

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

ЛІСУХА ЛЮБОВ МИХАЙЛІВНА

УДК 612.014.41:616-053.2:614.876(476)

**ВПЛИВ ПЕРЕРИВЧАСТОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА
СОМАТОВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА
РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ**

14.03.04 – патологічна фізіологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у відділі клінічної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Науковий керівник: заслужений діяч науки і техніки України
доктор медичних наук, професор
Березовський Вадим Якимович
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,
завідувач відділу клінічної патофізіології

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Абрамов Андрій Володимирович
Запорізький державний медичний університет МОЗ України
професор кафедри патологічної фізіології,
керівник навчального медико-лабораторного центру

доктор медичних наук, професор
Логановський Костянтин Миколайович
Інститут клінічної радіології
ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини
НАМН України»,
завідувач відділу радіаційної психоневрології

Захист відбудеться «28» лютого 2017 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.198.01. при Інституті фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України за адресою: 01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України (01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4). та на сайті інституту www.biph.kiev.ua

Автореферат розісланий «27» січня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої
вченої ради, к.б.н.



Любанова О.П.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Стан здоров'я людей взагалі і особливо дітей тісно пов'язаний із впливом навколишнього середовища і залежить від екологічного благополуччя [Ю.Е. Вельтищев, 1995; D.L. Preston, 2003; R. Pandey, 2005; Ю.П. Гичев 2007; Н.В. Нагорна, 2009]. У дітей та підлітків, які народилися та постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ), внаслідок Чорнобильської катастрофи (1986), виявлено численні ознаки погіршення здоров'я [В.Г. Бебешко 2002 – 2014; Ю.Г. Антипкін, 2006, 2014; Є.І. Степанова, 2010 – 2016; Л.С. Балева, 2011, 2015; А.Е. Сипягина, 2016]. У структурі відповідної захворюваності суттєве місце посідають хвороби нервової системи, в основному пов'язані з вегетативними дисфункціями; ця ситуація істотно знижує якість життя постраждалих [М.М. Коренєв та ін., 2011; Є.І. Степанова та ін., 2010, 2016].

Проведені останніми роками дослідження стану автономної нервової системи (АНС) з використанням варіабельності ритму серця (ВРС) у дітей, які мешкають на РЗТ показали, що у них переважають впливи центрального контуру управління серцевим ритмом з високою активністю симпатичної ланки. При цьому, звичайно спостерігаються істотні дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи [О.І. Кієня, 2004; І.Г. Чемересюк, 2005, М.Є. Кутькін, 2010; М.М. Коренєв та ін., 2011]. У дітей старшого віку реєструється висока частота проявів лікворно-гіпертензивного синдрому [М.М. Коренєв та ін., 2012]. При аналізі спектральних показників ВРС у дітей – нащадків ліквідаторів аварії на ЧАЕС, встановлено перевагу дуже повільних (VLF) і повільних (LF) хвиль та збільшення симпатовагального індексу (LF/HF). Така феноменологія розглядається дослідниками як прояв переходу регуляції з вегетативного на менш ефективний гуморально-метаболічний рівень [Ю.С. Сапа, 2003; Б.Ж. Токбаєва, 2014]. Різноспрямовані зміни показників функції кардіореспіраторної системи підтверджують аномальність лабільності вегетативної регуляції. Тривала дія іонізуючого опромінення у низьких дозах призводить до порушення адаптаційних механізмів, які знаходяться під контролем АНС [В.Г. Кондрашова та ін. 2014; Є.І. Степанова, 1994, 2015].

Статус постраждалих станом на 01.01. 2016 р. в Україні внаслідок аварії на Чорнобильський АЕС мають 418 777 дітей (23,9 %). За останні 5 років, серед мешканців РЗТ продовжує зберігатися подальше погіршення здоров'я. Кількість осіб з хронічною патологією зараз варіює від 70 до 74 %, а в середньому у кожного з пацієнтів реєструється 5 – 6 захворювань [М.М. Коренєв та ін., 2012; Є. І Степанова та ін. 2016].

Фізіологами та патофізіологами загальноновизнано, що гіпоксія має велике значення в патогенезі багатьох захворювань [А.М. Чарний, 1961]. Саме тому корекція патологічних змін в організмі людини в численних випадках може забезпечуватися адаптацією до дії гіпоксичного фактора [М. М. Сиротинін, 1963; Р.Б. Стрелков, 1985, 2001; Ю.М. Караш, 1988; Ф. З. Меєрсон, 1993; В.Я. Березовський, 1998; А.Я. Чижов, 2001, 2011].

Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії (ПНГ) на АНС проявляється у зменшенні вегетативного напруження, оптимізації балансу вагоінсулярної і симпатoadреналової систем, а також невральних і гуморальних факторів

вегетативної регуляції [Е.Г. Хаптахасєва, 2003; Е.Е. Билло, 2010]. При адаптації до ПНГ стимулюються вегетативні реакції кардіореспіраторної системи, нормалізуються основні показники гемодинаміки, відновлюються порушені параметри кисневого обміну [А.Я. Чижов 2001; С.В. Нестеров, 2005]. Підвищення більшості значень ВРС свідчить про активацію парасимпатичної ланки АНС. Особи з перевагою симпатичної ланки менш стійки до ПНГ [А.Н. Ишеков, 2009]. Збільшення ЧСС, LF/HF, зниження відносного внеску HF, VLF говорить про активацію сегментарних механізмів симпатичної регуляції та зниження гіпоталамічних впливів, які контролюють кровообіг [О.В. Бобылева, 2012].

Вплив ПНГ на АНС та соматичний статус дітей, які народилися та постійно проживають на РЗТ у віддалений період після Чорнобильської катастрофи та в умовах тривалої дії низьких доз ^{137}Cs (цезію), вивчено недостатньо. Актуальність нашої роботи полягає у тому, що у пацієнтів які мешкають на РЗТ, вперше досліджено реакції АНС після дії ПНГ та оцінено ефективність включення останньої у лікування в клінічних умовах.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт, які виконуються у відділі клінічної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України: «Вивчення механізмів регуляції функціональних систем організму в умовах норми і патології» № держреєстрації 0112U008231 та «Генетичні та епігенетичні механізми регуляції вісцеральних функцій в нормі і при патології» № держреєстрації 0111U24001477.

Мета дослідження: Визначити вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії саногенного рівня на стан автономної нервової системи та здоров'я дітей, які народилися і постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях.

Завдання дослідження:

1. Визначити вміст інкорпорованого ^{137}Cs у дітей, які проживають на РЗТ та оцінити його зміни після сеансів ПНГ.
2. Охарактеризувати стан АНС дітей до та після курсу сеансів ПНГ.
3. Оцінити вплив ПНГ на параметри складної зорово-моторної реакції у дітей.
4. Вивчити вплив ПНГ на характеристики діяльності серцево-судинної системи дітей, які проживають на РЗТ.
5. Проаналізувати вплив ПНГ на зовнішнє дихання дітей, які проживають на РЗТ, та порівняти з показниками обстежуваних після базисної терапії.

Об'єкт дослідження: адаптаційні реакції автономної нервової системи та функціональних систем організму.

Предмет дослідження: особливості стану центральної й автономної нервової системи, серцево-судинної системи та зовнішнього дихання дітей, які народилися та постійно проживають на РЗТ, після застосування переривчастої нормобаричної гіпоксії саногенного рівня.

Методи дослідження: клініко-неврологічні, функціональні, лабораторно-біохімічні, фізико-хімічні, дозиметричні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше на підставі комплексних досліджень отримано нові дані щодо впливу ПНГ з гіпоксичною складовою 12% кисню в азоті на соматовегетативний статус та стан здоров'я дітей, які проживають на РЗТ.

Встановлено, що вміст інкорпорованого ^{137}Cs у 90 % у обстежених дітей віком від 6 до 11 років не перевищує 1985 Бк, а від 12 до 17 років – 3065 Бк. Після дії 10 сеансів ПНГ в організмі дітей молодшого віку (6-11 років) вірогідно знизився вміст ^{137}Cs на 23 %, а у дітей старшого віку (12-17 років) – на 27 %. У групі порівняння статистично значущих змін не було.

Після курсу сеансів ПНГ у дітей віком від 6 до 11 років у спокої підвищився тонус парасимпатичної, зменшився вплив симпатичної ланки АНС на серцево-судинну систему, симпато-вагальний індекс та показники центрального контуру управління серцевим ритмом. У дітей віком від 12 до 17 років знизилась еферентна парасимпатична активність. При виконанні ортостатичної проби у обстежуваних молодшого віку (6-11 років) підвищилась еферентна парасимпатична активність та активність симпатичної ланки з перевагою першої, знизився симпато-вагальний індекс та зменшилися показники центрального контуру управління серцевим ритмом. У дітей старшого віку (12-17 років) активувалися дві ланки АНС з перевагою симпатичної. При цьому показники активності центрального контуру управління серцевим ритмом знизилися. У групі порівняння статистично значущих змін не зареєстровано.

Показано, що після застосування курсу сеансів ПНГ у дітей, які мешкають на РЗТ, зменшилася тривалість латентного періоду (ЛП) зорово-моторних реакцій.

Вперше встановлено, що після впливу ПНГ змінилася концентрація електролітів у змішаній слині. У дітей віком від 6 до 11 років збільшився вміст K^+ і Na^+ , що свідчить про активацію парасимпатичної ланки АНС. У обстежуваних віком від 12 до 17 років підвищився лише вміст Na^+ , що дає підставу стверджувати про активацію симпатичної ланки.

Вперше встановлено, що у дітей віком від 10 до 17 років ПНГ підвищує вміст L-аргініну в сироватці крові на 9,1 % при відсутності суттєвих змін стабільних метаболітів NO.

Практичне значення одержаних результатів. За результатами проведених досліджень на основі визначення впливу ПНГ на соматовегетативний статус дітей, які мешкають на РЗТ, в умовах дії низьких доз інкорпорації ^{137}Cs доведено доцільність використання вказаного методу. Застосування курсу сеансів ПНГ дає змогу ефективно впливати на параметри ВРС, вентиляційну спроможність легень, показники крові, вмісту L-аргініну у сироватці та електролітів у змішаній слині. ПНГ оптимізує баланс АНС, зменшує тривалість ЛП зорово-моторних реакцій. Встановлено, що ПНГ сприяє прискоренню елімінації ^{137}Cs із організму. Покращує загальний стан здоров'я дітей внаслідок зменшення тривожності, підвищення толерантності до психоемоційного та фізичного навантаження, також поліпшується сон, зменшуються головні болі.

На підставі результатів дослідження отримано патент №93553 UA «Спосіб прискорення виведення продуктів радіоактивного забруднення з організму людини» (Київ, 2014 р.). Видано інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я: «Застосування переривчастої нормобаричної гіпокситерапії для корекції ендотеліальної дисфункції у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях», № 159 (Київ, 2016).

