

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

На правах рукопису

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

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник
Березовський Вадим Якимович
доктор медичних наук, професор

Київ – 2016

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	5
Вступ	8
Розділ 1. Огляд літератури	
1.1. Основні механізми впливу переривчастої нормобаричної гіпоксії.....	16
1.2. Роль автономної нервової системи в адаптації організму на гіпоксію саногенного рівня.....	31
1.3. Застосування нормобаричної гіпоксії у лікуванні захворювань нервової системи дітей.....	33
1.4. Вплив наслідків Чорнобильської катастрофи на автономну нервову систему дітей в умовах тривалої дії низьких доз.....	36
Розділ 2. Матеріали і методи дослідження	
2.1. Загальна характеристика обстежуваних дітей.....	40
2.2. Методи дослідження.....	44
2.2.1. Клініко-неврологічні методи обстеження дітей.....	44
2.2.1.1. Метод пульсометрії і тонометрії.....	47
2.2.2. Функціональні методи.....	47
2.2.2.1. Метод варіабельності ритму серця.....	47
2.2.2.2. Метод електрокардіографії.....	49
2.2.2.3. Метод пневмотахографії.....	50
2.2.2.4. Метод дослідження латентних періодів складної зорово-моторної реакції у дітей.....	52
2.2.3. Лабораторно-біохімічні методи дослідження.....	53
2.2.3.1. Метод дослідження клінічного аналізу крові з формулою.....	53
2.2.3.2. Метод визначення вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту (нітрит-аніону та нітрат-аніону) в сироватці крові.....	54
2.2.3.3. Метод визначення L-аргініну в сироватці крові.....	55
2.2.4. Фізико-хімічні методи дослідження.....	56
2.2.4.1. Метод забору нестимульованої змішаної слини.....	56
2.2.4.2. Атомно-абсорбційний метод дослідження електролітів Na^+ та K^+ у	

змішаній слині.....	57
2.2.5. Дозиметричні методи.....	58
2.2.5.1. Визначення вмісту інкорпорованого ^{137}Cs в організмі дітей.....	58
2.2.5.2. Метод визначення періодів напіввиведення ^{137}Cs із організму дітей.....	60
2.2.6. Методи терапії.....	60
2.2.7. Методи статистичного аналізу проведених результатів.....	61

Розділ 3. Результати власних досліджень

3.1. Дозиметрична характеристика обстежуваних дітей.....	62
3.2. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на центральну та автономну нервову систему дітей, що мешкають на радіоактивно забруднених територіях.....	64
3.2.1.Результати клінічних досліджень автономної нервової системи до та після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії.....	64
3.2.2. Результати дослідження аналізу варіабельності ритму серця після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії.....	72
3.2.3. Зміни електролітів у змішаній слині після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії.....	101
3.2.4. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на латентні періоди зорово-моторних реакцій у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях.....	106
3.3. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на серцево-судинну систему дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях.....	112
3.3.1. Результати вивчення показників електрокардіографії після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії.....	112
3.3.2. Результати дослідження активної кліноортостатичної проби.....	121
3.4. Результати дослідження клінічного та біохімічного аналізів крові після дії сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії.....	129
3.5. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на характеристики зовнішнього дихання дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях.....	136

3.5.1. Зміна показників пневмотахографії після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії.....	136
3.5.2. Зміна тривалості проби Штанге під впливом нормобаричної гіпоксії..	142
3.6. Результати дослідження вмісту інкорпорованого ^{137}Cs до та після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії.....	144
Розділ 4. Аналіз і узагальнення результатів дослідження	147
Висновки.....	163
Практичні рекомендації.....	165
Список використаної літератури.....	166
Додатки.....	203

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГГС – гіпоксично газова суміш

ПНГ – переривчаста нормобарична гіпоксія

ЦНС – центральна нервова система

ЧАЕС – Чорнобильська атомна електростанція

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

ICP/GCP – («International Conference on Harmonisation»/Good Clinical Practice) – «Міжнародна конференція з гармонізації»/належна клінічна практика

РЗТ – радіоактивно забруднені території

O₂ – кисень

АНС – автономна нервова система

ВД – вегетативні дисфункції

ССС – серцево-судинна система

ЧСС – частота серцевих скорочень

АТ – артеріальний тиск

САТ – систолічний артеріальний тиск

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск

АКОП – активна кліноортостатична проба

ВРС – варіабельність ритму серця

ЕКГ – електрокардіографія

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

АТФ – аденозинтрифосфорна кислота

НАДН – нікотинамідаденіндинуклеотид

НАДФН – нікотинамідаденіндинуклеотитфосфат

ФАД – флавінаденіндинуклеотид

ФМН – флавінамононуклеотид

¹³⁷Cs – цезій

Нв – гемоглобін

NO – оксид азоту

P_{O_2} – парціальний тиск кисню

P_{aCO_2} – парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові

P_{aO_2} – парціальний тиск кисню в артеріальній крові

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

АФК – активні форми кисню

ПНПГ – права ніжка пучка Гіса

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

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

pNN50 – відсоток послідовних інтервалів NN, різниця між якими понад 50 мс

TP – загальна потужність спектра

HF – коливання високої частоти

LF – коливання низької частоти

HF_n – потужність коливань високої частоти в нормалізованих одиницях

LF_n – потужність коливань низької частоти в нормалізованих одиницях

VLF – дуже низькі коливання

LF/HF – симпато-вагальний індекс

Mo – мода – значення RR, які найчастіше зустрічаються

AMo – амплітуда моди – число кардіоінтервалів (у відсотках), що відповідають діапазону моди

X – варіаційний розмах (BP), обчислюється як різниця між максимальним і мінімальним значенням R-R

IBP – індекс вегетативної рівноваги ($IBP = AMo/BP$)

BPP – вегетативний показник ритму ($BPP = 1/Mo \cdot BP$)

ПАПР – показник адекватності процесів регуляції ($ПАПР = AMo/Mo$)

ІН – індекс напруження регуляторних систем ($ІН = AMo/(2BP \cdot Mo)$)

FVC – (forced vital capacity) ФЖЕЛ – форсована життєва ємність легень

PEF – (peak expiratory flow) ПОШ – пікова об'ємна швидкість видиху

MEF – (maximal expiratory flow) МОШ – максимальні об'ємні швидкості видиху відповідно рівням 25, 50, 75% (ФЖЄЛ-МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅).

FEV₁ – (forced expiratory volume in the first second) ОВФ₁ – об'єм форсованого видиху за першу секунду.

Індекс Тиффно (FVC₁ / VC%) – співвідношення ОВФ₁/ЖЄЛ%.

АСТ – аспартатамінотрансфераза

АЛТ – аланін амінотрансфераза

СЗМР – складна зорово-моторна реакція

PB₁₋₃ – реакція вибору одного із трьох показників

PB₂₋₃ – реакція вибору одного із двох показників

ЛП – латентний період

Ca⁺ – кальцій

K⁺ – калій

Na⁺ – натрій

Cl⁻ – хлор

HCO₃⁻ – гідрокарбонат-іон

HPO₃⁻ – гідрофосфат-іон

нм – нанометри

мс – мілісекунди

ВСТУП

Метод переривчастої нормобаричної гіпоксії (ПНГ) було впроваджено в зоні Чорнобильської аварії в м. Славутич, м. Могилеві, селищі Зелений Мис та на самій ЧАЕС (у перші роки після катастрофи). Його використовують у комплексному санаторному оздоровленні потерпілих від наслідків Чорнобильської катастрофи. Застосування курсу сеансів ПНГ підвищує неспецифічну резистентність організму. У процесі адаптації до дії ПНГ збільшується киснева функція крові, мікроциркуляція, ефективність роботи кардіореспіраторної системи, активність імунної, антиоксидантної та ендокринної систем, знижується нейрогуморальна відповідь на психологічну травму, зменшується інтоксикація, підвищується стійкість до різних пошкоджуючих факторів, у тому числі до іонізуючого опромінення [1, 2, 3].

Відомо, що після курсу сеансів ПНГ нормалізуються основні показники гемодинаміки, відновлюється порушений кисневий обмін, оптимізується стан автономної нервової системи (АНС). У осіб з вихідним переважанням тону симпатичного відділу знижується рівень симпатикотонії і навпаки, при переважній активності парасимпатичного, зменшується парасимпатикотонія без зростання активності симпатичної ланки. Зміни вегетативного балансу свідчать про позитивний вплив на АНС ПНГ, що проявляється зменшенням ступеня вегетативного напруження, збалансуванням кардіореспіраторної, вагоінсулярної та симпатoadреналової систем [4, 5, 6].

