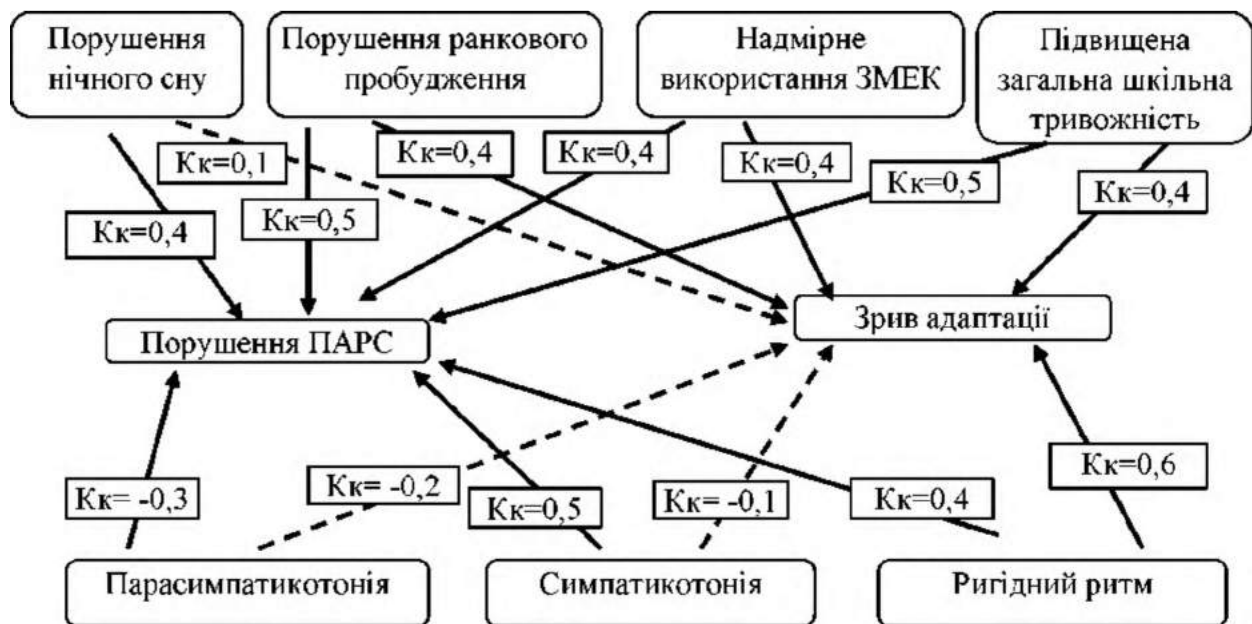


Рисунок 1 – Схема взаємодії чинників, що впливають на ПАРС, у дітей 1-ої та 4-ої груп спостереження

Як видно з рисунка, порушенню ПАРС сприяють тривале проведення часу зі ЗМЕК, підвищена шкільна тривожність, а також порушення нічного сну дитини та утруднене ранкове пробудження. Це підтверджується помірними прямими коефіцієнтами контингенції. Парасимпатична ланка має зворотній помірний взаємозв'язок контингенції з розвитком порушення ПАРС і навпаки – прямий сильний взаємозв'язок контингенції з порушенням ПАРС з боку симпатичної ланки ВНС та наявністю ригідного ритму.

Аналіз зв'язків дозволив виявити основні чинники, що впливають на формування зриву процесів адаптації: ЗМЕК, підвищена шкільна тривожність, утруднене ранкове пробудження, що підтверджується прямим помірним зв'язком. Наявність ригідного ритму має вірогідний прямий взаємозв'язок з розвитком зриву процесів адаптації.

Таким чином, діти з рекурентними захворюваннями та які надмірно використовують ЗМЕК, мають шкільну тривожність, скарги на утруднене ранкове пробудження, а також ригідний ритм як найбільший ступінь порушення функціонування ланок ВНС. Такі діти будуть

схильні до розладів у регуляторних системах організму та зриву процесів регуляції.

Порівняльний аналіз 1-ої та 4-ої груп із симпатикотонією показав, що в 1-ій групі підвищена шкільна тривожність виявлялася в 4,5 рази частіше в порівнянні з 4-ою групою спостереження ($p < 0,05$). Серед школярів з підвищеною шкільною тривожністю наявність ригідного ритму у дітей 4-ої групи спостереження не виявлено ($p < 0,05$). Щодо наявності у дітей із загальною шкільною тривожністю зриву адаптаційних процесів встановлено, що серед школярів 1-ої групи в 10 разів частіше реєструвався зрив адаптації в порівнянні з дітьми 4-ої групи спостереження (33,3% проти 3,3%; $\chi^2 = 9,02$; $p < 0,05$).