Впровадження результатів дослідження. На основі результатів дослідження технологія підвищення резистентності організму за допомогою ПНГ, впроваджена в ДУ «ННЦРМ НАМН України» у відділеннях радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, діагностики, а також у дитячій клінічній лікарні №4 Солом'янського району м. Києва.

Особистий внесок здобувача. Автором проведено інформаційний пошук та аналіз наукової літератури, визначено завдання та мету дослідження. Дисертантом особисто сформовано групи обстежуваних (контрольну, порівняння та основну). Кожному пацієнту перед початком курсу сеансів було застосовано пробний сеанс дихання ПНГ (для визначення індивідуальної чутливості до гіпоксії), за результатами якого призначали індивідуальні режими та схему лікування. Автором самостійно проведено 100 курсів лікування (1000 сеансів) із застосуванням методу ПНГ; неврологічне обстеження (центральної та автономної нервової системи); дослідження ВРС та латентний період (ЛП) складної зорово-моторної реакції; виконано забір нестимульованої змішаної слини до та після сеансів ПНГ. Клініко-неврологічне дослідження проведено 230 дітям, функціональна діагностика методом ВРС – 425 разів. Дисертанткою самостійно здійснено статистичну обробку результатів, написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації. Підготовлено та опубліковано 7 статей. Здійснено патентно-інформаційний пошук. Дослідження зовнішнього дихання методом пневмотахографії проведено спільно із провідним науковим співробітником відділу радіаційної педіатрії, вродженої та набутої патології ДУ «ННЦРМ НАМНУ» д.м.н. І.Є. Колпаковим. Вимірювання вмісту ^{137}Cs в організмі дітей проводили в лабораторії лічильників випромінювання людини (ЛВЛ) (завідуюча лабораторією ЛВЛ відділу дозиметрії та радіаційної гігієни ДУ «ННЦРМ НАМНУ» к.т.н. В.В. Василенко). Дослідження вмісту електролітів слини проведено в аналітичній лабораторії відділу санітарно-гігієнічної експертизи якості та безпечності харчових продуктів ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової і хімічної безпеки ім. академіка Л.І. Медведя МОЗ України» спільно із заступником директора, завідувачем лабораторією к.м.н. А.Є. Подрושняк.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були викладені та обговорені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної психіатрії, наркології та неврології», м. Харків, 2014; VIII міжнародному симпозиумі «Актуальные проблемы биофизической медицины», м. Київ, 2014; республіканській науково-практичній конференції «Кислород и свободные радикалы», м. Гродно, республіка Білорусь, 2014; VI пленумі наукового товариства патофізіологів України та науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Актуальні питання експериментальної та клінічної патофізіології», м. Вінниця, 2014; VII науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», м. Тернопіль, 2014; науково-практичній конференції « XIV чтения им. В.В. Подвысоцкого», м. Одеса, 2015; VIII науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», м. Тернопіль, 2015; науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання фізіології,

патології, організації та медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків. Проблеми реабілітації дітей з хронічною патологією», м. Харків, 2015; IX міжнародному симпозиумі «Актуальные проблемы биофизической медицины», м. Київ, 2016, міжнародній науковій конференції «Радіологічні та медичні наслідки Чорнобильської катастрофи – тридцять років по тому», м. Київ, 2016; національному конгресі патофізіологів України «Патофізіологія і фармакологія шляхи інтеграції», м. Харків, 2016.

Результати дисертаційної роботи доповідались на засіданні відділу клінічної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України (протокол №5 від 29.02.16.), на засіданні вченої ради Інституту клінічної радіології ДУ «ННЦРМ НАМНУ» (протокол №2 від 9.06.16.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 20 праць, у тому числі 7 статей у фахових наукових журналах (дві без співавторів), отримано патент на корисну модель та опубліковано один інформаційний лист.

Структура та обсяг дисертації. Дисертацію викладено українською мовою на 217 сторінках друкованого тексту (165 сторінках основного тексту), ілюстровано 36 рисунками, 30 таблицями, 2 схемами. Дисертація складається із вступу, аналітичного огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», розділу «Результати власних досліджень», аналіз та узагальнення власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку 343 використаних джерел (259 кирилицею та 84 латиною), має 7 додатків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведено за період з листопада 2012 по березень 2015 рр. у ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» (ННЦРМ НАМНУ). Комплексно обстежено 230 дітей віком від 6 до 17 років, серед яких було 110 хлопців і 120 дівчат. Обстежувані поділені на три групи: I (контрольна) – 35 дітей, які були практично здорові та проживали на умовно «чистих» територіях, проходили тільки обстеження і не відносилися до постраждалих контингентів; II (порівняння) – 95 дітей, які мешкали на РЗТ та отримували базисне лікування, згідно з протоколами МОЗ України; III (основна) – 100 дітей, які проживали на РЗТ (у тих же самих населених пунктах) і отримували базисне лікування згідно з протоколами та сеанси ПНГ. За анатомо-фізіологічною класифікацією вікових періодів, кожна з груп була поділена на дві підгрупи в які входили обстежувані обох статей: віком від 6 до 11 років і від 12 до 17 років.

Клінічне дослідження АНС включало: вивчення анамнезу; збір скарг; дослідження неврологічного статусу (за схемою О. Л. Бадалян, 1984; О. С. Петрухіна, 2012). Вихідний вегетативний тонус (ВВТ) визначали за допомогою таблиць Вейна, модифікованих для дітей Білоконь. Розраховували вегетативний індекс Кердо (ВІК) [I. Kérdő, 1996]. Міжсистемні (кардіореспіраторні) відношення визначали за індексом Хільдебранта [О.М. Вейн, 2003]. Для вивчення суб'єктивних ознак вегетативної дисфункції використовували «Запитальник для виявлення вегетативних змін» Вейна [О.М. Вейн, 2003]. Активну кліноортостатичну пробу

проводили за методом Білоконь та Аронова [А. Н. Білоконь, 1987 Д. М. Аронов, 2003]. Проба Штанге проводилася загально визнаним методом [С.В. Хрущов, 2003], діагностики самооцінки – методом Спілберга – Ханіна [В. Богомоллов, 2004].

Артеріальний тиск вимірювали за методом Короткова згідно з рекомендаціями Майданника [В.Г. Майданник, 1998].

Варіабельність ритму серця досліджували за допомогою автоматизованого комплексу «КАРДІО+», виробництва ТОВ «НВП «МЕТЕКОЛ», м. Ніжин. Електроди накладали за загальноприйнятою методикою [М. І. Яблучанський, 2011]. Визначали статистичні, спектральні показники, за методом Баєвського [Р.М. Баєвський, 2002; М. І. Яблучанський, 2011; В.Н. Комолятова, 2013].

Запис ЕКГ проводили за стандартними методами [Х. Гутхаль, 2012; F. Kusumoto, 2012] за допомогою 12-ти каналного електрокардіографа «МАС – 1200» (General Electric Medical System, США)

Зовнішнє дихання досліджували методом пневмотахографії за даними аналізу кривих потоку повітря «потік – об'єм» за допомогою пневмотахометра автоматизованого ПТА-1 вітчизняного виробництва. Визначали форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), пікову об'ємну швидкість видиху (ПОШ), максимальні об'ємні швидкості видиху (МОШ) відповідно до рівнів 25, 50, 75% (ФЖЄЛ-МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОВФ₁), індекс Тиффно (співвідношення ОВФ₁/ЖЄЛ%). Аналіз цих показників проводили у відсотках від належних. Належні величини визначали за рівнями регресії для ФЖЄЛ, ОВФ₁, які виведені [І.С. Ширяєвою, 1987] і для ПОШ, МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅ за С.В. Рачинським [С.В. Рачинським, 1988]. Для виявлення бронхіальної гіперреактивності (прихованого та неприхованого бронхоспазму) використовували фармакологічну інгаляційну пробу з вдиханням бронхорозширювального препарату (сальбутамол).

Латентні періоди складної зорово-моторної реакції досліджували за методом О. Є. Хільченко, 1958) за допомогою приладу «ПНН 3 – 01» (прилад нервової напруги М.В. Макаренка, Н.В. Кольченко, виробник Україна) [М.В. Макаренко, 2006]. Визначали ЛП складної зорово-моторної реакції (СЗМР): реакції вибору одного із трьох сигналів (ЛП РВ₁₋₃); латентний період СЗМР – реакції вибору двох із трьох сигналів на світлові подразники (ЛП РВ₂₋₃).

Клінічний аналіз крові проводили за допомогою автоматизованого гемоаналізатора «SYSMEX ХР-300», Японія [С. Briggs et al., 2012, Н.О. Оганесян, 2013].

Біохімічні дослідження крові з вивченням пулу сполук азоту (NO₂⁻ та NO₃⁻) проведено за методом Гріна з використанням реактиву Грісса [L.C. Green, 1982; О.А. Орлова, 2003]. Вміст аргініну в сироватці крові визначали за методом Веремеєнко [К.Н. Веремеєнко, 1971].

Вміст електролітів слини досліджено атомно-абсорбційним методом [І. Хавезов, 1983; О.С. Алемасов, 2003] за допомогою полуменевого атомно-абсорбційного спектрофотометра «С-115-М1». Іони натрію та калію визначали при довжинах хвилі $\lambda=589,0$ нм та $\lambda=766,5$ нм відповідно (за емісією полум'я пропану для натрію і калію).

Вимірювання вмісту ^{137}Cs у тілі дітей здійснювали у лабораторії лічильників випромінювання людини відділу дозиметрії та радіаційної гігієни ДУ «ННЦРМ НАМНУ» за допомогою приладу (лічильника випромінювання людини (ЛВЛ)) «Скринер – 3М» виробництва Інституту екології людини Академії технічних наук України, м. Київ.

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проведена з використанням програмного забезпечення «Microsoft Excel 2003», програми «Origin Pro 7,5», «SPSS Statistics (Version 17)», «Revisor ver.7.02.». Розраховували середні значення показників (M) та похибку середнього (m). Нормальність розподілів була перевірена за допомогою тесту Колмогорова – Смірнова. Міжгрупові різниці вибірок з нормальним розподілом оцінювали за критерієм t Стьюдента. Для вибірок, що не задовольняли критерій нормальності, було застосовано непараметричні критерії Вілкоксона і Манна – Уїтні. Кореляційний аналіз проведено з розрахунком коефіцієнта Спірмена. Результати вважалися статистично значущими при $P < 0,05$.

Було застосовано нормобаричну гіпоксичну газову суміш, що складалася із 12 % кисню і 88 % азоту. Сеанси ПНГ проводили один раз на добу і підбирали індивідуально для кожної дитини. Кожен сеанс складався із трьох циклів дихання у проміжках між якими пацієнт дихав атмосферним повітрям. Курс лікування в середньому був 10 сеансів, які отримали 100 дітей (основна група).