Актуальність теми. Стан здоров'я людей взагалі і особливо дітей тісно пов'язаний з впливом навколишнього середовища і залежить від екологічного благополуччя [7, 8, 9,10, 11]. У дітей та підлітків, які народилися та постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ), внаслідок Чорнобильської катастрофи (1986), виявлено чисельні ознаки погіршення здоров'я [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]. У структурі відповідної захворюваності суттєве місце посідають хвороби нервової системи, в основному

пов'язані з вегетативними дисфункціями; ця ситуація істотно знижує якість життя постраждалих [17, 18, 22].

Проведені останніми роками дослідження стану автономної нервової системи (АНС) з використанням варіабельності ритму серця (ВРС) у дітей, які мешкають 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-наднирникової системи [22, 23, 24, 25,]. У дітей старшого віку реєструється висока частота лікворно-гіпертензивного синдрому [26]. 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 [27, 28]. Різностямовані зміни показників функції кардіореспіраторної системи підтверджують лабільність вегетативної регуляції. Тривала дія іонізуючого опромінення у низьких дозах призводить до порушення адаптаційних механізмів, які знаходяться під контролем АНС [29, 30, 31, 32].

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 них реєструється 5 – 6 захворювань [18, 26].

Фізіологами та патофізіологами загальновизнано, що гіпоксія має велике значення в патогенезі багатьох захворювань [33]. Саме тому корекція патологічних змін в організмі людини в численних випадках може забезпечуватися адаптацією до дії гіпоксичного фактора [1, 2, 34, 35, 36, 37].

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 [4, 38]. При адаптації до ПНГ стимулюються вегетативні

реакції кардіореспіраторної системи, нормалізуються основні показники гемодинаміки, відновлюються порушені параметри кисневого обміну [2, 5]. Підвищення більшості значень ВРС свідчить про активацію парасимпатичної ланки АНС. Особи з перевагою симпатичної ланки менш стійки до ПНГ [6]. Збільшення ЧСС, LF/HF, зниження відносного внеску HF, VLF говорить про активацію сегментарних механізмів симпатичної регуляції та зниження гіпоталамічних впливів, які контролюють кровообіг [39].

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 зміну до та 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 прорживають на РЗТ та порівняти їх з показниками обстежуваних після базисної терапії.

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

Предмет дослідження: особливості стану центральної та автономної нервової системи, серцево-судинної 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 на соматовегетативний статус та стан здоров'я дітей, які проживають на РЗТ.

Показано, 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 із 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 %.

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 застосування курсу сеансів ПНГ змінилася концентрація електролітів у змішаній слині. У дітей віком від 6 до 11 років вірогідно збільшився вміст Na^+ і K^+ з переважанням останнього, що свідчить про активацію парасимпатичної ланки АНС. У обстежуваних віком від 12 до 17 років підвищився вміст Na^+ , що дає підставу стверджувати про активацію симпатичної ланки.

Вперше встановлено, що у дітей віком від 10 до 17 років вміст L-аргініну в сироватці крові підвищився 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). 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» (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. Подрушняк.

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 симпозіумі «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 симпозіумі «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.

Подяка

Автор висловлює глибоку подяку провідному науковому співробітнику відділу радіаційної педіатрії, вродженої та набутої патології ДУ «ННЦРМ НАМНУ» д.м.н І.Є. Колпакову; завідуючий лабораторії лічильників випромінювання людини відділу дозиметрії та радіаційної гігієни ДУ «ННЦРМ НАМНУ» к.т.н. В.В. Василенко; заступнику директора інституту, завідувачу 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» к.м.н. А.Є. Подрушняк.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Основні механізми впливу переривчастої нормобаричної гіпоксії

Уперше нормобарична гіпоксична проба з використанням протягом 20 хвилин газової суміші, що містила 10 % кисню і 90 % азоту, була застосована у 1939 р. П. Бером і Р. Леві для оцінки стану коронарного кровотоку [40]. У 1970 р. Р.Б. Стрілковим викладена концепція про можливість захисту людини від іонізуючої радіації за допомогою дихання гіпоксичною газовою сумішшю (ГГС) із вмістом кисню $10,0 \pm 1,0$ % [41]. У 1980р. він і його співробітники запропонували замінити гірські і барокамерні гіпобаричні тренування на дихання ГГС (з пониженим вмістом кисню при нормальному атмосферному тиску). Дослідження, які були проведені під керівництвом О. Я. Чижова [40] та Ю. М. Караша [1] сприяли обґрунтуванню та впровадженню метода в медичну практику. Він відомий як переривчаста нормобарична гіпоксія (ПНГ) [35] або інструментальна оротерапія [43].

Згідно з визначенням **«переривчаста нормобарична гіпокситерапія, «гірське повітря»** – це немедикаментозний метод підвищення неспецифічної резистентності організму до пошкоджувальних факторів зовнішнього і внутрішнього середовища, який забезпечує розвиток в організмі дозованої за глибиною і часом гіпоксії при диханні газовими сумішами з пониженим вмістом кисню» [2, с 8].

В основі методу – гіпоксичний фактор та фундаментальні фізіологічні механізми. Основний (фізіологічний механізм) полягає в тому, що внутрішньоутробний розвиток організму людини до моменту пологів відбувається при низькому парціальному тиску кисню, що прирівнюється висоті 5000 – 6000 м над рівнем моря. Встановлено, що циклічне зниження кисню в тканинах матки і плода щурів відповідає ступеню гіпоксії при диханні газовою сумішшю з 10 % O_2 (в природних умовах – це гіпоксія, що розвивається на висоті

5800 м). Це спостерігається і у невагітних жінок. Тобто, існує індивідуальний гіпоксичний біоритм, який закладений в організмі ссавців при внутрішньоутробному розвитку [2]. У третьому триместрі, періодичні циклічні зниження вмісту O_2 в тканинах матки і плода здійснюють «тренування» і підготовку до пологів. Цим можна пояснити стійкість його (плода) під час пологів та можливість народження дитини як в звичайних умовах, так і в воду, що забезпечує адаптація до гіпоксії. Цей механізм підвищує неспецифічну резистентність до впливу несприятливих чинників як під час пологів, так і в післяпологовому періоді [44, 45, 46], включаючи і іонізуюче опромінення [47].

Нині відомі молекулярно-генетичні, біохімічні, біофізичні, фізіологічні, нервові, гуморальні, адаптаційні механізми, що відбуваються в організмі під впливом ПНГ.

Центральна нервова система людини має підвищену чутливість до зниження O_2 . Виділяють такі групи нервових структур за чутливістю до гіпоксії: перша (найбільш чутливі) – грушоподібні клітини мозочка, центральні шари кори (ділянка кіркового рухового аналізатора, ділянка кори в ділянці чола) [48, 49]; друга – глибокі шари кори, гіпоталамус [50, 51]; третя (найменш уразливі) – гіпокамп, деякі ядра довгастого мозку (ядро під'язикового нерва, дорсальне ядро блукаючого нерва) [52, 53]. Ретикулярна формація має суттєве значення у формуванні компенсаторно-приспосувальних реакцій головного мозку, що виникають у відповідь на зниження O_2 [54]. Враховуючи, що нервові клітини цілком залежать від аеробних процесів, порушення енергетичного гомеостазису у них сприяє підсиленню НАД-залежного шляху окиснення. При цьому збільшується вміст АТФ, знижується мембранний потенціал, що призводить до посилення імпульсної активності нейронів. Такі зміни розцінюються як неспецифічна компенсаторна реакція (нервових клітин) у відповідь на гостру гіпоксію [55].

Аналіз літературних джерел свідчить, що ПНГ розглядається як нефармакологічний спосіб прекодиціювання. **Гіпоксичне прекодиціювання (ГП)** – це спроможність організму у відповідь на зниження надходження кисню до

тканин адаптуватися до нових умов, компенсуючи порушення на різних рівнях та підвищуючи резистентність мозку, серця, печінки, легенів та інших органів до несприятливих факторів (тривала гіпоксія (ішемія)) [56, 57, 58]. Встановлено, що це відбувається і при одноразовому гіпоксичному тренуванні (10 % O₂) [59, 60].

Схематично можна описати послідовність реакцій після одного сеансу дихання ПНГ, що було показано в праці В.Б. Малкіна і співавторів [61]. Зниження парціального тиску кисню згідно з законом Дальтона призводить до його зменшення в альвеолярному повітрі та напруження в артеріальній крові. При збережених киснетранспортних механізмах відбуваються реакції, направлені на адаптацію організму до цього фактора. Якщо вони недостатні, то виникає дефіцит масопереносу O₂ артеріальною кров'ю, що супроводжується падінням напруження його в тканинах. Недостачу кисню більше відчують клітини, що максимально віддалені від капілярів [62].