При аналізі отриманих даних звертає на себе увагу те, що у дітей 1-ої та 4-ої груп спостереження як на початок, так і на кінець навчального року реєструвалися високі значення проби Руф'є, однак статистично значущої різниці не знайдено ($p > 0,05$).

Рівень нейромедіаторів у сироватці крові дітей груп спостереження в періоді соматичного благополуччя мав вірогідну різницю за вмістом субстанції Р, ВІП і КСМ NO. У школярів з рекурентними формами респіраторної патології зі зниженим функціональним резервом міокарда виявлено найбільш високий рівень сироваткової концентрації субстанції Р ($0,50 \pm 0,03$ нг/мл; $p < 0,05$) та КСМ NO ($24,27 \pm 1,33$ нг/мл; $p < 0,05$) порівняно з дітьми інших груп спостереження та найнижчий рівень сироваткової концентрації ВІП ($0,25 \pm 0,02$ нг/мл; $p < 0,05$).

При аналізі показників сироваткової концентрації нейропептидів встановлено: у дітей 1-ої групи із порушенням ПАРС концентрація субстанції Р вище в 1,2 рази, концентрація КСМ NO – в 1,3 рази, а концентрація ВІП – нижче в 1,5 рази в порівнянні з дітьми 4-ої групи спостереження ($p < 0,05$). При наявності зриву процесів адаптації у дітей 1-ої групи концентрація субстанції Р перевищувала в 1,3 рази, концентрація КСМ NO – в 1,3 рази, а концентрація ВІП була нижча в 1,8 рази у порівнянні з дітьми 4-ої групи спостереження ($p < 0,05$).

У школярів 1-ої групи навіть при наявності ейтонії реєструвалися підвищені рівні субстанції Р та КСМ NO в порівнянні з дітьми 4-ої групи і, навпаки, у дітей 4-ої групи при наявності ейтонії реєструвався максимально високий рівень концентрації ВІП, однак статистичної різниці між групами не встановлено ($p > 0,05$). Аналогічна спрямованість спостерігалась і при наявності парасимпатикотонії ($p > 0,05$). При симпатикотонії концентрація субстанції Р в 1-ій групі була вища в 1,1 рази, концентрація КСМ NO – в 1,3 рази, концентрація ВІП – нижча в 1,4 рази в порівнянні з дітьми 4-ої групи ($p < 0,05$). У школярів 4-ої групи ригідного ритму не реєструвалось.

При аналізі загальної шкільної тривожності в розрізі показників нейрогенного запалення, звертає на себе увагу те, що в школярів 1-ої групи з проявами підвищеної загальної шкільної тривожності спостерігається збільшення рівня субстанції Р в 1,4 рази, концентрації КСМ NO в

1,5 раза, а концентрація ВІП була нижча в 1,5 раза в порівнянні з дітьми 4-ої групи ($p < 0,05$).

Сучасні школярі схильні до інтенсивного впливу інформаційного поля як з боку шкільної програми, так і з боку ЗМЕК, за допомогою яких виконуються навчальні завдання, а також проводиться дозвілля сучасного школяра, що неухильно призводить до тривалих інформаційних перевантажень. Встановлено, що діти 1-ої групи, які проводять більше 1 години в день зі ЗМЕК, мають достовірно більшу сироваткову концентрацію субстанції Р в 1,4 раза та КСМ NO в 1,4 раза, при цьому концентрація ВІП була нижча в 1,6 раза в порівнянні з дітьми 4-ої групи ($p < 0,05$).

Використовуючи ROC-аналіз з метою дослідження зв'язку нейротрансмітерів з відділами ВНС, встановлено порогові концентрації для субстанції Р, КСМ NO та ВІП. Таким чином, якщо у дитини, що хворіє епізодично, будуть спостерігатися перевищення порогових концентрацій нейропептидів, то це асоціюється з перенапруженням у вегетативній нервовій системі, з високою прихильністю дитини до ЗМЕК, ризиком розвитку шкільної тривожності, а також порушеннями нічного сну або труднощами в ранковому пробудженні. Так, сироваткова концентрація субстанції Р понад 0,34 нг/мл є точкою відсікання для формування ризику розвитку вищезначених станів, а рівень понад 0,39 нг/мл буде ризиком розвитку гіперсимпатикотонії; якщо рівень перевищує 0,52 нг/мл – це свідчить про розвиток зриву регулювання у вегетативній нервовій системі та формування ригідного ритму.