У кожному сеансі ПНГ період деоксигенації тривав 15 – 20 хв, а реоксигенації 7 – 10 хв. Загальна тривалість деоксигенації в одному сеансі становила 45 – 60 хв. ПНГ проводили за допомогою індивідуального апарата гірського повітря типу «Борей» виробництва державного науково-дослідного медико-інженерного центру «НОРТ» НАН України (Київ). Для визначення індивідуальної чутливості до гіпоксії перед початком лікування здійснювали пробний сеанс дихання гіпоксичною газовою сумішшю. Парціальний тиск кисню (P_{O_2}) газової суміші на I сеансі був 103 ± 5 мм рт. ст., на II і III його знижували ступінчасто. Починаючи з IV і наступні – проходили при $P_{O_2} 93 \pm 5$ мм рт. ст. Тривалість пробного сеансу була 15 хв. Результати оцінювали за ЧСС, АТ і загальним самопочуттям та підбирали індивідуальні режими проведення сеансів ПНГ [В.Я. Березовський, 2000].

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлено, що вміст інкорпорованого ^{137}Cs в організмі обстежуваних дітей коливався в діапазоні від 259 до 11100 Бк. У дітей віком від 6 до 11 років значення вмісту ^{137}Cs були від 269 Бк до 1985 Бк (рис. 1).

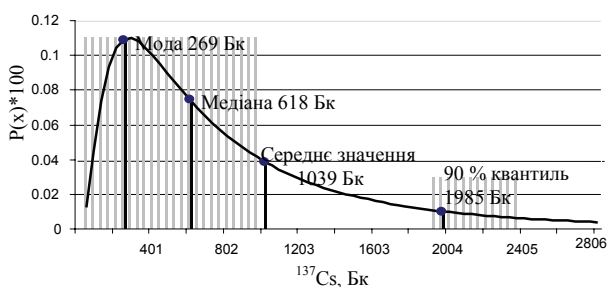


Рис.1. Щільність розподілу інкорпорованого ^{137}Cs в організмі обстежуваних дітей віком від 6 до 11 років

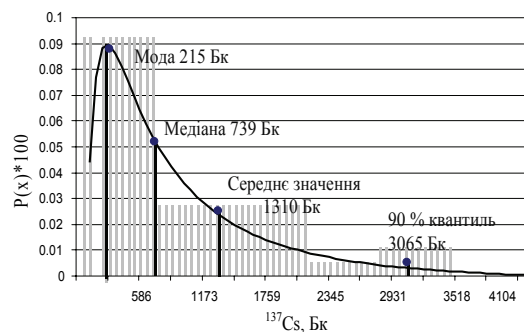


Рис. 2. Щільність розподілу інкорпорованого ^{137}Cs в організмі обстежуваних дітей віком від 12 до 17 років

У дітей віком від 12 до 17 років значення вмісту ^{137}Cs були від 215 Бк до 3065 Бк (рис.2). У дітей контрольної групи, що проживають на умовно «чистих» щодо радіоактивного забруднення територіях, активність ^{137}Cs була на межі або нижче від чутливості приладу. Мінімально-детектуюча активність за 3 хв виміру дорівнює 145 Бк.

У дітей старшого віку (12-17 років) виявився зворотний помірний кореляційний зв'язок ^{137}Cs з показником ВРС LF/HF ($r = -0,432$) у фоновому записі (спокої) та при тестуванні навантаження (ортостатична проба) з RMSSD ($r = -0,404$) і LF/HF ($r = -0,498$).

Клініко-неврологічне обстеження показало, що частота проявів вегетативної дисфункції у дітей віком від 6 до 11 років становила від 16 до 20 %, соматоформні розлади – 8 – 16 %, неврастенія – 16 – 18 %. У осіб від 12 до 17 років – від 50 до 56 %, 20 – 24 %, 4 – 10 % відповідно. Основними скаргами були головні болі, слабкість, емоційна лабільність, порушення сну, болі в ділянці серця та шлунка.

При первинному обстеженні дітей віком від 6 до 11 років, які мешкають на РЗТ, при записі ВРС у спокої було виявлено вірогідно менші значення показника загальної варіабельності (сумарного ефекту вегетативної регуляції кровообігу) SDNN від 32 до 38 %, активності парасимпатичної ланки (RMSSD) – на 24 %, підвищення активності судинорухового центру (LF) – на 31 % у порівнянні з контролем. Реєстрували нижчий рівень функціонування серцево-судинної системи (Mo) – на 22 %, збільшення ПАПР від 30 до 33 %, а ІН – від 54 до 59 %. При виконанні ортостатичної проби статистично збільшений показник RMSSD – на 33 %, еферентна парасимпатична активність (HF) – на 26 %, симпато-вагальний індекс (LF/HF) – 35 – 41%. У дітей віком від 12 до 17 років у стані спокою реєстрували більшу ЧСС (на 9 %), SDNN (від 55 до 64 %), нижчу Мо (на 22 %). При ортостатичній пробі та записі ВРС значення RMSSD було всередньому нижчим на 25 %, HF – від 9 до 20 %, LF – на 22 % та підвищення ПАПР – на 26 % у порівнянні з контролем.

Результати відведення ЕКГ свідчили, що у дітей обох вікових груп з РЗТ виявлено високу частоту порушень утворення імпульсу (від 67 до 80 % – 6 – 11 років та 74 – 78 % – 12 – 17 років), а також проведення імпульсу збудження (від 82 до 86 % та 94 – 98 % відповідно).

При дослідженні складної зорово-моторної реакції (СЗМР) в умовах вибору РВ₁₋₃ було очевидним збільшення латентного періоду (ЛП) від 21 до 26 %, ЛП РВ₂₋₃ від 18 до 26 % (6-11 років) та на 12 % і від 19 до 22 % відповідно (12-17 років)

У нашому дослідженні у обстежуваних з РЗТ, які не мали явних клінічних проявів захворювань органів дихання, наявність бронхоспазму було встановлено від 62 до 70 % пацієнтів (6- 11р) та 72 – 84 % (12 -17 р).

Слід відмітити, що у дітей з РЗТ вміст калію і натрію у змішаній слині був знижений майже удвічі. Клінічний аналіз крові з формулою у пацієнтів молодшого віку виявив вірогідну підвищену кількість еозинофілів, сегментоядерних лейкоцитів, моноцитів та ШОЕ, а у дітей старшого віку ці показники мали тенденцію до збільшення. Результати вимірів вмісту L-аргініну та стабільних метаболітів оксиду азоту не показали вірогідних відмінностей від норми.

Після застосування курсу сеансів ПНГ значна частка дітей обох вікових груп (6 – 11 років і 12 – 17 років) переставали скаржитися на порушення сну, знижений настрій, емоційну лабільність, почуття нестачі повітря, втомлюваність. У переважній більшості пацієнтів віком від 6 до 11 років (95 %) і від 12 до 17 років (86 %) зменшилися або повністю зникли головні болі, епізоди запаморочення. На тлі базисного лікування у 27 % обстежуваних молодшого віку (група порівняння) і у 30 % старшого віку (група порівняння) ставали менш виразними зміни суб'єктивного стану (залишалися скарги на головні болі, запаморочення, порушення сну, втомлюваність).

Згідно з нашими спостереженнями, у дітей віком від 6 до 11 років та від 12 до 17 років після застосування курсу сеансів ПНГ вірогідно змінилися показники ВРС. Так, у обстежуваних молодшого віку у спокої статистично значуще підвищилося значення RMSSD – на 32 % (рис 3.), знизилася величина LF на 18 % (рис 4), симпато-вагальний індекс (LF/HF) на 28 %, а відносно групи порівняння на 21 % (рис.5), ІН на 47 % (рис.6), відносно ІІ групи (порівняння) на 21 %. У групі порівняння показники мали лише тенденцію до підвищення або зниження.

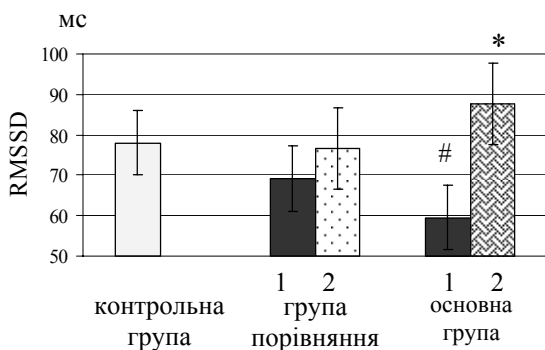


Рис.3. Зміни RMSSD до(1) та після (2) лікування

* $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування, # $P < 0,05$ відносно групи контролю

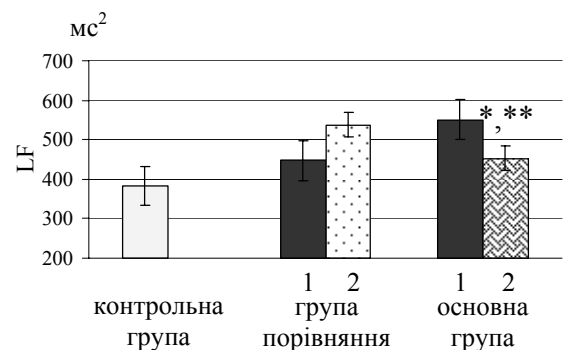


Рис.4. Зміни LF до(1) та після (2) лікування

* $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування, ** $P < 0,05$ щодо значень у групі порівняння

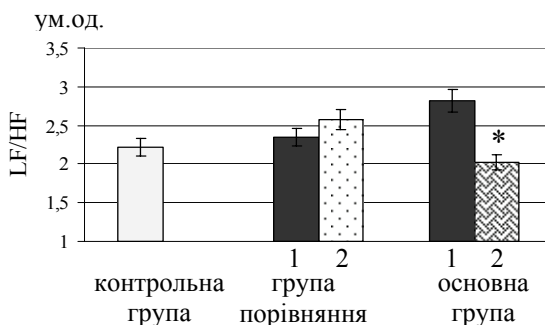


Рис.5. Зміни LF/HF до (1) та після лікування (2).

* $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування

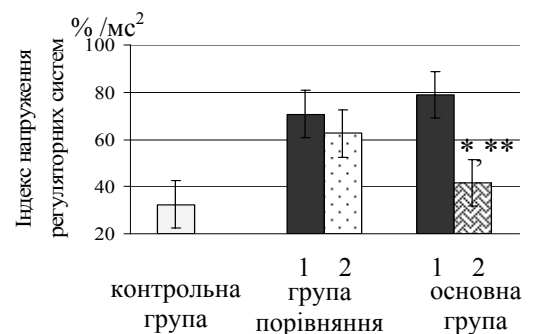


Рис.6. Зміни ІН до (1) та після лікування (2).