До теперішнього часу немає однозначного визначення в термінології ГП, але достатньою кількістю клінічних і експериментальних досліджень з використанням ПНГ доведена його ефективність. Так, у осіб з ішемічною хворобою серця перед оперативним втручанням з приводу аортокоронарного шунтування застосування ПНГ сприяє у подальшому краще переносити ішемію і реперерфузійні ускладнення [63, 64, 65]. Доведено кардіопротекторний та нейропротекторний ефекти ГП із застосуванням ГГС (10-12 % O₂ протягом 10 хв) у пацієнтів, яким було проведено шунтування в умовах штучного кровообігу [66, 67]. Курс сеансів ПНГ рекомендовано для передопераційної підготовки до коронарного шунтування у хворих з ішемічною кардіоміопатією, яка ускладнена серцевою недостатністю. Показано, що дихання ГГС з 10± 1 % O₂ протягом 15 – 25 хв, з загальною тривалістю сеансу 45 – 55 хв, упродовж десяти днів, покращує стан ендотелію та ендотелійзалежних механізмів регулювання судинного тону, перфузію в гіберніруючому міокарді, обмежує адренергічний вплив на міокард, що сприяє кращому перебігу післяопераційного періоду [68]. Інші автори застосовували згаданий метод у лікуванні хронічної абдомінальної ішемії, зумовленої атеросклерозом. Було встановлено, що у таких хворих на 64 %

зменшилася кількість абдомінальних ангінозних нападів, нормалізувалася моторно-евакуаторна функція кишечника, знизився вміст загального холестерину [69].

За умов ГП активуються молекулярно-генетичні та адаптаційні механізми. Сигнальні шляхи сприяють викиду аденозину, брадикініну, опіоїдів, які зв'язуються з рецепторами G-білків, що активує різні кінази і насамперед протеїнкіназу C. Під впливом останньої відкривається мітоK_{ATФ}-канал та збільшується пов'язаний з ним АТФ-залежний транспорт K⁺, підвищується генерація H₂O₂. Активуються фосфоінозитольна і кальцієва системи та аденозин- і ацетилхолінергічні сигнальні шляхи. Не виключено, що аденозиновий шлях може бути основним [70, 71, 72]. На початковому етапі пристосувально-адаптаційних реакцій основну роль відіграють ранні генам, що сприяють експресії генів пізньої дії. Встановлено, що в головному мозку до таких генів належать NGFI-A, c-jin, jinB, c-fos, які відіграють роль у процесах нейрональної пластичності, навчання, виживання/загибелі нейронів. Вважають, якщо прекодиціювання виконало захисну дію та ліквідувало наслідки важкого гіпоксичного впливу то у структурах мозку підвищується експресія усіх цих генів, та генів мітохондріальних антиоксидантів [73, 74].

Враховуючи великий об'єм інформації щодо механізмів ПНГ, коротко зупинимося на основних. Насамперед – рефлекторні. Вони представлені рецепторними клітинами каротидного тіла, дуги аорти (аортальні тільця) і гіпоталамусом [75, 76]. Рецептори перших двох є закінченнями аферентних нервових волокон (хемо- і барорецептори), які реагують на специфічний тип подразнень. Рефлекси з хеморецепторів виникають при зниженні O₂ та безпосередньо регулюють напруження кисню в артеріальній крові. Провідниками імпульсів від них є мієлінізовані нервові волокна, тобто аферентні (від хеморецепторів каротидного тіла, дуги аорти) та еферентні (від рецепторів гіпоталамуса).

Імпульсація від хеморецепторів активує дихальний та судиноруховий центри довгастого мозку, ретикулярну формацію та кору великих півкуль. У

відповідь на дію ПНГ відбувається низка пристосувальних реакцій спрямованих на стимуляцію вдиху. Зменшення напруження парціального тиску в крові сприяє розширенню мозкових судин, а збільшення – звуженню. В самому ж каротидному тілці та рефлексогенних зонах аорти структурна перебудова активує імпульси, які приймають участь у легеневій вентиляції та роботі серця. Доведено, що частота серцевих скорочень (ЧСС) прямо залежить від частоти імпульсів в гілках каротидних нервів. При хірургічному або фармакологічному виключенні яких зменшуються гемодинамічні реакції на гіпоксію [77]. Встановлено, що ПНГ збільшує вентиляційну відповідь без суттєвого впливу на гіперкапнічну (вентиляційну) чутливість [78].

Імпульси, що надійшли до судинорухового центру активують його пресорний відділ і гальмують кардіоінгібуючий. Перший із них на ПНГ стимулює симпатичні центри, що призводить до суттєвих змін гемодинаміки. З боку ССС – це збільшення ЧСС, системного артеріального тиску (АТ), ударного і хвилинного об'єму крові. Всі ці зміни направлені на підтримку кисневого гомеостазису та централізацію кровообігу [79, 80].

Імпульси, що надходять до дихального центру довгастого мозку під впливом ПНГ, сприяють підвищенню центральної інспіраторної активності, а це збільшує легеневу вентиляцію, хвилинний об'єм дихання. Тобто перебудовується нервова регуляція дихання, яка зумовлена підвищенням чутливості хеморецепторних структур. Процес регуляції дихання і газообміну відбувається відповідно до рівня кисневого запиту організму, що і забезпечує підтримку газового гомеостазису внутрішнього середовища, при цьому нейрони дихального центру гіпертрофуються [59, 63, 81].

Проекція хемо- і барорецепторів аферентних нервів в ядрах стовбура головного мозку об'єднана багатьма міжнейрональними зв'язками, внаслідок чого і досягається взаємодія зовнішнього дихання і гемодинаміки в умовах гіпоксії [82].

Киснетранспортною системою в організмі є фактори, індуковані гіпоксією (hypoxia inductor factors – HIFs) : HIF-1, HIF-2, HIF-3. Вони (HIF) являють собою

білки до складу яких входить одна α -субодиниця (HIF- α) і одна β -субодиниця (HIF- 1β). Перша із них має такі ізоформи, як HIF- 1α , HIF- 2α , HIF- 3α . Вчені вважають, що ланцюжок PHD (каталаза пролілового гідроксилювання) – VHL (білок фон Хіпел-Ліндау) – HIFs є центральним регулятором кисневого гомеостазису організму [83].

Субодиниця HIF- 1α – киснечутлива. При нормоксії вона гідроксилює амінокислотні залишки проліну (PHD) і через ланцюжок стадій піддається протеасомній деградації. У разі гіпоксії молекула HIF- 1α залишається не тільки стабільною, але й накопичується. При цьому HIF- 1α і HIF- 1β об'єднуються. Внаслідок цього транскрипційний білок HIF-1 у ядрі клітини зв'язується з певними послідовностями ДНК в генах, експресія яких індукується гіпоксією (близько 200 генів). Відомо, що це гени гліколізу (альдолази, лактатдегідрогенази, фосфоглюкокінази, піруваткінази тощо), стимулятори еритропоезу (еритропоетину (*EPO*)), транспорту глюкози (сімейства *GLUT*), фактора росту ендотелію судин (*CEGF*), рецептора VEGF першого типу (*VEGF1*). Також HIF-1 регулює експресію генів, які беруть участь у підтримці судинного тону, клітинній проліферації, формуванні каротидних клубочків, обміні заліза, апоптозі, літогенезі, розвитку В-лімфоцитів тощо [84, 85, 86, 87].

Доведено, що курс сеансів ПНГ у дорослих осіб сприяє вирівнюванню калібру судин мікроциркуляторного русла, збільшенню артеріоло-венулярного співвідношення, зменшенню зон запустіння капілярів. У крові підвищується концентрація маркерів активації і пошкодження ендотелію (ендотеліальних CD 31+ мікрочастинок, ендотеліну – 1, 1-38) та васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) [88, 89, 90].

Низка молекулярних механізмів за умов ПНГ пов'язана з активацією синтезу NO. Це молекула-месенджер з короткою тривалістю життя 6-10 с. Її синтез – п'ятиелектронне окиснення азоту в кінцевій гуанідіновій групі амінокислоти L-аргініну, що відбувається за участі кофакторів НАДФН, тетрагідробіопротеїну (BH_4), ФАД і ФМН, і каталізується ферментом NO-синтазою. Остання існує в трьох ізоформах (nNOS – нейрональна, iNOS –

індубецильна, eNOS – ендотеліальна). Нейрональна та ендотеліальна NO-синтази є конститивною ізоформою NOS і активуються Ca^{2+} -кальмодуліном. При цьому будь-який стимул, що підвищує вміст Ca^{2+} , за декілька секунд активує NOS. За умов ПНГ це відбувається. Крім NO-синтазного механізму, NO утворюється при нітритредуктазних реакціях, роль яких підвищується в умовах гіпоксії. У мітохондріях ці реакції каталізуються електронно-донорними системами за участю НАДН, НАДНФ, флавопротеїнів і цитохромоксидази. В еритроцитах – за участю дезоксигемоглобіну [91, 92].