При аналізі концентрації КСМ NO та ВІП спостерігались аналогічні результати. Ризик виникнення гіперсимпатикотонії зростав при концентрації КСМ NO вище за 17,43 нг/мл та ВІП нижче за 0,34 нг/мл. Ризик розвитку зриву регуляції у вегетативній нервовій системі та формування ригідного ритму збільшувався при концентрації КСМ NO вище за 26,59 нг/мл, а для ВІП нижче за 0,22 нг/мл.

Дітям 1-ої групи протягом 1-го місяця проводилися лікувально-профілактичні заходи, які включали медикаментозну корекцію: седативні засоби (амінокислота гліцин) – 100 мг 2 рази на день, вітаміни (L-карнітин, вітаміни B1, B6, B12) – 1 капсула 2 рази в день; постійне виконання режимних моментів: відхід до нічного сну о 21:00, обмеження ЗМЕК до 1 години на день, санація вогнищ інфекції (лікування ЛОР-органів за медичними призначеннями), прогулянки на свіжому повітрі не менше 2-х годин в день; масаж комірцевої зони №10, лікувальна фізкультура із комплексом для спини та шийного відділу хребта – щодня, оздоровче плавання.

Контроль ефективності лікувально-профілактичної програми аналізували на початку навчального року. В результаті проведеної лікувально-профілактичної програми в дітей 1-ої групи комплексне виконання всіх запланованих заходів привело до істотної позитивної динаміки з боку режимних моментів: на 13,3% збільшилась кількість

школярів, які дотримуються режиму ($p > 0,05$), та на 20,0% знизилася кількість дітей, які проводять більше 1 години в день за ЗМЕК ($p < 0,05$), що також привело до 20,0% зниження реєстрації епізодів порушення нічного сну й ранкового пробудження ($p < 0,05$).

Після проведення лікувально-профілактичної програми встановлено, що серед дітей, які мали ейтонію, порушений ПАРС не реєструвався, а виявлення нормального ПАРС збільшилося на 10,0% ($p > 0,05$). У дітей з переважанням симпатикотонії на 6,7% знизилася реєстрація зриву адаптаційних процесів ($p > 0,05$). У школярів зі збереженим ригідним ритмом кількість епізодів порушеного ПАРС знизилася у 5,9 раза ($p < 0,01$). В цілому реєстрація порушеного ПАРС знизилася на 13,4% ($p > 0,05$), виявлення зриву процесів адаптації зменшилося на 33,4% ($p < 0,01$).

Серед дітей, у яких було надмірне використання ЗМЕК, на 20,0% рідше реєструвалися порушення ПАРС ($p < 0,05$) та в 11 разів рідше – зрив адаптаційних систем ($p < 0,01$). Також серед школярів зі збереженою наявністю епізодів порушення нічного сну реєстрація порушеного ПАРС знизилася на 23,3% ($p < 0,05$), зриву адаптації не зареєстровано. У дітей з порушеним ранковим пробудженням на 26,6% рідше визначався порушений ПАРС ($p < 0,05$) та в 10 разів знизилася виявлення зриву процесів адаптації ($p < 0,01$).

Після проведеної лікувально-профілактичної програми кількість дітей 1-ої групи, що мали підвищену загальну шкільну тривожність, знизилася з 80,0% до 36,7% ($p < 0,05$). Серед дітей 1-ої групи зі збереженим надмірним використанням ЗМЕК показник підвищеної загальної шкільної тривожності знизився з 66,7% до 30,0% ($p < 0,05$). Серед дітей з підвищеною шкільною тривожністю реєстрація симпатикотонії знизилася на 6,7% ($p > 0,05$), ригідного ритму у 5,5 раза ($p < 0,01$), реєстрація порушеного ПАРС знизилася у 2,6 раза ($p < 0,05$), зриву процесів адаптації – у 10 разів ($p < 0,01$).

На початок навчального року у дітей 1-ої групи отримано поліпшення показників проби Руф'є. Проведено порівняльний аналіз показників проби Руф'є на початку навчального року після проведеної лікувально-профілактичної програми та без неї: різниця склала 2,6 бала (з 11,2 бала до 8,6 бала).