* $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування, ** $P < 0,05$ щодо значень після лікування у групі порівняння

У результаті кореляційного аналізу, проведеного серед показників ВРС після комбінованого лікування, було виявлено, що ІН негативно корелює з RMSSD ($r = -0,820$ – сильний кореляційний зв'язок) та LF/HF ($r = -0,450$ – помірний кореляційний зв'язок) і позитивно з ПАПР ($r = 0,487$ – помірний кореляційний зв'язок). Тобто у фоновому записі зменшився вплив центрального контуру управління серцевим ритмом за рахунок

активації парасимпатичного центру. Показники RMSSD і LF/HF є маркерами нормобаричної гіпоксії [А.Я.Чижов,1997; А.А. Блудов,1999]. Динаміка першої з цих величин відображає активність процесів авторегуляції, що забезпечують підтримку адекватного парціального тиску кисню у тканинах, а другого – короткострокові пристосувальні реакції серцево-судинної системи. Показники центрального контуру управління серцевим ритмом зменшилися. Це свідчить про зниження впливу кіркових механізмів регуляції, гіпоталамо-гіпофізарної системи, яка забезпечує вегетативний гомеостазис, а також підкіркових нервових центрів.

Під час запису ВРС в умовах ортостатичної проби у дітей, які отримували курс сеансів ПНГ, були зареєстровані вірогідні зміни показників. Так, статистично значуще підвищилося значення HF на 19% (рис.7). Збільшилася активність симпатичного судинорухового центру на 28 %, відносно групи порівняння на 19 % (рис.8). При цьому LF/HF знизився на 23 %, відносно значень групи порівняння на 19 % (рис.9). ІН також зменшився на 18 % , а у групі порівняння підвищився на 31% (рис.10).

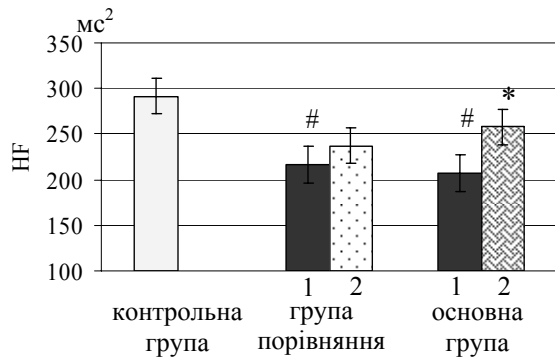


Рис. 7. Зміни HF до (1) та після лікування (2).

*P<0,05 порівняно зі значеннями до лікування, #P<0,05 відносно групи контролю

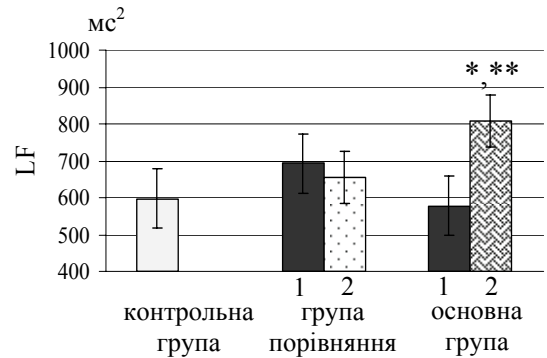


Рис. 8. Зміни LF до (1) та після лікування (2).

*P<0,05 порівняно зі значеннями до лікування, ** P<0,05 щодо значень після лікування у групі порівняння

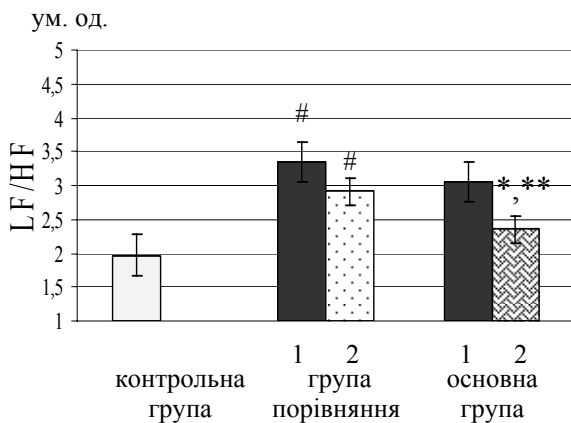


Рис. 9. Зміни LF/HF до (1) та після лікування (2).

*P<0,05 порівняно зі значеннями до лікування, **P<0,05 щодо значень після лікування у групі порівняння, #P<0,05 відносно групи контролю

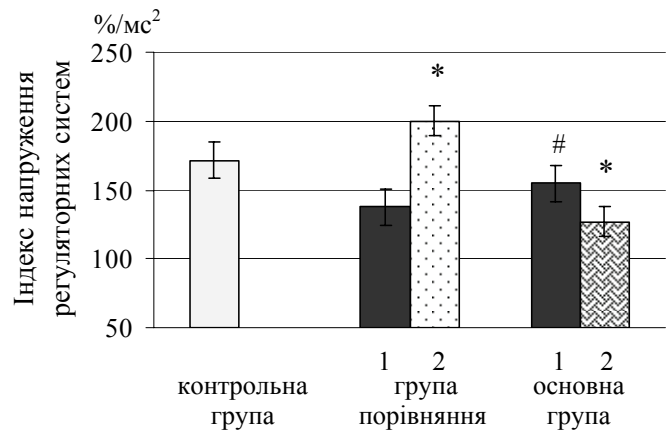


Рис. 10. Зміни ІН до (1) та після лікування (2).

*P<0,05 порівняно зі значеннями до лікування, #P<0,05 відносно групи контролю

У дітей віком від 12 до 17 років при записі ВРС у спокої HF статистично значуще знизився на 17 % (рис.11), а ІН на 35 % (рис.12). У групі порівняння значущих змін не було зареєстровано.

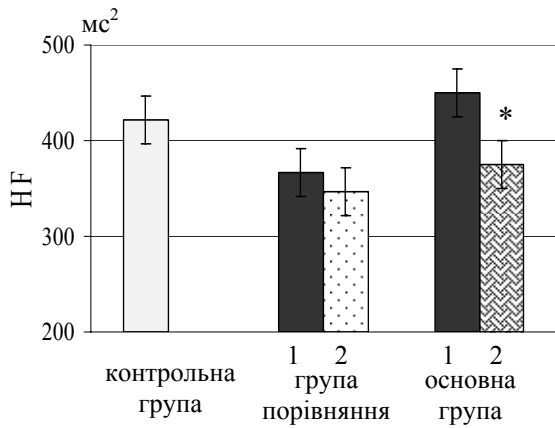


Рис. 11. Зміни HF до (1) та після лікування (2).

*P<0,05 порівняно зі значеннями до лікування

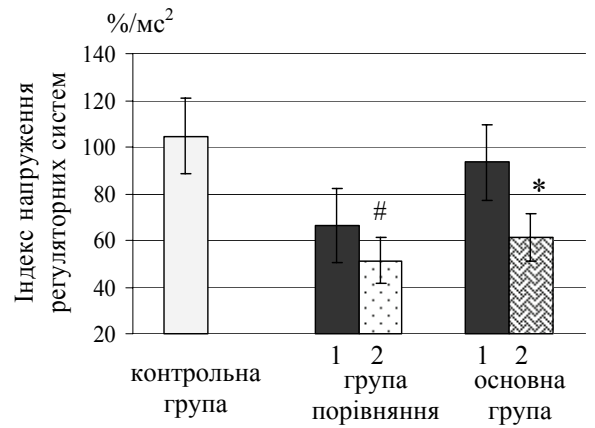


Рис. 12. Зміни ІН до (1) та після лікування (2).

*P<0,05 порівняно зі значеннями до лікування, #P<0,05 відносно групи контролю

Після застосування курсу сеансів ПНГ та виконанні ортостатичної проби у обстежуваних старшого віку реєстрували вірогідні зміни показників. Зокрема, RMSSD вірогідно підвищився в середньому на 20 % (рис.13), HF – на 19 % (рис.14), LF – на 34 % (рис.15), LF/HF – на 19 % (рис.16.), ІН на 42 % (рис.17). При цьому у групі, яка отримувала лише базисне лікування, суттєвих змін не було виявлено.

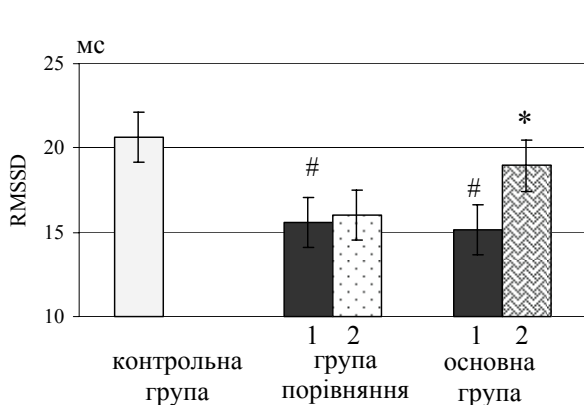


Рис. 13. Зміни RMSSD до (1) та після лікування (2).

*P<0,05 порівняно зі значеннями до лікування, #P<0,05 відносно групи контролю

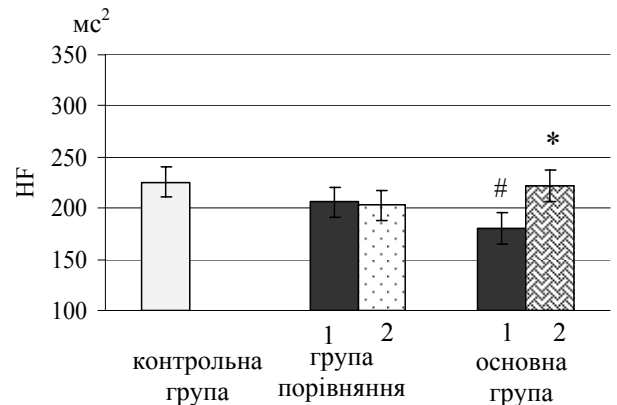


Рис. 14. Зміни HF до (1) та після лікування (2).

*P<0,05 порівняно зі значеннями до лікування, #P<0,05 відносно групи контролю

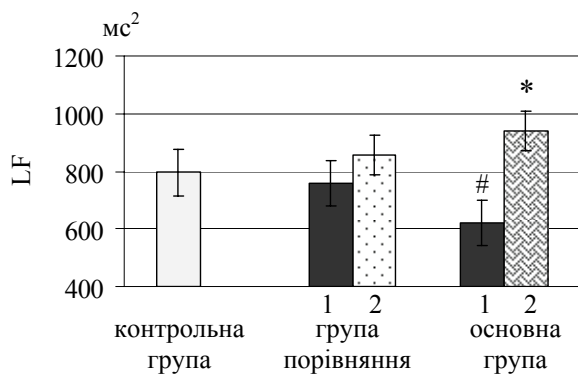


Рис. 15. Зміни LF до (1) та після лікування (2).