Доведено взаємозв'язок HIF-1 і NO. Показано, що деякі донатори NO (S-нітросо-N-ацетил-D, L-пеніциламін, S-нітросоглютаціон) індукують накопичення і активність HIF-1. Концентрація HIF-1 α збільшується при зниженні концентрації O_2 менше 20 %, а розпад відбувається через хвилину після реоксигенації [93]. Субодиниця HIF-1 β експресується конститутивно. Дослідники вважають, що така динаміка забезпечує адаптацію до ПНГ на рівні транскрипції генів, яка є в основі синтезу NO [94]. Виявлено, що підвищення активності HIF-1 за допомогою донаторів NO пов'язано з активацією фосфатидилінозитол-3 кіназного сигнального шляху [95, 96].

Кожний сеанс ПНГ відбувається циклічно, тобто деоксигенація/реоксигенація, при цьому активуються вільнорадикальні процеси. Вільні радикали стимулюють утворення депо NO у формі RSNO (S-нітросоли) та ДНКЖ (динітросольні комплекси заліза). Супероксидрадикали вивільняють Fe^{2+} із феритину, що сприяє депонуванню та активації синтезу NO. Крім цього, при адаптації до ПНГ збільшується вміст Hb, який зв'язує молекулу своїм гемом і тіоловими групами, а тому деякі дослідники вважають це потенціальним депо NO [97]. У деяких роботах показано, що при адаптації до гіпоксії в сироватці крові збільшується кількість стабільних метаболітів NO – NO_2 і NO_3 [98].

Встановлено, що внутрішня мембрана мітохондрій має конститутивну форму синтази оксиду азоту (NOS). При помірній гіпоксії (ПНГ) збільшується мітохондріальний вміст NO, що призводить до відкривання АТФ-залежних калієвих каналів внаслідок прямої або опосередкованої активації протеїнкінази С

пероксинітритом. Мітохондріальна NOS (mtNOS) в умовах виснаження L-аргініну, може брати участь в утворенні активних форм кисню (АФК) замість NO, що призводить до відкриття мітохондріальної мегапори (mPTP). Ca^{2+} -індуковане відкривання mPTP запобігається при додаванні кофакторів mtNOS (L-аргініну, BH_4). Зміну активності mtNOS розглядають як один із адаптивних механізмів [99, 100]. Доведено, що переривчаста гіпоксія забезпечує продукцію АТФ та запобігає негативним наслідкам надлишкової продукції АФК [101].

Відомо, що NO утворюється в ендотелії за допомогою перетворення амінокислоти L-аргініну в L-цитрулін за участю фермента eNOS. Біосинтез NO із L-аргініну каталізується цитохромом P-450-подібним гемопротейном NOS. Існує декілька шляхів катаболізму L-аргініну і тільки один синтезу – через цитрулін. Найбільш важливими шляхами є окисний – з утворенням L-цитруліну і NO і неокисний – з утворенням L-орнітину і сечовини [102, 103, 104]. Показано, що в гіпоксичний період (при диханні 9 % O_2 при нормальному атмосферному тиску) і в ранньому відновному періоді вміст вільного аргініну і цитруліну в сироватці крові людей знижується, що свідчить про активну метаболізацію аргініну і його ресинтез із цитруліну. При цьому загальний вміст показників NO екстремально не збільшується. Дослідники розглядають це як адаптаційні реакції організму до гіпоксичного тренування [105, 106].

Біоенергетичний механізм формування адаптації до гіпоксії пов'язаний з регуляторною роллю мітохондрій у кисневому гомеостазисі організму як на системному, так і клітинному рівнях. При зниженні O_2 відбувається репрограмування субстратної ділянки мітохондріального дихального ланцюжка, тобто переключення окиснення НАД-залежних субстратів на сукцинатоксидазний шлях. У клітині включаються механізми сигнальної трансдукції, які відповідають за експресію генів. При залученні в процеси адаптації внутрішньоклітинних сигнальних шляхів активуються протеїнкінази, відкривається міто $\text{K}_{\text{АТФ}}$ -канал, підсилюється АТФ-залежний транспорт K^+ , підвищується генерація H_2O_2 . Більш тривале перебування в умовах зниження O_2 характеризується економізацією енергетичного обміну – змінюються властивості ферментів окиснювального

метаболізму, з'являються нові популяції мітохондрій, які працюють у цьому режимі [100, 107, 108, 109, 110]. Доведено, що вищеописаний механізм відіграє регулювальну роль у збереженні на ранніх стадіях аеробного синтезу енергії, ініціюванні HIF-1-залежних транскрипційних процесів, що беруть участь у адаптації до пониженого P_{O_2} , в реакціях міжклітинної сигналізації. Все це сприяє підвищенню неспецифічної резистентності організму [111].

Діяльність ССС здійснюється симпатичною і парасимпатичною ланками нервової системи. Барорецептори, які розташовані в легеневих артеріях і венах, серці, нирках, контролюють внутрішньосудинний тиск. При розтягненні стінки судини під дією трансмурального тиску підсилюється їх імпульсна активність. Як наслідок цього у стовбурі головного мозку змінюється збудливість пейсмейкерних нейронів (симпатичних вегетативних центрів). Регуляція системного АТ здійснюється постійною імпульсацією від барорецепторів по аферентним волокнам IX і X пар черепно-мозкових нервів (периферичний відділ), що надходить до ядра одиночного шляху і гальмує активність симпатозбуджувальних нейронів (центральна ланка). При підвищенні АТ аферентна імпульсація збільшується і в ядрі одиночного шляху відбувається нейрональна передача на клітини ядра блукаючого нерва, в результаті чого активується парасимпатична ланка. При цьому збільшується активність симпатотігібуючих нейронів каудального відділу довгастого мозку, що призводить до зниження симпатичних впливів на ССС. При зниженні АТ зменшується імпульсація від барорецепторів і розгальмовуються симпатозбуджувальні нейрони рострального відділу довгастого мозку, які знижують парасимпатичний вплив, активуючи пресорні механізми ССС. Це регулює серцевий викид, периферичний опір судин, підтримує рівень АТ. Симпатичні і парасимпатичні нервові волокна здійснюють п'ять впливів на серце: хронотропний, інотропний, батмотропний, дромотропний, тонотропний. Симпатична ланка АНС здійснює усі позитивні ефекти, а парасимпатична – негативні [112, 113, 114, 115]. При адаптації до ПНГ змінюються показники центральної гемодинаміки. Доведено, що первинне збільшення ударного і

хвилинного об'ємів серця змінюється їх стабілізацією [116]. Встановлено, що зниження ЧСС і САТ пов'язані з активацією парасимпатичної ланки АНС при терміновій адаптації до ПНГ [117].

Ефективність ПНГ у лікуванні артеріальної гіпертензії пояснюють механізмами дія яких зумовлена ендотелійзалежною вазодилатацією. При зниженні PO_2 у вдихувальному повітрі підвищується продукція NO ендотеліоцитами, що призводить до розширення судин, розкриття резервних капілярів та зниження загального периферичного опору [116, 118]. Показано, що підвищується активність Na^+-K^+-ATP -ази, яка є одним із факторів, що знижує вміст Na^+ в еритроцитах [119]. В дослідженнях С. О. Єльчанінової та співав. доведено, що (в еритроцитах) збільшується активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази і знижується концентрація ендотеліальних мікрочастинок. Послаблюється перекисне ураження ендотеліоцитів АФК внаслідок активації антиоксидантних ферментів, стимулюються процеси їх проліферації [120]. Іншими авторами показано, що при вивченні концентрації гормонів в сироватці крові, після 6-7 сеансів ПНГ підвищується вміст кортизолу та інсуліну, а в кінці курсу вони повертаються до вихідних значень. Такі зміни на початковому етапі автори вважають характерними для адаптаційного синдрому. З боку щитоподібної залози реєстрували зниження вмісту тироксину (в сироватці крові) та підвищення тиреотропного гормону [121]. У хворих на артеріальну гіпертензію після курсу сеансів ПНГ, гіпотензивний ефект може зберігатися протягом 6 міс [122].