У дітей з рекурентними ГРЗ без проведення лікувально-профілактичної програми встановлено погіршення функціонування відділів ВНС, а також статистично значущі зміни рівнів сироваткової концентрації нейропептидів, які зростають протягом навчального року. Це підтверджувалося погіршеними результатами проведеної проби Руф'є на 2,7 бала: з $11,2 \pm 1,07$ бала на початку навчального року до $13,9 \pm 1,34$ бала – на кінець навчального року. Отже, на підставі отриманих даних динаміки показників функціонального резерву міокарда можна зробити висновок про необхідність використання коригуючого коефіцієнта для корекції показника проби Руф'є. В результаті був виведений коефіцієнт, який рекомендовано додавати до отриманих результатів проби Руф'є на початку навчального року у дітей з рекурентними

захворюваннями респіраторного тракту. Поправочний коефіцієнт дозволить в подальшому не допустити неправильну оцінку функціонального резерву міокарда в дітей з рекурентною патологією органів респіраторного тракту з групи ризику розвитку симпатикотонії та ригідного ритму, що може сприяти запобіганню летальним випадкам на уроках фізкультури.

ВИСНОВКИ

1. Рекурентні захворювання респіраторного тракту є найпоширенішою формою захворюваності дитячого населення, а висока зацікавленість дітьми ЗМЕК в сукупності ведуть до клінічно значущих змін в роботі ВНС дитини та формуванню загальної шкільної тривожності, що призводить до формування зниженого функціонального резерву міокарда. У цьому багатокомпонентному, складному процесі важлива роль відводиться нейроендокринній регуляції, завдяки роботі нейропептидів, які здійснюють вагомий вплив на весь організм в цілому, що потребує розробки та впровадження нових підходів до ранньої діагностики, лікування та профілактики порушень функціонального резерву міокарда. У дисертаційній роботі представлено вирішення актуального завдання сучасної педіатрії щодо удосконалення ранньої діагностики нейрофункціональних порушень серцево-судинної системи у дітей молодшого шкільного віку з рекурентними формами захворювань респіраторного тракту в залежності від рівня психоемоційного навантаження, на підставі розробки та наукового обґрунтування лікувально-профілактичної програми.

2. Стан серцево-судинної системи у дітей із гострою респіраторною патологією характеризується наявністю функціональних порушень, які зустрічаються до 90,0% випадків. У дітей з рекурентними інфекційними захворюваннями знижений функціональний резерв міокарда визначається на 12,2% частіше в порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично (84,0% проти 62,5%; $\chi^2=9,02$; $p<0,05$).

3. Особливістю функціонування вегетативної нервової системи у дітей з ГРЗ і зниженим функціональним резервом міокарда, на відміну від дітей, що хворіють епізодично, є зниження частоти ейтонії (10,0% проти 33,3%; $\chi^2=4,81$; $p<0,05$) та парасимпатикотонії (16,7% проти 40,0%; $\chi^2=4,02$; $p<0,05$), значне переважання ригідного ритму (40,0% проти 0,0%; $\chi^2=15,0$; $p<0,001$). Порушення показника активності регуляторних систем серед школярів молодшого шкільного віку з рекурентними гострими респіраторними запаленнями та зниженим функціональним резервом міокарда зустрічається набагато частіше, ніж у дітей, що хворіють епізодично (86,7% проти 46,7%; $\chi^2=10,80$; $p<0,001$).

4. У дітей з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда на тлі дисбалансу вегетативної нервової системи в період соматичного благополуччя у порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично, рівень субстанції Р збільшується на 28,0% ($p<0,05$), кінцевих стабільних

метаболітів оксиду азоту підвищується на 29,3% ($p < 0,05$) та знижується концентрація вазоактивного інтестинального пептиду на 60,1% ($p < 0,05$). Особливістю вихідного вегетативного тону у дітей з рекурентними ГРЗ, в порівнянні з дітьми 4-ої групи, є гіперсимпатикотонія (73,3% проти 26,7%; $\chi^2 = 13,07$; $p < 0,001$), що супроводжується підвищенням концентрації субстанції Р в 1,4 раза, кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту в 1,4 раза і зниженням концентрації вазоактивного інтестинального пептиду в 1,6 раза ($p < 0,05$).

5. Визначені критерії прогнозування формування порушень функціонального резерву міокарда у дітей, що хворіють епізодично: сироваткова концентрація субстанції Р понад 0,34 нг/мл (чутливість – 93,1%, специфічність – 51,6%), концентрація кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту вище за 17,43 нг/мл (чутливість – 88,9%, специфічність – 42,9%), концентрація вазоактивного інтестинального пептиду менше за 0,22 нг/мл (чутливість – 100,0%, специфічність – 97,9%). При відповідній зміні концентрації цих нейропептидів може зростати захворюваність на гострі респіраторні інфекції, порушуватися функціонування вегетативної нервової системи та показників активності регуляторних систем, формуватися загальна шкільна тривожність, порушення нічного сну і характеру ранкового пробудження.