*P<0,05 порівняно зі значеннями до лікування, #P<0,05 відносно групи контролю

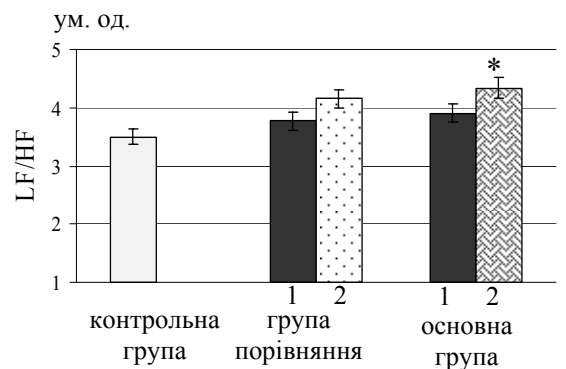


Рис. 16. Зміни LF/HF до (1) та після лікування (2).

*P<0,05 порівняно зі значеннями до лікування

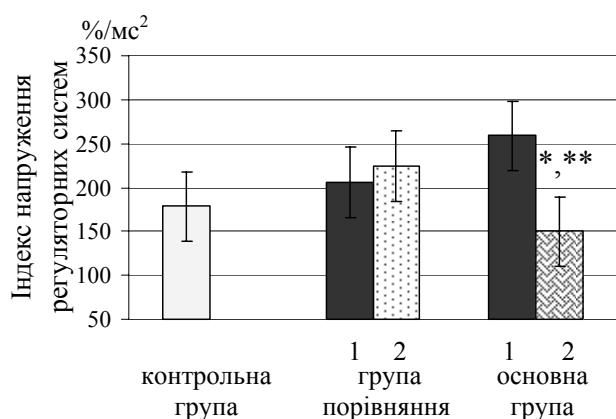


Рис. 17. Зміни ІН до (1) та після лікування (2).

* $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування,
 ** $P < 0,05$ відносно групи контролю

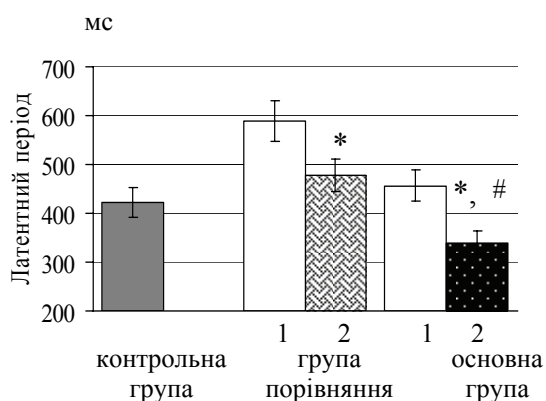
У результаті кореляційного аналізу, проведеного серед показників ВРС після ПНГ було виявлено, що ІН при виконанні ортостатичної проби негативно корелює з RMSSD ($r = -0,624$ – помірний кореляційний зв'язок).

Слід відмітити, що у дітей віком від 6 до 11 років після застосування сеансів ПНГ вміст Na^+ у змішаній слині вірогідно підвищився з $2,46 \pm 0,30$ до $3,23 \pm 0,42$ – на $0,8$ ммоль/л ($P < 0,05$), K^+ з $6,24 \pm 0,46$ до $9,20 \pm 0,66$ – на 3 ммоль/л ($P < 0,05$) при відсутності значущих змін у групі порівняння.

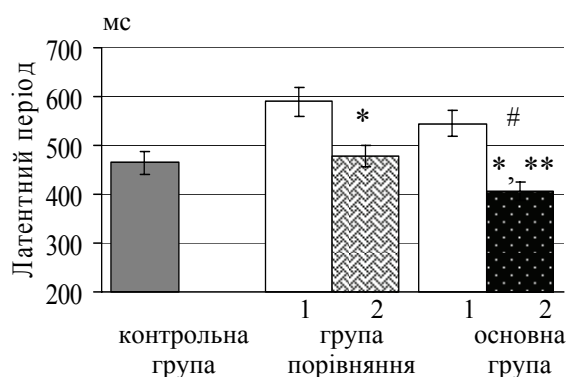
У дітей віком від 12 до 17 років після курсу сеансів ПНГ концентрація Na^+ підвищилася з $3,81 \pm 0,57$ до $5,73 \pm 0,61$ – на 2 ммоль/л ($P < 0,05$) та відношення Na^+/K^+ з $0,50 \pm 0,07$ до $0,84 \pm 0,10$ – на 40% ($P < 0,05$) при відсутності вірогідних змін у групі порівняння.

Слід відмітити, що призначення курсу сеансів ПНГ додатково до базисного лікування не сприяло суттєвим змінам показників біоелектричної активності міокарда. В обох вікових групах дітей реєстрували тенденцію до зменшення частоти порушень утворення імпульсу: у обстежуваних віком від 6 до 11 років на 28% , а у $12 - 17$ років на 46% . Вірогідно зменшилися показники порушення процесів реполяризації на 22% та 24% відповідно.

Дослідження складної зорово-моторної реакції в умовах вибору свідчило, що у дітей молодшого віку ($6 - 11$ років) після застосування курсу сеансів ПНГ ЛП PB_{1-2} та ЛП PB_{2-3} вірогідно скоротилися на 25% (рис.18, рис.19).

Рис. 18. Зміни ЛП PB_{1-3} до (1) та після лікування (2) у дітей віком від 6 до 11 років.

* $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування, # $P < 0,05$ відносно групи контролю

Рис. 19. Зміни ЛП PB_{1-3} до (1) та після лікування (2) у дітей віком від 6 до 11 років.

* $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування,
 ** $P < 0,05$ щодо значень групи порівняння,
 # $P < 0,05$ відносно групи контролю

У дітей старшого віку ЛП РВ₁₋₂ скоротився на 21 % при відсутності значущих змін у групі порівняння (рис. 20), а ЛП РВ₂₋₃ – на 27 %, відносно контролю на 11 % (рис. 21). Така позитивна динаміка дає підставу стверджувати про певну активність нервової системи, зменшення затримки сенсомоторних реакцій та поліпшення передачі по рефлекторним дугам.

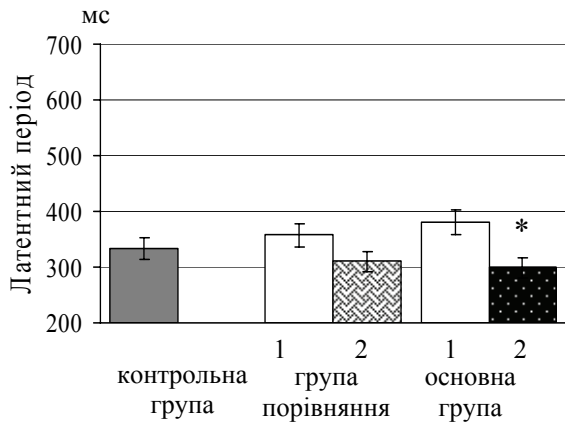


Рис.20 Зміни ЛП РВ₁₋₃ до (1) та після лікування у дітей віком від 12 до 17 років. *P <0,05 порівняно зі значеннями до лікування

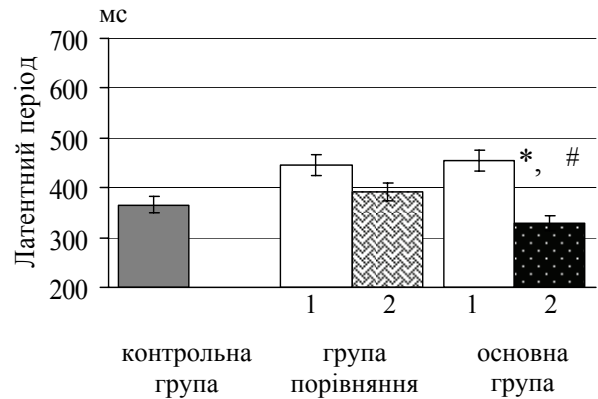


Рис. 21. Зміни ЛП РВ₂₋₃ до (1) та після лікування у дітей віком від 12 до 17 років. *P <0,05 порівняно зі значеннями до лікування. #P <0,05 відносно групи контролю

При виконанні АКОП після застосування курсу сеансів ПНГ на 10-й хвилині ортостатичної проби у дітей віком від 6 до 11 років ЧСС вірогідно стала мешою з $95,16 \pm 1,24$ до $87,64 \pm 0,88$ хв⁻¹ (на 7,5 хв⁻¹) (P<0,05), а у дітей від 12 до 17 років з $92,98 \pm 1,61$ до $83,68$ хв⁻¹ (на 9,3 хв⁻¹), САТ знизився в середньому з $114,08 \pm 1,18$ до $108,28 \pm 0,70$ мм рт. ст. (на 5,8 мм рт. ст.) (P<0,05). При відсутності суттєвих змін у групі порівняння.

У наших дослідженнях у дітей віком від 6 до 12 років вірогідно підвищився вміст гемоглобіну з $127,48 \pm 1,12$ до $139,04 \pm 0,87$ г/л – на 11,7 г/л (P<0,05). При цьому він був вище від значень контрольної групи на 8,4 г/л. У дітей віком від 12 до 17 років вміст гемоглобіну підвищився з $133,80 \pm 1,78$ до $138,12 \pm 1,62$ г/л – на 4,3 г/л (P<0,05), а кількість лімфоцитів з $31,98 \pm 1,07$ до $37,38 \pm 0,90$ % – на 14 % (P<0,05). У пацієнтів групи порівняння після базисного лікування статистично значущі зміни були відсутні.

Після застосування курсу сеансів ПНГ у більшості обстежуваних віком від 10 до 17 років (65,9 %), які мешкали на РЗТ, було виявлено підвищення в сироватці крові вмісту L-аргініну на 9,1 % (P<0,05) при відсутності суттєвих змін вмісту стабільних метаболітів NO. При цьому у групі порівняння вірогідних змін не було зареєстровано (табл. 1). Інтерпретація результатів наших досліджень з залученням літературних джерел є такою: NO утворюється в ендотелії за допомогою перетворення амінокислоти L-аргініну в L-цитрулін за участю ферменту ендотеліальної NOS [B. Mayer et al., 1991; K.S. Heffernan et al., 2008]. Метаболізм L-аргініну здійснюється двома шляхами: окисним – з утворенням NO та L-цитруліну; неокисним (аргіназним) з утворенням L-орнітину і сечовини [S.N. Dhanacoti et al., 1990; S.I. Morris, 2005]. ПНГ знижує

вміст вільного аргініну і цитруліну в сироватці крові дорослих осіб, що свідчить про активну метаболізацію аргініну [А.А. Черных, 2012]. Можна припустити, що в умовах нормобаричної гіпоксії окисний шлях до певної міри редукується, тобто метаболізм L-аргініну зменшується. При цьому ця амінокислота менш інтенсивно розщеплюється з утворенням NO, а одночасно накопичується в ендотеліальних клітинах судин, нейтрофілах, біосередовищах організму. Після припинення сеансів ПНГ L-аргінін може бути використаний для більш інтенсивного утворення NO. Отже, механізм дії ПНГ у даному аспекті полягає в тимчасовому обмеженні витрат L-аргініну і його накопичення для більш інтенсивного використання надалі.