Ще один нейрогенний механізм можна розглянути на прикладі акомодатії, під час якої за рахунок скорочення циліарного (війчастостого) м'яза кришталики ока розслаблюються і стають більш опуклими. Внаслідок цього зображення предмета, що наближається, фокусується на сітківку. Аферентні імпульси від останньої надходять до кори шпорної ділянки, а від неї – еферентні через претектальну ділянку – до парасимпатичних ядер Перлія. Імпульси від них спрямовуються до ядер Едінгера-Вестфалю і у складі окорухового нерва (парасимпатична частина) входять в очну ямку. У ній парасимпатичні

прегангліонарні волокна направляються до війчастого ганглія, а потім постгангліонарні доходять до війчастих м'язів [123]. Показано, що адаптація до ПНГ у здорових осіб поліпшує не тільки систему кровообігу, але і такі зорові функції, як акомодация, що важливо для профілактики зорової перевтоми [124].

Відомо, що дофамін – це біосинтетичний попередник норадреналіну і адреналіну. Разом з останніми він за хімічною структурою відноситься до катехоламінів та одним з основних нейромедіаторів ЦНС, що входить до дофамінергічної системи нейротрансмітерів мозку [125, 126]. Дослідження останніх років розширили її (дофамінергічної системи) роль протягом життя людини. Вона контролює локомоторну активність, ініціювання і виконання рухів, поведінку, секрецію пролактину, регулює нейроендокринні та когнітивні функції, адаптацію, сенсомоторну координацію, є важливою в розвитку механізмів пам'яті, навчання, формуванні залежності, емоційній реактивності тощо. [127, 128, 129]. Експериментальними та клінічними дослідженнями доведено, що курс сеансів ПНГ збільшує синтез дофаміну та його попередника діоксифенілаламіну [130, 131, 132, 133].

Показана роль гуморальних механізмів при адаптації до курсу сеансів ПНГ [134]. Нормобарична гіпоксія позитивно впливає на вуглеводний обмін і холестериновий гомеостазис. При адаптації до ПНГ знижується синтез інсуліну, зменшується реакція на введення глюкози внаслідок активації інсулінових рецепторів [135, 136].

Відомо, що основний нейромедіаторами АНС – це ацетилхолін та медіатори групи катехоламінів: норадреналін, адреналін, дофамін. Запас останніх є в мозковій речовині надниркових залоз і в симпатичних нервових закінченнях. Встановлено, що у відповідь на ПНГ з боку симпатoadреналової системи відбувається викид у кров гормонів надниркових залоз. Крім цього показано, що існує пряма залежність між зміною концентрації в плазмі крові кортизолу, адреналіну і сатурацією крові. При варіабельності ритму серця (ВРС) збільшується симпато-вагальний індекс [137].

Іншими дослідженнями доведено, що курс сеансів ПНГ у здорових дорослих осіб сприяв зменшенню симпатичних впливів, що проявлялося у зниженні концентрації адреналіна (А) і норадреналіна (НА) та збільшення реніна плазми. Співвідношення НА/А після застосування ПНГ знижується, що свідчить про покращення балансу симпатoadреналової системи. Також встановлено, підвищення вмісту калікреїну який сприяє утворенню брадикініну. Тобто курс сеансів ПНГ активує калікреїн-кінінову систему крові [38, 138].

Загальновідомо, що дихальна функція крові пов'язана з кількістю та якістю Нб, його активної поверхні, що залежить від розміру, форми та вмісту еритроцитів. У 1920 р. Дж. Баркрофт встановив специфічний компонент при адаптації до гіпоксії – підвищення кисневої ємності крові внаслідок новоутворення Нб і еритроцитів. У подальшому це було підтверджено як експериментальними, так і клінічними дослідженнями. Доведено, що важливе місце серед компенсаторних механізмів при диханні ГГС (10 % O₂) належить киснетранспортній системі крові разом з дихальною та серцево-судинною. Компенсаторні реакції (пов'язані з системою крові) проявляються збільшенням об'єму циркулюючої крові за рахунок викиду її із кров'яного депо, а киснева ємність крові збільшується (в процесі ПНГ) у результаті вимивання еритроцитів [2]. Активуються еритропоез, який зумовлений підвищенням утворення еритропоетичних факторів [139, 140], лімфопоез, мегакаріюцити [140]. На думку деяких авторів [141], сеанси ПНГ не менш ефективні, ніж вживання рекомбінованого людського еритропоетину для підвищення кількості еритроцитів і безпосередньо впливають на аеробні процеси в організмі.

Також встановлено, що активуються механізми, які стабілізують еритроцитарні мембрани та змінюють вміст в еритроцитах натрію і хлору. Зниження останніх свідчить про аніонообмін, тобто спроможність еритроцитів видаляти із тканин вуглекислоту. При адаптації до ПНГ відбувається видалення старих ушкоджених форм еритроцитів та викид із депо молодих [142].

Клінічні дослідження гематологічних змін, що проведені після застосування курсу сеансів ПНГ у дорослих осіб, свідчать про появу і підвищення фетального

гемоглобіну (HbF) в еритроцитах. Він, як відомо, більше споріднений з киснем і спроможний приєднувати його при низькому напруженні в альвеолярному повітрі. Це може бути опосередковано активністю HIF-1 α [143]. На думку А.Г. Кочетова, В.А. Голубчикова і співав., фізіологічне значення цього феномена (поява HbF) полягає в полегшенні сатурації Hb киснем у капілярах легенів [144].

Встановлено, що ПНГ сприяє збільшенню кількості еритроцитів та зміні їх морфологічних показників: збільшується середній об'єм та розмір. Останнє має суттєве значення при дифузії O₂, яка здійснюється у місцях безпосереднього контакту еритроцитів з «активними ділянками» поверхні капілярів (за виключенням кисню, розчиненого в плазмі). Розмір еритроцитів сприяє більш швидкій сатурації Hb у легенях внаслідок збільшення площі контактів між останнім та стінкою капіляра [144].

Показана також і зміна показників периферичної білої крові (лейкоцитарної формули), яка свідчить про збільшення відсоткового вмісту лімфоцитів як у дорослих [2, 145], так і у дітей [146, 147], підвищення або зниження кількості еозинофілів [145, 147], зменшення сегментноядерних нейтрофілів [145].

Найменш вивченими механізмами дії ПНГ все ще залишаються біохімічні. М.О. Агаджаняном і співав. показано, що при диханні ГГС збільшення концентрації метаболічного вуглекислого газу супроводжується послабленням хімічного зв'язку кисню з гемоглобіном та інтенсифікацією тканинного дихання [148]. У клінічних дослідженнях при вивченні показників, що характеризують вміст дихальних газів та кислотно-основного стану, зареєстровано, що при перших сеансах ПНГ має місце виражена гіпоксемія, гіпокапнія та дихальний алкалоз, знижується артеріовенозна різниця. Це може бути зумовлено гальмувальним впливом на дихальний центр [75]. Після проведення 10-15 сеансів (при диханні ГГС з 10 % O₂) було зареєстровано приріст артеріовенозної різниці, підвищення PaCO₂, PaO₂, зниження кислотності крові [144, 149]. Іншими дослідженнями встановлено, що у дітей, хворих на бронхіальну астму, нормалізуються кисневі режими, підвищується швидкість поетапної доставки O₂ в легені, альвеоли та транспорту його артеріальною кров'ю. При цьому, знижується

вміст малонового діальдегіду в плазмі, глутатіонпероксидази в еритроцитах та збільшується активність супероксиддисмути (в плазмі крові) [150].

У механізмах протирадіаційного захисту (толерантності до дії іонізуючого опромінення) суттєве значення має послаблення кисневого ефекту радіації. Відомо, що під час опромінення при наявності O_2 відбувається більш значне ураження клітин через утворення сполук, що вступають у хімічні реакції з біомолекулами, а в безкисневому середовищі, навпаки, макромолекули можуть репаруватися за рахунок взаємодії з донаторами водню [151]. При пониженні парціального тиску кисню, ефективність опромінення знижується. Застосування методу ПНГ у осіб з онкологічними захворюваннями ґрунтується на нівелюванні оксигенації нормальних і пухлинних тканин. Його використовують або як профілактику, або коли іде розвиток гострих променевих і токсичних реакцій. У першому випадку встановлено, що гострі променеві реакції розвиваються пізніше, а їх перебіг більш легкий, у другому – знижується тяжкість, знижується розвиток віддалених наслідків. Крім того, захист нормальних тканин від дії іонізуючого опромінення дає змогу збільшити підведені дози до пухлини. При тривалій адаптації до ПНГ радіорезистентність підвищується внаслідок регенерації кровотворних органів, збільшення кількості стовбурових клітин, а це підвищує стійкість до вторинної анемії [2, 41, 152, 153, 154, 155, 156].