6. На підставі одержаних результатів розроблено алгоритм лікувально-профілактичних заходів у дітей з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда, що включає медикаментозну корекцію протягом 1 місяця на рік, дотримання режимних моментів, обмеження часу, проведеного із засобами масової електронної комунікації, масаж комірцевої зони, лікувальна фізкультура спини та шийного відділу хребта. Використання лікувально-профілактичної програми дозволило отримати позитивні зміни в показниках проби Руф'є: середній показник проби Руф'є на початку навчального року склав $13,9 \pm 1,34$ бала, після проведення програми знизився до $8,6 \pm 0,44$ ($p < 0,05$) бала.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Дітям з рекурентними ГРЗ на початку та в середині навчального року рекомендовано оцінювати стан вегетативної нервової системи та визначати функціональний резерв міокарда за допомогою модифікованої проби Руф'є.

2. Для підвищення ефективності персоніфікованих лікувально-профілактичних заходів дітям з групи ризику (діти з рекурентними ГРЗ і збереженим функціональним резервом міокарда, а також діти, що хворіють епізодично, але мають знижений функціональний резерв міокарда) рекомендовано проведення модифікованої проби Руф'є на початку і в середині навчального року. При наявності у дитини порушень функціонального резерву міокарда, рекомендовано призначати запропоновану лікувально-профілактичну програму.

3. При проведенні проби Руф'є на початку навчального року у дітей з рекурентними ГРЗ для запобігання неточної оцінки функціонального резерву міокарда доцільно додавання поправочного коефіцієнта до фактично отриманих результатів, розрахованого згідно з розробленою формулою: $(K=(T+Г+H+У+С+П+3)/7)$, де (Т) – підвищена загальна шкільна тривожність, (Г) – тривале, більше 1 години на день використання ЗМЕК, (H) – порушення нічного сну, порушення ранкового пробудження, (У) – підвищення активності симпатичного відділу ВНС, (С) – виникнення ригідного ритму, (П) – прискорене ЧСС, (3) – рекурентні ГРЗ.

4. Дітям з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда рекомендовано застосування протягом 1 місяця на рік медикаментозної терапії: гліцин, метаболічний препарат, що містить L-карнітин в загальнорекомендованих дозах, обмеження часу проведення із засобами масової електронної комунікації, санація хронічних вогнищ інфекції, лікувальна фізкультура.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта. *Здоровье ребенка*. 2018. Т. 13, №. 3. С. 241–247. *(Здобувачем проведено відбір та клінічне спостереження в динаміці, призначено лікування, здійснено літературний пошук, статистичну обробку та аналіз даних, підготовлено статтю до друку).*

2. Шелудько Д. Н., Овчаренко Л. С. Динаміка показників нейровегетативної регуляції в дітей із рекурентними захворюваннями респираторного тракту і зниженим функціональним резервом міокарда після реабілітаційної програми. *Здоровье ребенка*. 2018. Т. 13, №. 7. С. 59–66. *(Здобувачем проведено відбір та клінічне спостереження в динаміці, призначено лікування, здійснено літературний пошук, статистичну обробку та аналіз даних, підготовлено статтю до друку).*

3. Neurogenic inflammation Indices in children of primary school age with recurrent UPPER respiratory tract infection / D. N. Sheludko, L. S. Ovcharenko, A. A. Vertegel, I. V. Samokhin, T. G. Andrienko, A. V. Kryazhev. *The New Armenian Medical Journal*. 2018. Vol. 12, N 2. P. 86–92. *(Здобувачем проведено відбір та клінічне спостереження в динаміці, призначено лікування, здійснено літературний пошук, статистичну обробку та аналіз даних, підготовлено статтю до друку).*

4. Шелудько Д. Н., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Влияние психоэмоционального перенапряжения у детей младшего школьного возраста на частоту рекуррентных заболеваний респираторного тракта и функциональное состояние миокарда. *Здоровье ребенка*. 2017. Т. 12, №. 7. С. 760–767. *(Здобувачем*

проведено клінічні спостереження за пацієнтами, аналіз літератури, аналіз власних даних та проведено порівняння, підготовлено статтю до друку).

5. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Показатели активности регуляторных систем у детей младшего школьного возраста на фоне рекуррентных заболеваний респираторного тракта. *Совр. педиатрия*. 2017. № 1. С. 12–21. (Здобувачем проведено огляд хворих, призначений план діагностики, проведено літературний пошук, обробка та аналіз даних, підготовлено статтю до друку).

6. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Показатели функционального резерва миокарда у детей младшего школьного возраста с частыми острыми заболеваниями респираторного тракта. *Здоровье ребенка*. 2017. Т. 12, №. 1. С. 29–33. (Здобувачем проведено огляд хворих, призначений план діагностики, проведено літературний пошук, обробка та аналіз даних, підготовлено статтю до друку).

Опубліковані праці апробаційного характеру:

7. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Взаимосвязь нейрогенного воспаления с показателями вегетативной нервной системы у детей младшего школьного возраста на фоне рекуррентных заболеваний респираторного тракта. *Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією* : матеріали Укр. наук.-практ. конф. лікарів-педіатрів з міжнар. участю (м. Харків, 22-23 бер. 2018 р.). Х., 2018. С. 273. (Здобувачем проведено відбір та клінічне спостереження, діагностика, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).

8. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Зв'язок показника активності регуляторних систем з порушеннями сну у молодших школярів з рекуррентними захворюваннями респіраторного тракту. *Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine*. International research and practice conference : Conference Proceedings, April 28-29, 2017. Lublin, 2017. P. 128–130. (Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).

9. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Влияние электронных коммуникационных средств на формирование нарушений сна, как проявления повышенного психоэмоционального напряжения у детей младшего школьного возраста. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених)* : тези доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю з дня народж. І. Г. Герцена. м. Одеса, 27-28 квіт. 2017 р. Одеса, 2017. С. 166. (Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).

10. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Влияние электронных коммуникационных средств на качество сна, как проявление повышенного психоэмоционального напряжения у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта. *Проблеми сьогодення в педіатрії* : матеріали II наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 9 лют. 2017 р.

Харків, 2017. С. 50. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

11. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. М., Вертегел А. А. Оцінка негативного впливу електронних засобів комунікації на показник активності регуляторних систем у дітей. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової наук.-практ. конф., присвяч. 60-річчю ТДМУ (Тернопіль, 14 черв. 2017 р.). Тернопіль : ТДМУ, 2017. С. 255–256. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

12. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Взаимосвязь показателей регуляторных систем и состояния вегетативной нервной системы у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта. *Міжнар. журн. педіатрії, акушерства та гінекології*. 2016. Т. 10, № 1 : Актуальні проблеми педіатрії : матеріали XII з'їзду педіатрів України (10-12 жовтня 2017 р., м. Київ). С. 47–48. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

13. Связь показателя активности регуляторных систем и функционального состояния миокарда у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта / Л. С. Овчаренко, Д. Н. Шелудько, А. А. Вертегел, А. В. Кряжев. *Медицина наука на перетині спеціальностей: сьогодні і майбутнє* : матеріали наук.-практ. конф. з участю міжнар. спеціалістів, присвяч. Дню науки, 19 трав. 2017 р. Х., 2017. С. 82. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

14. Шелудько Д. Н. Состояние показателей активности регуляторных систем у детей младшего школьного возраста с рекуррентными ОРЗ в периоде соматического благополучия. *Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків. Проблемні питання коморбідних станів у дітей та підлітків* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Харків, 16-17 листоп. 2017 р.). Х., 2017. С. 151–153. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

15. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Сывороточное содержание нейрпептидов у детей с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы на фоне рекуррентной респираторной патологии. *Наукова думка інформаційного століття* : зб. наук. праць «АГОГОΣ» з матеріалами міжнар. наук.-практ. конф. конф., 19 черв. 2017 р. м. Дніпро. Одеса: Друкарня «Друкарик», 2017. Т. 5. С. 47–48. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

16. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Анализ частоты заболеваемости острыми респираторными заболеваниями детей младшего школьного возраста города Запорожье. *Актуальні питання клінічної медицини* : тези за

матеріалами X Всеукр. наук.-практ. конф. (25 листоп. 2016 р. м. Запоріжжя). Запоріжжя, 2016. С. 49. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

17. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Состояние функционального резерва миокарда по результатам исследования пробы Руфье у школьников города Запорожье. *Міжнар. журн. педіатрії, акушерства та гінекологі.* 2016. Т. 10, № 1 : Актуальні проблеми педіатрії : матеріали XIII з'їзду педіатрів України (11-13 жовт. 2016 р., м. Київ). С. 78. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

18. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Состояние функционального резерва сердечно-сосудистой системы у школьников сегодня - это состояние сердечно-сосудистой системы населения завтра. *Сучасні підходи до терапії та реабілітації хворих з внутрішньою та професійною патологією* : тези за матеріалами Всеукр. наук.-практ. конф. (17-18 бер. 2016 р., м. Запоріжжя). Запоріжжя, 2016. С. 32–33. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

19. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Функциональный резерв миокарда у детей 6 лет в зависимости от частоты заболеваемости респираторными инфекциями. *Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 4 листоп. 2016 р. Х., 2016. С. 146. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

20. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Возможности физического резерва сердечно-сосудистой системы у детей школьного возраста. *Медицина XXI століття* : матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 26 листоп. 2015 р. Х., 2015. С. 57–58. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

21. Функциональный резерв миокарда у младших школьников в начале и в конце учебного года / Л. С. Овчаренко, Д. Н. Шелудько, А. А. Вертегел, И. В. Самохин, Т. Г. Андриенко, А. В. Кряжев. *Актуальні питання медичної науки та практики* : зб. наук. праць. Запоріжжя, 2018. Вип. 85, Т. 1, кн. 1. С. 77–84. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

22. Шелудько Д. Н., Овчаренко Л. С., Вертегел А. А. Влияние нарушений сна у детей младшего школьного возраста с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта на показатель активности регуляторных систем. *Актуальні питання медичної науки та практики* : зб. наук. праць. Запоріжжя, 2017. Вип. 84, т. 2, кн. 1. С. 95–102. *(Здобувачем*

проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).

23. Функциональное состояние миокарда у детей младшего школьного возраста с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта / Л. С. Овчаренко, Д. Н. Шелудько, А. А. Вертегел, А. В. Княжев. *Актуальні питання медичної науки та практики* : зб. наук. праць. Запоріжжя, 2017. Вип. 84, т. 1, кн. 1. С. 75–83. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

24. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Состояние функционального резерва сердечно-сосудистой системы у школьников города Запорожье. *Актуальні питання медичної науки та практики* : зб. наук. праць. Запоріжжя, 2016. Вип. 83, т. 1, кн. 1. С. 112–118. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

25. Пат. на корисну модель 127139 Україна. МПК (2006.01) А61 В5/02 (2006.02). Спосіб контролю функціонального стану міокарда в дітей / Л. С. Овчаренко, Л. А. Краснов, Д. М. Шелудько. № u 2017 07745 ; 24.07.2017 ; опубл. 25.07.18, Бюл. № 14. *(Здобувачем проведено патентно-інформаційний пошук, оформлено документацію, заявку).*

26. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. М. Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда в дітей із рекуррентними захворюваннями респіраторного тракту. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я*. К., 2018. Вип. 4. С. 281–282. Реєстр. № 303/4/17.

27. Пат. на корисну модель 119007 Україна. МПК (2006.01) А61 В5/02 (2006.01). Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекуррентними захворюваннями респіраторного тракту / Л. С. Овчаренко, Д. М. Шелудько. № u 201701606 ; заявл. 20.02.17 ; опубл. 11.09.17, Бюл. № 17. *(Здобувачем проведено патентно-інформаційний пошук, оформлено документацію, заявку).*

АНОТАЦІЯ

Шелудько Д.М. Нейрофункціональні особливості серцево-судинної системи у дітей з рекуррентними формами захворювань респіраторного тракту в залежності від рівня психоемоційного навантаження. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2019.

У дисертаційній роботі представлено вирішення актуального завдання сучасної педіатрії щодо удосконалення ранньої діагностики нейрофункціональних порушень серцево-судинної системи у дітей молодшого шкільного віку з рекуррентними формами захворювань

респіраторного тракту в залежності від рівня психоемоційного навантаження, на підставі розробки та наукового обґрунтування лікувально-профілактичної програми, шляхом вивчення факторів ризику.