Таблиця 1.

Зміна вмісту L-аргініну та метаболітів оксиду азоту в сироватці крові дітей віком від 10 до 17 років після комбінованого лікування з сеансами переривчастої нормобаричної гіпоксії

Показник	Контрольна група (n=20)	Група порівняння (n= 41)		Основна група (n=44)	
		до лікування	після базисного лікування	до лікування	після базисного лікування з сеансами ПНГ
L-аргінін, мкмоль/л	-	79,91±5,32	72,64±5,03	89,45±2,62	97,56±3,01 *
Нітрит-аніон, мкмоль/л	9,58±0,69	5,96±0,96	4,79±0,93	6,93±0,53	6,41±0,58
Нітрат-аніон, мкмоль/л	34,98±2,55	30,14±4,11	33,31±4,00	31,50±2,67	33,27±2,81
Сума метаболітів NO (нітрит+нітрат-аніонів, мкмоль/л)	44,57±2,84	36,10±4,50	37,10±4,10	38,43±2,95	39,68±3,04

Після застосування комбінованого лікування у дітей віком від 6 до 11 років ФЖЄЛ вірогідно збільшилася з 94,42±1,50 до 105,46±1,91 % – на 12%, P<0,05 (це відмічалось у 84 % дітей). У пацієнтів віком від 12 до 17 років – з 94,52±1,68 %, на 14 %, P<0,05 (у 86 %). У обстежуваних, що отримували базисне лікування, цей показник мав тенденцію до підвищення.

У обстежуваних молодшого віку (6-11років) після лікування з курсом сеансів ПНГ МОШ на рівні проксимальних бронхів великого діаметра (МОШ₂₅) вірогідно збільшилося на 11 %, а на рівні проксимальних бронхів середнього діаметра (МОШ₅₀) – на 14 %. На рівні дистальних (периферичних) бронхів малого діаметра (МОШ₇₅) відповідний приріст був на 14 %. (рис. 22).

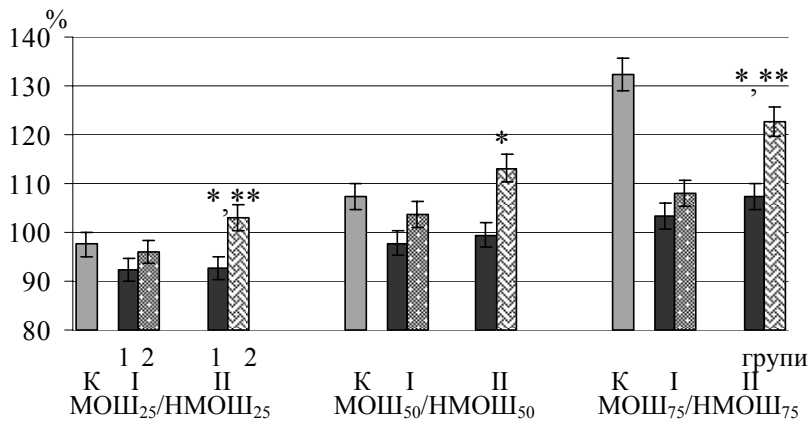


Рис. 22. Зміни МОШ/НМОШ до (1) та після лікування (2) у дітей віком від 6 до 11 років
К- контрольна група, І – група порівняння, ІІ – основна група.
* $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування, ** $P < 0,05$ щодо значень після лікування у групі порівняння

Повне усунення бронхоспазму на усіх рівнях бронхіального дерева після ПНГ було зареєстровано у 63 % дітей, часткове – у 37 %. На тлі проведеного базисного лікування вірогідних змін не виявлено. Часткове усунення бронхоспазму спостерігали у 11% пацієнтів.

У дітей віком від 12 до 17 років після проведеного лікування з курсом сеансів ПНГ статистично значуще збільшилося МОШ₂₅ – на 11 %, МОШ₅₀ – на 15 %, МОШ₇₅ – на 14 % (рис. 23).

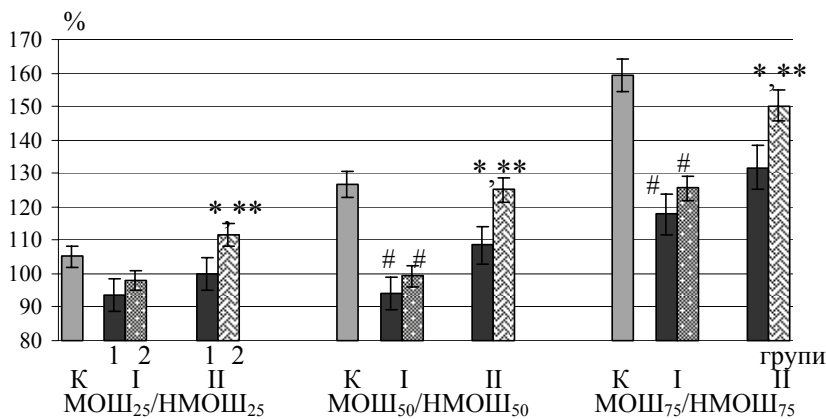


Рис. 23. Зміни МОШ/НМОШ до (1) та після лікування (2) у дітей віком від 12 до 17 років
К – контрольна група, І – група порівняння, ІІ – основна група.
* $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування, ** $P < 0,05$ щодо значень після лікування у групі порівняння, # $P < 0,05$ відносно групи контролю

Повне усунення бронхоспазму на усіх рівнях бронхіального дерева реєстрували у 57 %, часткове – у 43 %. На тлі тільки базисного лікування спостерігали лише тенденцію до підвищення значень МОШ (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅). Часткове усунення бронхоспазму спостерігали у 16 % дітей.

Після застосування сеансів ПНГ проба Штанге у дітей молодшого віку (6-11 років) вірогідно підвищилася з $25,16 \pm 1,21$ до $33,92 \pm 1,54$ с – на 25 % ($P < 0,05$) відносно значень до лікування. У дітей старшого віку (12-17 років) проба Штанге вірогідно підвищилася з $37,48 \pm 1,47$ до $46,92 \pm 1,33$ с – на 19 % ($P < 0,05$) та сягала значень контрольної групи ($46,10 \pm 1,67$ с). У пацієнтів, що отримували базисне лікування, вірогідних змін не було виявлено.

Результати проведених досліджень показали, що застосування сеансів ПНГ зумовило прискорення елімінації ^{137}Cs із організму. При первинному обстеженні дітей вміст інкорпорованого ^{137}Cs у основній та групі порівняння вірогідно не розрізнялися. Після застосування курсу сеансів ПНГ у дітей віком від 6 до 11 років цей показник статистично значуще зменшився на 23 %, а у пацієнтів від 12 до 17

років – на 27 %. Період напіввиведення у обстежуваних молодшого віку був 55,2 доби, ($P < 0,05$), а у осіб старшого віку – 76,8 доби ($P < 0,05$). Після застосування базисної терапії статистично значущих змін не зареєстровано.

Таким чином, дослідження стану АНС з використанням ВРС у дітей, які мешкають на РЗТ після курсу сеансів ПНГ свідчить про активацію як симпатичної, так і парасимпатичної ланок та оптимізацію їх співвідношення. При цьому зменшується активність центрального контуру управління серцевим ритмом. Це підтверджує зниження впливу надсегментарних відділів АНС (впливу кіркових механізмів регуляції, гіпоталамо-гіпофізарної системи). Курс сеансів ПНГ сприяв активації вищих вегетативних центрів та в цілому мав позитивне значення на діяльність серцево-судинної системи за показниками ВРС.

З літературних джерел відомо, що під впливом ПНГ змінюється активність ГАМК-ергічної та серотонінергічної систем, які забезпечують координацію рухів та впливають на психічну діяльність людини [Е.Е. Kolesnikova et. al., 1999; М.В. Белікова, 2009; G. Raghuraman et. al., 2012]. Скорочення ЛП СЗМР характеризують швидкість когнітивної обробки візуальної інформації та формування адекватної зорово-моторної відповіді. У наших дослідженнях у дітей, які мешкають на РЗТ скорочення ЛП СЗМР дає підставу стверджувати про певну загальну активацію ЦНС.

ПНГ є достатньо потужним біофізичним фактором який підвищує адаптаційні можливості організму. У наших дослідженнях після сеансів ПНГ підвищився вміст гемоглобіну та кількості лімфоцитів.

Можливо припустити, що збільшення вмісту L-агрініну при відсутності вірогідних змін стабільних метаболітів NO зумовлено механізмом дії ПНГ який описано вище.

Узагальнюючи дані літератури та результати власних досліджень стосовно зміни стану АНС можна припустити, що поліпшення соматовегетативного статусу дітей з РЗТ пов'язано з впливом ПНГ через імпульсацію від хеморецепторів по аферентним нервовим волокнам до вегетативних центрів довгастого мозку, гіпоталамуса та кори головного мозку. Внаслідок цього може досягатися певна кардіореспіраторна релаксація та оптимізація симпатико-парасимпатичних впливів на серцево-судинну систему та зовнішнє дихання. У наших дослідженнях про це свідчать параметри ВРС та пневмотахографії (усунення бронхоспазму на всіх рівнях бронхіального дерева) після застосування курсу сеансів ПНГ (12 % кисню в азоті). Вірогідне збільшення проби Штанге у пацієнтів, що отримували сеанси ПНГ дає підставу стверджувати про підвищення резистентності дихального центру до нестачі кисню.

Результати наших досліджень, щодо прискорення елімінації ^{137}Cs із організму, можуть бути інтерпретовані із залученням літературних даних про механізми дії ПНГ та фізіологічні особливості метаболізму у дітей. Показано, що швидкість руху цитоплазми та органел залежить від парціального тиску кисню. Молоді клітини більш чутливі до зменшення P_{O_2} . При ступінчастому зниженні P_{O_2} спостерігається активація циклозису [Н. Камія, 1962]. ПНГ поліпшує мікроциркуляцію за рахунок вирівнювання калібру судин, збільшенню артеріо-венулярного співвідношення, зменшенню зон

запустіння капілярів та утворення нових [А.Я. Чижев, 2001; С.О. Єльчанінова, 2003, 2007; В.В. Макаренко 2009, К.В. Яценко, 2010]. Посилення експресії генів, що індукується гіпоксією, стимулює фактор росту ендотелію судин [G.L. Wang et al., 1995; G.L. Samensa, 2009]. Ми можемо припустити, що ПНГ сприяла підвищенню обмінних процесів у м'язовій тканині обстежуваних пацієнтів. Це дозволяє рекомендувати даний метод для дітей, що постійно мешкають на РЗТ.