Механізмами позитивної дії на зовнішнє дихання при адаптації до ПНГ є збільшення центральної інспіраторної активності, яка поліпшує його біомеханіку [157]. Доведено також підвищення вентиляційної функції легенів внаслідок зменшення опору різних відділів трахеобронхіального дерева та оптимізації розподілу вентиляції між різними зонами [158]. Активація симпатичного відділу АНС та підвищення катехоламінів сприяє бронходилатації [159]. Дослідники розглядають можливість синтезу NO із газоподібного азоту, парціальний тиск якого підвищується в гіпоксичних циклах. Це сприяє розширенню бронхів, підвищенню активності рухів війок миготливого епітелію та стимулює рух слизу по дихальних шляхах [160]. Інші автори свідчать про поліпшення функції зовнішнього дихання: знижується частота дихальних рухів, підвищується життєва

і форсована ємності легенів, об'ємні швидкості видиху [161]. У осіб з пульмонологічними захворюваннями сеанси ПНГ зменшують бронхообструкцію, нормалізують альвеолярну вентиляцію, покращують легеневу мікроциркуляцію, вентиляційно-перфузійні відношення, внутрішньолегеновий газообмін [150]. Встановлено, що забезпечення клітин необхідною кількістю кисню досягається підсиленням мікроциркуляції, зменшенням відстані дифузії кисню із крові мікросудин у клітини, збільшенням його запасів внаслідок приросту вмісту міоглобіна в м'язах [48, 162].

Експериментальні та клінічні імунологічні дослідження при адаптації до ПНГ свідчать, що зменшується абсолютний вміст Т-хелперів і Т-супресорів, що пов'язано з міграцією лімфоцитів у кістковий мозок. Підвищується вміст імуноглобулінів А і М та знижується – G. Десенсибілізувальний ефект автори пов'язують з відсутністю збільшення В-лімфоцитів та зменшенням їх активності, а також зі зниженням у сироватці крові циркулюючих імунних комплексів [163]. Деякі автори доводять, що активуються кисненезалежні (анаеробні) механізми фагоцитозу [164, 165].

Одним із важливих механізмів саногенного ефекту ПНГ є її вплив та оптимізація про- і антиоксидантної активності крові. Дослідження, проведені на щурах свідчать, що адаптація до ПНГ призводила до підвищення антиоксидантної системи на 20-33 % при підвищенні вмісту вільних радикалів на 15 %. При цьому, не виявлено прискорення утворення кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [166]. У клінічних дослідженнях встановлено, що у осіб, які мають підвищений рівень ПОЛ або при зниженні системи антиоксидантного захисту курс сеансів ПНГ оптимізував співвідношення про- і антиоксидантної активності [144, 167, 168].

Адаптація до ПНГ підвищує резистентність організму до фармакологічних препаратів, які мають токсичну дію (мексиком, циклофосфан тощо) [2]. Як показано у багатьох клінічних дослідженнях, при застосуванні медикаментозної терапії та сеансів ПНГ, спостерігається потенціювання ефекту. Це доведено при лікуванні захворювань системи органів дихання, травлення, серцево-судинної,

нервової, імунної, сечо-статевої та інших систем [41, 116, 121, 125, 144, 150, 161, 169, 170, 171].

1.2. Роль автономної нервової системи в реакціях організму на нормобаричну гіпоксію саногенного рівня

Відомо, що АНС здійснює пристосування організму до різних умов зовнішнього середовища (несприятливі екологічні чинники, радіоактивне забруднення, зміна природно-кліматичних факторів, різко мінливі метеорологічні умови, гіпоксія, безконтрольне використання інноваційних технологій, психоемоційне перенапруження, стреси, малорухливий спосіб життя, розумова і фізична перевтома, отруєння, наркоз тощо.), регулює гомеостазис (необхідний рівень біохімічних, фізико-хімічних, ферментних та інших констант), сприяє обмінним процесам, механізмам адаптації [172, 173].

При адаптації до ПНГ важливу роль відіграє ССС. Адекватний кровообіг забезпечується регулюванням ЧСС і пульсового тиску крові та знаходиться під контролем АНС. Компенсаторно-пристосувальні реакції ССС мають індивідуальну залежність та направлені на системну гіпоксичну централізацію кровообігу і регіональний розподіл крові до найбільш життєво важливих центрів. Це є одним із механізмів. Насамперед на ПНГ реагує судинна сітка вертебробазиллярного басейну [5, 174, 175].

Дослідження вегетативних реакцій при гіпоксичній стимуляції показали, що АНС проходить два періоди адаптації. Перший період – нестабільної вегетативної регуляції, другий – стабільної. На думку авторів, зміни вегетативного стану свідчать про нормалізувальний вплив ПНГ на АНС, що проявляється у зменшенні ступеня вегетативного напруження, оптимізації балансу вагоінсулярної і симпатoadреналової систем, а також невральних і гуморальних факторів вегетативної регуляції [4].

Цікаві результати були отримані закордонними вченими, які показали ефекти гіпоксії у пацієнтів після трансплантації легенів (при тотальній денервації легенів) та серця (при тотальній денервації). У першому випадку реєстрували

збільшення ЧСС, а в другому тахікардія була менш виражена. Дослідники вважають, що рефлекс з легенів беруть участь у регуляції серцевого ритму і можуть впливати на ВРС [176, 177].

Метод який вивчає стан АНС це – ВРС. Праць, у яких вивчена зміна показників ВРС при адаптації до ПНГ, достатньо. Встановлено, що дихання ГГС з 10% O₂ стимулює пристосувальні вегетативні реакції кардіореспіраторної системи як у здорових, так і у обстежуваних з нейрогенними порушеннями гемодинаміки, та є достатньо фізіологічним. У перші хвилини дихання реєстрували підвищення ВРС, що свідчить про активацію парасимпатичної ланки АНС, а в подальшому ВРС зменшувалася. Встановлено, що показники RMSSD та LF/HF – маркери ПНГ. Перший із них відображує ступінь навантаження на кардіореспіраторну систему, періодичні зміни напруження кисню в тканинах. Другий – перехідні процеси у циклі – «деоксигенація-реоксигенація-деоксигенація». Автори дійшли висновку, що підтримка адекватного напруження кисню в тканинах життєво важливих органів авторегуляційний процес, про що свідчать кардіоінтервалометричні показники (RMSSD, LF/HF) [178, 179]. Показано, що у хворих після перенесеної транзиторної ішемічної атаки, які додатково до базисної терапії отримували сеанси ПНГ, активація автономного контуру регуляції та парасимпатичного відділу АНС супроводжувалася збільшенням хвиль високої частоти (HF), що нормалізувало середню величину дисперсії кардіоінтервалів [180].

У здорових нетренованих осіб дорослого віку, гостра гіпоксична проба підвищувала такі показники ВРС, як ЧСС, індекс напруження та LF/HF. При цьому знизився відсотковий внесок потужності хвиль високої (HF) та дуже низької (VLF) частоти. Паралельно реєстрували збільшення хвиль низької частоти (LF). Автором зроблено висновок, що така динаміка може свідчити про активацію сегментарних механізмів симпатичної регуляції та зниження гіпоталамічних, які контролюють кровообіг [39].

При вивченні механізмів адаптації до ПНГ встановлено, що у здорових осіб під час курсу дихання ГГС реєструється енергодефіцитний стан, підвищується

тонус парасимпатичного відділу та вплив дихання на ритм серця. Обстежувані з перевагою симпатичної ланки АНС менш стійкі до гіпоксичного навантаження, у них вищий ризик гіпервентиляції та метаболічних порушень. При переважанні парасимпатичного відділу реєструється більша стійкість [6]. У осіб, які адаптовані до гіпоксії, перебудовується симпатоадреналова система внаслідок синтезу катехоламінів, їх накопичення в наднирникових залозах та підвищення адренореактивності серця. Це може підвищувати резервну потужність симпатичної ланки АНС. Курс сеансів ПНГ активує парасимпатичний відділ та позитивно впливає на динаміку ВРС [181].