Обстежено 120 дітей віком від 6 до 9 років (середній вік склав 7 років 6 місяців). Визначено особливості функціонування вегетативної нервової системи у дітей з рекурентними гострими респіраторними запаленнями (ГРЗ), розповсюдженість використання засобів масової електронної комунікації (ЗМЕК), наявність загальної шкільної тривожності, зниження функціонального резерву міокарда. Виявлено значне підвищення синтезу нейропептидів у дітей з рекурентними ГРЗ. Доведено, що при наявності рекурентних ГРЗ, високої прихильності до ЗМЕК реєструється значне зростання реєстрації симпатикотонії та гіперсимпатикотонії, а також зривів у регуляторній системі дитини. Підтверджено, що на зниження функціонального резерву міокарда має значний вплив наявність рекурентної патології респіраторної системи, а також розлади в роботі вегетативної нервової системи та наявність загальної шкільної тривожності. Виділені критерії прогнозування формування порушень функціонального резерву міокарда у дітей. Удосконалено проведення проби Руф'є. Запропоновано використання поправочного коефіцієнта для проби Руф'є у дітей з рекурентними ГРЗ. Розроблено алгоритм лікувально-профілактичних заходів. Доведено, що виконання розробленого лікувально-профілактичного алгоритму приводить до покращення функціонування вегетативної нервової системи, зниження рівня загальної шкільної тривожності та покращення функціонального резерву міокарда.

Ключові слова: діти, функціональний резерв міокарда, рекурентні гострі респіраторні захворювання, проба Руф'є, нейромедіатори, психоемоційне навантаження, лікувально-профілактична програма.

АННОТАЦІЯ

Шелудько Д.М. Нейрофункциональные особенности сердечно-сосудистой системы у детей с рекуррентными формами заболеваний респираторного тракта в зависимости от уровня психоэмоциональной нагрузки. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, г. Запорожье, 2019.

Диссертация посвящена ранней диагностике, лечению и профилактике сниженного функционального резерва миокарда у детей на фоне рекуррентной патологии органов респираторного тракта и дисфункции вегетативной нервной системы путем разработки и научного обоснования дифференцированной диагностики, основанной на изучении факторов риска, ведущих к формированию сердечно-сосудистой патологии. Проведена оценка

функционирования вегетативной нервной системы, выявлены факторы, влияющие на уровень повышенной школьной тревожности. Изучен функциональный резерв миокарда. Установлена значимость изменений уровня субстанции P, конечных стабильных метаболитов оксида азота, вазоактивного интестинального пептида. Доказано, что предложенная лечебно-профилактическая программа позволила достичь улучшения функционального резерва миокарда, уменьшить дисбаланс вегетативной нервной системы, нормализовать уровни сывороточной концентрации нейропептидов.

Ключевые слова: дети, функциональный резерв миокарда, рекуррентные острые респираторные заболевания, проба Руфье, нейромедиаторы, психоэмоциональная нагрузка, лечебно-профилактическая программа.

ANNOTATION

Sheludko D.M. Neuro-functional features of the cardiovascular system in children with recurrent upper respiratory tract infection, depending on the level of psycho-emotional stress. - Qualification scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation is presented for the degree of Candidate of Medical Science in specialty 14.01.10 – pediatrics. – Zaporizhzhia state medical university, Ministry of Public Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2019.

The dissertation is devoted to the early diagnosis, treatment and prevention of reduced functional myocardial reserve in children against the background of a recurrent pathology of the respiratory tract and the autonomic nervous system dysfunction by developing and scientifically substantiating a differentiated diagnosis based on the study of risk factors leading to the formation of cardiovascular pathology. The functioning of the autonomic nervous system is assessed, factors that affect the level of increased school anxiety are identified. The functional reserve of the myocardium was studied. The significance of changes in the level of substance P, final stable nitric oxide metabolites, and vasoactive intestinal peptide was established. It is proved that the proposed treatment and prophylactic program made it possible to improve the functional reserve of the myocardium, reduce the imbalance of the autonomic nervous system, and normalize serum concentrations of neuropeptides.

Key words: children, myocardial functional reserve, recurrent acute respiratory diseases, Ruthier test, neurotransmitters, psychoemotional load, treatment and prevention program.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВВТ	–	вихідний вегетативний тонус
ВІП	–	вазоактивний інтестинальний пептид
ВНС	–	вегетативна нервова система
ВСП	–	варіабельність серцевого ритму
ГРЗ	–	гострі респіраторні захворювання
ЕКГ	–	електрокардіографія
ЗМЕК	–	засоби масової електронної комунікації
КІГ	–	кардіоінтервалограма
КСМ NO	–	кінцеві стабільні метаболіти оксиду азоту
ПАРС	–	показник активності регуляторних систем
ССС	–	серцево-судинна система
ФПССС	–	функціональне порушення серцево-судинної системи
ROC	–	receiver operator characteristic

Підписано до друку 08.10.2019. Гарнітура Times New Roman
Папір друкарський. Формат 60×90 1/16. Умовн. друк. арк. 1,0.
Наклад – 100 прим. Замовлення № 8539.
Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.