ВИСНОВКИ

На підставі проведених досліджень отримано нові наукові дані про вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії (ПНГ) саногенного рівня на стан автономної нервової системи (АНС), серцево-судинної системи та параметри зовнішнього дихання дітей, які мешкали на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ). Обговорено можливі механізми відповідних ефектів. Представлено рішення актуальної задачі – медичної реабілітації, яка спрямована на підвищення відновлення соматовегетативного статусу, та прискорення елімінації ^{137}Cs із організму дітей, які народилися та постійно мешкають на РЗТ.

1. Встановлено, що вміст інкорпорованого ^{137}Cs у дітей віком від 6 до 11 років знаходився у межах від 269 Бк до 1985 Бк, а від 12 до 17 років – від 215 Бк до 3065 Бк. Після застосування 10 сеансів ПНГ із гіпоксичною складовою 12% кисню в азоті, в організмі дітей молодшого віку (6-11 років) вірогідно знизився вміст ^{137}Cs на 23 %, а у дітей старшого віку (12-17 років) – на 27 % (відсутність вірогідних змін у групі порівняння).

2. Аналіз параметрів варіабельності ритму серця показав, що після застосування курсу сеансів ПНГ у дітей віком від 6 до 11 років у стані спокою підвищився тонус парасимпатичної ланки АНС (RMSSD), зменшився вплив судинорухового симпатичного центру (LF), симпато-вагальний індекс (LF/HF) та активність центрального контуру управління серцевим ритмом. У дітей віком від 12 до 17 років знизилася еферентна парасимпатична активність (HF).

3. При виконанні ортостатичної проби у дітей молодшого віку (6-11 років) згідно з даними вимірів ВРС підвищилася еферентна парасимпатична активність (HF) та активність судинорухового симпатичного центру (LF) з перевагою першої. Знизився симпато-вагальний індекс та показник центрального контуру управління серцевим ритмом. У дітей старшого віку відбулася активація парасимпатичної ланки АНС (RMSSD), судинорухового симпатичного центру (LF) з перевагою активації симпатичної ланки; при цьому активність центрального контуру управління серцевим ритмом знизилася.

4. Показано, що у дітей, які народилися та постійно мешкають на РЗТ після сеансів ПНГ скоротився латентний період складних зорово-моторних реакцій.

5. Вперше встановлено, що після застосування курсу сеансів ПНГ у дітей віком від 6 до 11 років вірогідно збільшився вміст K^+ і Na^+ у змішаній слинні, особливо K^+ . Це свідчить про активацію парасимпатичної ланки АНС. У обстежуваних віком від 12 до 17 років після курсу сеансів збільшився вміст Na^+ , що говорить про активацію симпатичної ланки. У групі порівняння вірогідних змін не відбувалося.

6. Після застосування курсу сеансів ПНГ скорочується період реституції при виконанні активної кліноортостатичної проби. У дітей віком від 6 до 11 ЧСС на 10-й хвилині знизилася на $7,5 \text{ хв}^{-1}$. У дітей віком від 12 до 17 років в цей же час САТ знизився на 5,8 мм рт. ст., а ЧСС – на $9,3 \text{ хв}^{-1}$. Це свідчить про підвищення толерантності організму до фізичного навантаження.

7. Вперше встановлено, що у дітей віком від 10 до 17 років після застосування сеансів ПНГ вміст L-аргініну в сироватці крові вірогідно підвищився на 9,1% при відсутності суттєвих змін стабільних метаболітів NO (у групі порівняння вірогідних змін не було).

8. Показано, що у 63 % дітей молодшого віку (6 – 11 років) і у 57% старшого віку (12 – 17 років) після застосування комбінованого лікування (базисне поєднане з курсом сеансів ПНГ) повністю усувався бронхоспазм на всіх рівнях бронхіального дерева. На тлі проведеної базисної терапії часткове усунення бронхоспазму спостерігалось лише у 11% пацієнтів віком від 6 до 11 років і у 16% – віком від 12 до 17 років. Курс сеансів ПНГ варто застосовувати як ефективний додаток до базисної терапії для усунення бронхоспазму.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для корекції порушень з боку автономної нервової системи (АНС) дітей, які народилися і постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ), для відновлення їх соматовегетативного статусу позитивні результати можна досягати за рахунок призначення курсу сеансів ПНГ.

2. Для корекції ендотеліальної дисфункції дітей, які мешкають на РЗТ, слід призначати ПНГ саногенного рівня з використанням переривчастої нормобаричної гіпоксичної складової: 12 % кисню в азоті.

3. Для усунення бронхоспазму у дітей з РЗТ варто застосовувати базисну терапію з сеансами ПНГ.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті: 1. Лісуха Л.М. Вплив нормобаричної гіпоксії на зорово-моторну реакцію дітей, що проживають на радіоактивно забруднених територіях / Л.М. Лісуха, В.Я. Березовський // Фізіологічний журнал. – 2015. – Т.61. – №2. – С. 40–47. (*Особистий внесок здобувача – проведення обстеження, проведення курсу сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії, визначення зміни зорово-моторної реакції дітей під впливом переривчастої нормобаричної гіпоксії, аналіз та статистична обробка результатів, написання статті*).

2. Лісуха Л.М. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на вегетативний гомеостаз у дітей із радіоекологічно несприятливих регіонів / Л.М.Лісуха // Фізіологічний журнал. – 2015. – Т.61. – №5. – С. 78–89. (*Особистий внесок здобувача – проведення обстеження, проведення курсу сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії, визначення зміни варіабельності ритму серця дітей під впливом переривчастої нормобаричної гіпоксії, аналіз та статистична обробка результатів, написання статті*).

3. Лісуха Л.М. Зміна стану вегетативної нервової системи після курсу сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії в дітей радіоактивно забруднених територій / Л.М. Лісуха, С.Я. Березовський // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – Т. XIV. – №4(54). – С. 86–89. (*Особистий внесок здобувача – проведення обстеження, проведення курсу сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії, аналіз та статистична обробка результатів, написання статті*).

4. Лісуха Л.М. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на вегетативний гомеостаз і гемодинамічні показники у дітей віком від 6 до 11 років, що проживають на радіоактивно забруднених територіях / Л.М. Лісуха // Современная педиатрия. – 2015. – № 7(71). – С.66–70. doi10.15574/SP.2015.71.66. (*Особистий внесок здобувача – проведення обстеження, проведення курсу сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії, визначення зміни варіабельності ритму серця дітей, активної кліноортостатичної проби під впливом переривчастої нормобаричної гіпоксії, аналіз та статистична обробка результатів, написання статті*).

5. Berezovsky V. Ya. Effects of intermittent normobaric hypoxia on external respiration in children residing in areas contaminated by radiation / V. Ya. Berezovsky, L.M.Lisukha, Ye.I. Stepanova, I.Ye. Kolpachov // Int J Physiol and Pathophysiol. – 2016. – Vol. 7. – Numb.1. – P. 61–70. DOI: 10.1615/IntJPhysPathophys.v7.i1.70. (*Особистий внесок здобувача – проведення обстеження, проведення курсу сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії, визначення зміни зовнішнього дихання під впливом переривчастої нормобаричної гіпоксії, аналіз та статистична обробка результатів, написання статті*).

6. Лісуха Л.М. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на серцево-судинну систему дітей, що проживають на радіоактивно забруднених територіях / Л.М. Лісуха, В.Я. Березовський // Фізіологічний журнал. – 2016. – Т.62. – №4. – С. 46 – 52. (*Особистий внесок здобувача – проведення обстеження, проведення курсу сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії, визначення зміни серцево-судинної системи під впливом переривчастої нормобаричної гіпоксії, аналіз та статистична обробка результатів, написання статті*).

7. Степанова Є.І. Оцінка ефективності застосування переривчастої нормобаричної гіпокситерапії для корекції ендотеліальної дисфункції у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій / Є.І. Степанова, В.Я. Березовський, І.Є. Колпаков, В.Г. Кондрашова, В.Ю. Вдовенко, О.М. Литвинець, Л.М. Лісуха, В.М. Зигало // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2016. – №26. – С.56 – 65. (*Особистий внесок здобувача – проведення сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії, аналіз результатів, участь у підготовці до публікації*).

Патент: Пат. 93553 UA, МПК А61М 16/10 (2006.01) «Спосіб прискорення виведення продуктів радіоактивного забруднення з організму людини» / В.Я. Березовський, Л.М. Лісуха І.Г. Літовка. - № заявки и 2014 03652, заявл. 09.04.2014, опубл. 10.10.2014, Бюл. №19. (*Особистий внесок здобувача – проведення сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії, участь у оформленні заявки*).

Інформаційний лист: Степанова Є.І. Застосування переривчастої нормобаричної гіпокситерапії для корекції ендотеліальної дисфункції у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях / Є.І. Степанова,

В.Я. Березовський, І.Є. Колпаков І, Л.М. Лісуха, Ю.В. Вдовенко, В.Г. Кондрашова, О.М. Литвинець, В.М. Зигало, О.С. Леонович // Інформаційний лист – №159. – Київ. : «Укрмедпатентінформ». – 2016. – 6с. (*Особистий внесок здобувача – проведення обстеження, проведення сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії, участь у статистичній обробці отриманих результатів та підготовці інформаційного листа*).

Тези доповідей:

1. Лісуха Л.М. Вплив інструментальної оротерапії на психовегетативні порушення у дітей, що проживають на радіоактивно забруднених територіях / Л.М. Лісуха // Матеріали науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів «Актуальні питання сучасної психіатрії, наркології та неврології» 14-15 квітня 2014 м., Харків. – С.55 – 56.

2. Лісуха Л.М. Вплив нормобаричної гіпокситерапії на вентиляційну спроможність легенів у дітей, що проживають на радіоактивно забруднених територіях / Л. М. Лісуха, Є.І. Степанова, І.Є. Колпаков // Матеріали VIII міжнародного симпозиуму «Актуальные проблемы биофизической медицины» 14-17 травня 2014 р. м. Київ. – С. 72-74.

3. Березовский В.А. Биофизическая коррекция гипоксических состояний / В.А. Березовский, Л.М. Лисуха, Е.И.Степанова, И.Е. Колпаков // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Кислород и свободные радикалы» 14-15 мая 2014 г. Гродно, Республика Беларусь – С. 124 – 126.

4. Лісуха Л.М. Вплив інструментальної оротерапії на вегетативну нервову систему у дітей, що проживають на радіоактивно забруднених територіях / Л.М. Лісуха // IV Пленум Наукового товариства патофізіологів України та науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів «Актуальні питання експериментальної та клінічної патофізіології» 23 -25 вересня 2014р., м. Вінниця – С.48 – 50.