1.3. Застосування методу ПНГ у лікуванні та реабілітації дітей з патологією нервової системи

Метод ПНГ використовують при підготовці жінок з обтяжливим акушерським анамнезом, хронічними соматичними захворюваннями за декілька місяців до вагітності, для запобігання відхилень в антенатальному розвитку плода [182, 183]. У вагітних його застосовують з першого триместру для профілактики токсикозів, анемії (вагітних) та гіпоксії і гіпотрофії плода [184, 185, 186]. Вченими встановлено, що під час розвитку власної нейрогуморальної регуляції плода, яка відбувається у другому триместрі вагітності, спостерігається підвищена тривожність, депресія, стрес, які супроводжуються гормональними змінами у крові, що впливають на розвиток нервової системи дитини [44, 45]. Експериментальні та епідеміологічні дослідження свідчать, що у подальшому новонароджені важко пристосовуються до навколишнього середовища та можуть мати негативні наслідки у фізичному, неврологічному та психічному розвитку [187, 188, 189, 190]. Застосування у вагітних гіпоксичної газової суміші з вмістом кисню 10-12 % нормалізує маточно-плацентарний кровообіг, вміст естрогенів та прогестерону, підвищує резерви кардіореспіраторної системи, зменшує психоемоційне напруження, вегетативні прояви, нормалізує артеріальний тиск, кислотно-основний стан [191, 192, 193, 194]. Встановлено, що діти, народжені від

матерів, які отримували сеанси ПНГ, мали високу оцінку за шкалою Апгар, більшу масу та довжину тіла. У них було значно менше випадків перинатального ураження ЦНС, порушень мозкового кровообігу, енцефалопатії [186, 191].

У дитячій неврології метод нормобаричної гіпоксії застосовується насамперед при наслідках пренатальних уражень ЦНС, зокрема дитячому церебральному паралічі. Після курсу сеансів ПНГ відмічається тенденція до поліпшення координації і зменшується хаотичність рухів у 90 % пацієнтів, збільшується об'єм активних (у 89 %) і пасивних (у 87 %) рухів у суглобах, м'язовий тонус знижується у кінцівках, опора на ступні стає більш впевненішою, зменшуються клонуси в нижніх кінцівках [195], реєструється повне або часткове подолання патологічних синергій [147]. Дослідники пояснюють це зміною активності ГАМК-ергічної та серотонінергічної систем внаслідок впливу ПНГ, оскільки саме вони забезпечують процеси гальмування та координацію рухів [196]. Згідно закордонних авторів – підтверджує гіпотезу про те, що анаеробний потенціал є важливим елементом фізичного виконання рутинних щоденних дій у дітей з дитячим церебральним паралічем [197]. Деякі автори свідчать, що у 85 % пацієнтів з цією патологією поліпшується кровообіг головного мозку (згідно даних транскраніальної доплерографії судин) та офтальмоскопічна картина (у 32 %). Відмічається позитивна зміна електроенцефалограм, зокрема зменшуються епілептиформні прояви: збільшується щільність потужності альфа-ритму на 23 %, бета – на 26 %, зменшується дельта та тета-ритм на 35 %. Поліпшення локального кровопостачання головного мозку, офтальмоскопічної картини та показників біоелектричної активності автори розглядають як адаптативну реакцію на дію курсу сеансів гіпокситерапії [147]. У дітей зменшується втомлюваність, енурез, рівень тривожності, покращується сон, тобто спостерігається позитивна динаміка соматичного і психофізіологічного станів та якості життя [198].

У обстежуваних віком від 8 до 14 років з вегетативною дисфункцією після впливу ПНГ нормалізуються показники АТ та гемодинаміки [199], а у дітей віком від 12 до 15 років з артеріальною гіпертензією стабілізується АТ, зменшуються скарги на головні болі та інші супутні вегетативні прояви [200]. Дослідження

інших авторів свідчать, що у практично здорових дітей курс сеансів ПНГ сприяє зміні вихідного вегетативного тону у бік ейтонії [201]. У дітей віком від 10 до 13 років, що мешкають на РЗТ і мають порушення з боку АНС, інтервальні нормобаричні гіпоксичні тренування підвищують показники проби Штанге, зменшують зсув вегетативного гомеостазису у бік симпатикотонії та підсилюють позитивний вплив бальнеотерапії [202]. В основі цього є фізіологічний ефект ПНГ, тобто запускаються механізми гіпоксичного тренування. Зокрема активується колатеральний кровообіг, змінюються реологічні властивості крові, поліпшується нервово-рефлекторна регуляція судинного тону, зменшуються венозні застійні явища у головному мозку, поліпшується робота серцевого м'яза, кардіореспіраторної системи, підвищується доставка кисню на периферію.

У дітей підліткового віку, що хворіють на епілепсію, під впливом ПНГ знижувалися як мінімальна, так і максимальна концентрація протиепілептичних препаратів. При цьому після закінчення курсу сеансів зменшилася частота, тривалість і тяжкість нападів. На думку дослідників, це пов'язано з активацією енергетичних процесів, що підтверджує ефективність проведеної терапії. Дослідження біоелектричної активності головного мозку у таких пацієнтів свідчить, що після першого сеансу підвищується потужність у діапазоні повільних хвиль та зменшується епілептиформна активність. Науковці вважають, що такий позитивний ефект може бути зумовлений залученням основної маси нейронів у генерацію неепілептичних форм активності та свідчить про адаптаційні процеси в мозку у відповідь на короткочасну дію ПНГ. Зміна електроенцефалограми в діапазоні α - і β - частот говорить про нейрофізіологічну нормалізацію біоелектричної активності головного мозку та корелює із стійкістю терапевтичного ефекту [203].

Інші проведені дослідження при епілептичній хворобі у дітей та підлітків свідчать, що її перебіг супроводжується активацією вільнорадикальних процесів і гальмуванням антиоксидантного захисту в крові та головному мозку. В експерименті на щурах було показано, що саме гіпоксичний вплив активує перекисно-окисні та антиоксидантні процеси в крові [168].

Дослідження останніх років біоелектричної активності головного мозку у здорових дітей та підлітків в умовах короткочасного гіпоксичного впливу свідчать про вікову залежність організму на гіпоксію: у віці 8 – 12 років та 17 – 21 реєструється активність кори головного мозку, у віці 13 – 16 років – підкіркових структур. У всіх обстежуваних (від 8 до 21 року) збільшується індекс і амплітуда альфа-, тета-, і дельта-хвиль. Слід відмітити, що у віці 13 – 16 років збільшується амплітуда швидкохвильової альфа-активності, що на думку дослідників свідчить про підвищену чутливість цієї вікової групи на дію короткочасної гіпоксії [204].

У дітей дошкільного віку (від 5 до 6,5 років), які мають нейропсихологічні порушення, застосування ПНГ сприяло зміні психоемоційного стану, вирівнюванню міжпівкулевої асиметрії з активацією лівої півкулі [205]. Деякі дослідники відмічають, що у пацієнтів середнього та старшого шкільного віку з інтелектуальними відхиленнями застосування курсу сеансів ПНГ сприяло підвищенню психоемоційної стійкості, зменшенню тривожності, підвищилася рухомість нервових процесів [206].

Таким чином, аналіз літературних джерел свідчить, що ПНГ достатньо широко використовується в профілактиці, лікуванні та реабілітації як хронічних захворювань нервової системи, так і вперше виявлених. Його варто рекомендувати як у пренатальний, антенатальний та постнатальний періоди, коли є загроза порушення розвитку ЦНС та можливі відхилення у подальшому. Сеанси ПНГ варто застосовувати жінкам, що планують вагітність та проживають як у екологічно несприятливих, так і на РЗТ.

1.4. Вплив наслідків Чорнобильської катастрофи на автономну нервову систему дітей в умовах тривалої дії низьких доз

Незважаючи на великі зусилля, які були направлені на подолання наслідків аварії на ЧАЕС, на території України утворилося довгостроково діюче джерело зовнішнього та внутрішнього опромінення. Воно пов'язано з надходженням радіонуклідів у сільськогосподарські культури, молочні, м'ясні, рибні продукти

харчування, а з ними – до організму людини [17, 207, 208]. Найбільш біологічно небезпечним є ^{137}Cs , який повністю всмоктується шлунково-кишковим трактом. [17, 18, 209, 210].

ЦНС – радіочутлива система, що підтверджується, біохімічними, молекулярно-генетичними, нейрофізіологічними, нейровізуалізаційними та клінічними методами. Порушення її функціональної активності зумовлено впливом низьких доз [211, 212, 213]. Крім того, віддалені нейропсихіатричні ефекти можуть бути внаслідок короткочасної дії іонізуючого випромінювання [214]. Аварія на початку ХХІ на АЕС «Фокусима Дайчі» свідчить про недосконалість технологій атомних станцій та можливість повторення у майбутньому. Саме тому одним із пріоритетних напрямків досліджень щодо неонкологічної захворюваності, є вивчення впливу малих доз радіації на ЦНС [215, 216, 217].