5. Лісуха Л. М. «Вплив нормобаричної гіпоксії на зорово-моторну реакцію у дітей, що мешкають на радіоактивно забруднених територіях» / Л.М. Лісуха, В.Я. Березовський // VII Науково-практична конференція «Актуальні питання за умов дії надзвичайних факторів на організм» 30-31 жовтня, м. Тернопіль, 2014.

6. Березовський В.Я. Показники зовнішнього дихання дітей після сеансів нормобаричної гіпоксії» / В.Я. Березовський, Л.М. Лісуха, Є.І. Степанова, Є.І. Колпаков // Матеріали науково-практична конференція «XIV-е читання им. В.В. Подвысоцкого», 27-28 травня 2015р., м. Одеса. – С. 32 – 33.

7. Лісуха Л.М. Зміна стану вегетативної нервової системи після курсу сеансів нормобаричної гіпоксії / Л. М. Лісуха, І.Є. Колпаков, С. Я. Березовський // Матеріали VIII науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», 01-02 жовтня 2015р., м. Тернопіль, 2015р. – С. 51.

8. Лісуха Л.М. Зміна вегетативного гомеостазу після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії у дітей із патологією шлунково-кишкового тракту / Л.М. Лісуха // Матеріали науково-практичної конференція з міжнародною участю «Актуальні питання фізіології, патології, організації та медичного забезпечення

дітей шкільного віку та підлітків. Проблеми реабілітації дітей з хронічною патологією», 19 листопада 2015 р., м. Харків. – С. 63 – 64.

9. Лісуха Л.М. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на автономну нервову систему дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій / Л. М. Лісуха // Матеріали ІХ Міжнародного симпозиуму «Актуальные проблемы биофизической медицины» 12-15 мая 2016г., м. Київ. – С.63 – 64.

10. Kolpacov I. Ye. The intermittent normobaric hypoxytherapy as tool for correcting endothelial dysfunction in children residents of contaminated areas / I. Ye. Kolpacov, Ye. I. Stepanova, V.G. Kondrashova, V.Yu. Vdovenco, O.M. Lytvynets, L.M. Lisukha, V. M. Zygalo // International conference «Heals effects of the Chornobyl accident – 30 years aftermath», 18 –19 April 2016, Kyiv. – P.76.

11. Lisukha L.M. Effects of intermittent normobaric hypoxia on autonomic support of cardiovascular system in children / L.M. Lisukha, V.Ya. Berezovsky // Матеріали VII національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю «Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції», присвяченого пам'яті О.О. Мойбенка, 5 –7 жовтня 2016р., м. Харків. – С. 15.

АНОТАЦІЯ

Лісуха Л.М. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на соматовегетативний статус дітей, які проживають на радіоактивно забруднених територіях. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.03.04. – патологічна фізіологія. Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, 2017.

Дисертація присвячена проблемі впливу переривчастої нормобаричної гіпоксії (ПНГ) саногенного рівня для відновлення соматовегетативного статусу дітей, які народилися та постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях.

Досліджено вміст інкорпорованого ^{137}Cs в організмі дітей та кореляційні зв'язки з показниками варіабельності ритму серця (ВРС). Вивчено вплив ПНГ на центральну та автономну нервову систему (АНС), серцево-судинну, систему зовнішнього дихання, гемодинаміку, показників крові, проведено біохімічні дослідження з визначення пулу азотистих сполук та L-аргініну, електролітів слини. Встановлено кореляційний зв'язок між показниками ВРС.

Отримані результати дають змогу зробити висновок, що проведення курсу сеансів ПНГ із застосуванням гіпоксичної газової суміші (12% кисню в азоті) позитивно впливає на стан АНС. Зіставлення результатів ВРС після ПНГ показало, що у дітей віком від 6 до 11 років у стані спокою підвищилась еферентна парасимпатична активність, зменшився вплив судинорухового симпатичного центру, симпато-вагальний індекс та показники центрального контуру управління серцевим ритмом. У дітей від 12 до 17 років у стані спокою знизилась еферентна парасимпатична активність. При ортостатичній пробі (при записі ВРС) у обстежуваних молодшого віку підвищилась активація обох відділів АНС з перевагою парасимпатичної ланки. У дітей старшого віку збільшилась активність

обох відділів з перевагою симпатичного. Показники центрального контуру серцевого ритму зменшилися. Скоротилася тривалість сенсорномоторних реакцій. Змінилася концентрація електролітів натрію та калію у слині. Поліпшилися показники гемодинаміки, підвищився вміст гемоглобіну у пацієнтів обох вікових груп. Курс сеансів ПНГ сприяв підвищенню вмісту L-аргініну в сироватці крові. Відмічено усунення бронхоспазму на всіх рівнях бронхіального дерева у переважної більшості обстежуваних .

Ключові слова: діти, радіоактивно забруднені території, переривчаста нормобарична гіпоксія, автономна нервова система, варіабельність ритму серця, електроліти слини, L-аргінін, пневмотахографія, радіоактивний цезій.

АННОТАЦИЯ

Лисуха Л.М. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на соматовегетативный статус детей, которые живут на радиоактивно загрязненных территориях. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04. – патологическая физиология. Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, 2017.

Диссертация посвящена проблеме влияния прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ) саногенного уровня для восстановления соматовегетативного статуса детей, которые родились и постоянно проживают на радиоактивно загрязненных территориях (РЗТ).

Исследовано содержание инкорпорированного ^{137}Cs в организме детей, выявлены отрицательные корреляционные зависимости с показателями вариабельности ритма сердца (ВРС). Изучено влияние ПНГ на центральную и автономную нервную систему (АНС), сердечно-сосудистую, систему внешнего дыхания, гемодинамику, показатели крови, проведены биохимические исследования с определением пула азотистых соединений и L-аргинина, электролитов слюны. Установлены корреляционные зависимости между показателями ВРС.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что применение курса сеансов ПНГ с использованием гипоксической газовой смеси (12% кислорода в азоте) положительно влияет на состояние АНС детей с РЗТ. Сопоставление результатов ВРС после ПНГ свидетельствует, что у детей в возрасте от 6 до 11 лет в спокойном состоянии повысилась эфферентная парасимпатическая активность, уменьшилось влияние сосудодвигательного симпатического центра, симптовагальный индекс, показатели центрального контура управления сердечным ритмом. У детей от 12 до 17 лет – уменьшилась эфферентная парасимпатическая активность. При проведении ортостатической пробы (во время записи ВРС) у обследованных меньшего возраста повысилась активность обоих отделов АНС с преобладанием парасимпатического. У детей старшего возраста увеличилась активность обоих отделов с преобладанием симпатического. Показатели центрального контура управления сердечным ритмом уменьшились. Сократилась длительность

сенсорномоторных реакций. Изменилась концентрация электролитов натрия и калия в слюне. Курс сеансов ПНГ способствовал повышению содержания L-аргинина в плазме крови. У большинства детей отмечено устранение бронхоспазма на всех уровнях бронхиального дерева.

Ключевые слова: дети, радиоактивно загрязненные территории, прерывистая нормобарическая гипоксия, автономная нервная система, вариабельность ритма сердца, электролиты слюны, L-аргинин, пневмотахография, радиоактивный цезий.

ABSTRACT

Lisukha L.M. Effect of intermittent normobaric hypoxia on somatic vegetative status of children who live at radioactively contaminated territories. – Manuscript.

Thesis for scientific degree of candidate of Medical Sciences by speciality 14.03.04 – Pathological Physiology. O.O. Bogomolets Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, 2017.

The dissertation is dedicated to the problem of effect of intermittent normobaric hypoxia (INH) of somatogenic level to restoring the somatic vegetative status of children who were born and are permanently living at radioactively contaminated territories.

Content of ^{137}Cs incorporated in children body, and correlation communications with indicators of heart rate variability (HRV) were revealed. The INH effect on the central and autonomic nerve systems (ANS), the cardiovascular system, external respiration, hemodynamics, blood, biochemical analyses with studying the pool of nitrogenous compounds and L-arginine, the saliva electrolytes were studied. Correlation between HRV parameters was established.

The obtained results allow us to conclude, that the use of the course by INH séances with hypoxic gas mixture of 12 % oxygen in nitrogen has the positive effect on the state of the ANS. The increase in efferent parasympathetic activity, the decreased effect of sympathetic vasomotor center, the sympathetic-vagal index, indices of central contour controlling the heart rate were shown by comparison of the HRV results after INH in children aged from 6 to 11 years old at rest. The efferent parasympathetic activity was decreased in children aged 12-17 years.

The activation of both ANS departments with predominance of the parasympathetic section was increased in examined younger children under using orthostatic test (during HRV recording). The activity of both departments with an advantage of sympathetic department was increased in older children. Indices of central contour of the heart rate were decreased. The duration of sensory motor reactions was decreased. The concentration of sodium and potassium electrolytes in the saliva was changed. Hemodynamic indices were improved, hemoglobin content was increased in patients of both age groups. The course of INH seances promoted increase of L-arginine in the blood plasma. Bronchospasm elimination was observed at all levels of the bronchial tree in most examined children.

Key words: children, radioactively contaminated territories, intermittent normobaric hypoxia, autonomic nervous system, heart rate variability, saliva electrolytes, L-arginine, pneumotachography, radioactive cesium.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ДУ «ННЦРМ НМАНУ» – державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної медичної академії наук України»

ПНГ – переривчаста нормобарична гіпоксія

АНС – автономна нервова система

ЦНС – центральна нервова система

РЗТ – радіоактивно забруднені території

ВРС – варіабельність ритму серця

МОЗ України – Міністерство охорони здоров'я України

¹³⁷Cs – цезій

СЗМР – складна зорово-моторна реакція

ЛП – латентний період

РВ₁₋₃ – реакція вибору одного із трьох кольорів

РВ₂₋₃ – реакція вибору двох із трьох кольорів

нм – нанометри

Р_{о₂} – парціальний тиск кисню

SDNN – стандартне відхилення (SD) величин від нормальних інтервалів (NN)

RMSSD – квадратний корінь із середнього квадратів величин послідовних пар інтервалів NN

HF – коливання високої частоти (еферентна парасимпатична активність)

LF – коливання низької частоти (судиноруховий симпатичний центр)

VLF – дуже низькі коливання

LF/HF – симпато-вагальний індекс

Mo – мода

ПАПР – показник адекватності процесів регуляції

ІН – індекс напруження регуляторних систем

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ФЖЕЛ – форсована життєва ємність легенів

МОШ – максимальна об'ємна швидкість видиху

МОШ/НМОШ – максимальна об'ємна швидкість видиху до належної максимальної об'ємної швидкості видиху

ОВФ₁ – об'єм форсованого видиху за першу секунду