Діти та підлітки – найбільш уразливі до впливу факторів радіаційної і нерадіаційної природи. Постійне проживання на РЗТ напружує та виснажує механізми адаптації, збільшує емоційно-когнітивне сприйняття інформації про аварію, розбалансовує АНС, що призводить до розвитку клінічної патології. Нині не сформовано єдиної концепції профілактики, лікування та реабілітації нервово-психічних захворювань у дітей та підлітків – мешканців РЗТ.

Відомо, що автономна нервова система (АНС) виконує пристосувальні реакції організму до різних умов зовнішнього і внутрішнього середовища, бере участь у підтримці гомеостазису, регулює фізичну та психічну діяльність, поліпшує процеси обміну, механізми адаптації, побудована на основі взаємодії ерготропної і трофотропної систем. Вона іннервує внутрішні органи, кровоносні та лімфатичні судини, залози зовнішньої та внутрішньої секреції, органи відчуття, гладенькі і частково поперечносмугасті м'язи, впливає на рецепторну чутливість. Відома її адаптаційно-трофічна участь у регулюванні фізіологічних і патофізіологічних процесів [172]. При ураженні або подразненні різних структур АНС у органах виникають морфологічні зміни (спазм судин, дистрофія), які зумовлені вивільненням медіаторів (адреналін, норадреналін, ацетилхолін,

дофамін), гормонів кори надниркових залоз (кортизол), біологічно активних речовин (поліпептиди, простагландини). Одним із основних механізмів соматоформної дисфункції АНС є дезінтеграція нейрогормональної та метаболічної регуляції на рівні кори головного мозку, лімбічної системи, гіпоталамуса. Це призводить до дисрегуляції функцій АНС, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи, змінюється нейроендокринна реактивність, система мікроциркуляції та ендотелій [173, 218].

Раніше проведеними дослідженнями у Державній установі «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» встановлено, що у внутрішньоутробно опромінених дітей та підлітків «збільшена частота психічних розладів і розладів особистості внаслідок ураження і дисфункції головного мозку – F06, F07; порушень психологічного розвитку – F80 – F89; пароксизмальних розладів (синдромів головного болю – G44, мігрені – G43, епілептиформних розладів – G40); соматоформної вегетативної дисфункції – F45.3; поведінкових і емоційних розладів дитячого віку – F90 – F99» [219, с.18]. Когнітивні порушення у цього контингенту зумовленні диспропорційним розвитком інтелекту (IQ) внаслідок зниження невербального IQ. Параметри електроенцефалографії підтверджують розлади міжпівкульної асиметрії, ураження лобових та скроневих ділянок головного мозку з дисфункцією кортико-лімбічної системи [219].

Іншими дослідженнями встановлено, що у дітей які народилися в сім'ях ліквідаторів на ЧАЕС переважно реєструються розлади АНС: соматоформна вегетативна дисфункція; цереброастенічний синдром; синдром дефіциту уваги/гіперактивності; гіперкінетичні розлади; порушення психіки. При застосування методу електроенцефалографії у таких пацієнтів виявили неспецифічну генералізовану активність, збільшення в діапазоні дельта- і тета частот в лобових ділянках. Зниження бета-активності свідчить про можливі порушення регуляторних функцій, контролю та пам'яті. Виявлено також підвищення рівнів реактивної, а особливо особистісної тривожності [220]. Все це підтверджує напруження механізмів адаптації.

Доведено, що зміни стану АНС випереджають динаміку клініко-лабораторних даних, особливо у дітей [221, 222]. Вегетативні дисфункції (ВД) є фоном, на якому розвивається мультифакторіальна психо-соматична патологія у мешканців РЗТ, що має хронічний характер і тенденцію до частих загострень. Існує пряма залежність між ступенем вираження ВД у жінок і їх дітей (чим яскравіше виражені ВД у жінок, тим більше вони виражені у дітей) [24].

Нині є велика кількість інформації щодо порушень з боку АНС дітей, які мешкають на РЗТ. Зокрема у них підвищена частота вегетативних дисфункцій переважно по гіпертонічному типу та функціональних кардіопатій [22], порушень вегетативної регуляції кровообігу [222]. Реєструється зниження іонотропної, скоротливої та насосної функції міокарда, що також відображає розбалансування симпатичної і парасимпатичної ланок АНС [223, 224].

Дослідження останніх років проведені в ДУ «ННЦРМ НАМНУ», свідчать, що обстежувані, які проживають на РЗТ відносяться до групи ризику з розвитку ендотеліальної дисфункції, а порушення з боку АНС та органів дихання – одні з її проявів [32].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика обстежуваних дітей

Дослідження проведено за період з листопада 2012 по березень 2015 рр. та відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ICH/GCP Гельсінської декларації 1964 р. (у редакції 2013 р.) з прав людини, Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, законодавчих актів України (Закон України від 07.07.2011. №3611-17 «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги», Закон України від 19.12.91. №796-XII «Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи», наказ МОЗ України від 7.02.94 №21 «Про проведення диспансеризації населення, що зазнало впливу радіаційного фактора внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС»), за письмовою згодою батьків дітей, що брали участь у дослідженні, після докладного інформування про мету, тривалість та процедуру обстеження. Програму (дослідження), інформацію для пацієнта і форму інформованої згоди було затверджено на засіданні комітету з біоетики Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України (протокол № 02/12 від 29.05.2012 р.).

Обстежено 195 дітей віком від 6 до 17 років, що народилися та постійно проживають на РЗТ. Пацієнти, у переважній більшості, були із районів Житомирської області (с.м.т. Народичі та Народицький район; м. Овруч та Овруцький район; м. Коростень та Коростенський район) невелика кількість із Київської області (Іванківський та Поліський райони). Вміст інкорпорованого ^{137}Cs в організмі дітей варіював від 269 до 6253 Бк у тілі.

Досліджувані відібрані за такими критеріям: народження та постійне проживання на РЗТ; наявність посвідчення потерпілого від Чорнобильської катастрофи.

Для порівняння було обстежено 35 практично здорових дітей (віком від 6 до 17 років) з умовно «чистих» територій (Яготинський район Київської області), що

ввійшли в контрольну групу та на момент дослідження мали середні значення фізичного і статевого розвитку, протягом двох місяців не хворіли на гострі захворювання, у них була проведена санація хронічних вогнищ інфекції (захворювання зубів та носоглотки), не мали посвідчення потерпілих внаслідок Чорнобильської катастрофи.

Усі обстежувані основної групи та порівняння – 96 хлопців і 99 дівчат – знаходилися на стаціонарному лікуванні у Державній установі «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» (ННЦРМ НАМНУ), відділеннях радіаційної педіатрії і вродженої та набутої патології, а діти контрольної групи – 14 хлопців і 21 дівчина – пройшли обстеження в поліклініці та відділенні діагностики клініки ННЦРМ НАМНУ з оглядом суміжних спеціалістів: оториноларинголога, ортопеда, окуліста, невролога (табл. 1.2).

Таблиця 1.2.

Розподіл пацієнтів за віком і статтю

Група	Стать	Вік від 6 до 11 років	Вік від 12 до 17 років	Усього (абс.)	Усього, %
І група (контрольна)	хлопці	6	8	14	40
	дівчата	9	12	21	60
	усього (абс.)	15	20	35	-
II група (порівняння)	хлопці	21	24	45	47
	дівчата	24	26	50	53
	усього (абс.)	45	50	95	-
III група (основна)	хлопці	28	23	51	51
	дівчата	22	27	49	49
	усього (абс.)	50	50	100	-

Діти групи порівняння та основної групи мали захворювання: шлунково-кишкового тракту неінфекційного генезу (гастрити, гастродуоденіти, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, функціональна диспепсія); жовчовивідних шляхів (дискінезія, холецистити, холангіти); носоглотки (хронічні тонзиліти, хронічний гайморит, хронічний риніт); нервової системи (вегетативна дисфункція, астено-невротичні синдроми, астено-вегетативні синдроми); кістково-м'язової системи (сколіотична постава, плоскостопість, остеохондроз, деформація грудної кліки, ідіопатичний сколіоз); захворювання ССС (пролапси, додаткові хорди, вторинна кардіопатія); хвороби ока (міопія, ангіопатія сітківки, косоокість, спазм акомодатії); щитоподібної залози (дифузний нетоксичний зоб); зубів (карієс). Усього комплексно було обстежено 230 дітей (табл. 2.2.). Діти основної групи додатково до базисної терапії, згідно з затвердженими протоколами МОЗ України, отримували сеанси ПНГ.

Таблиця 2.2.

Протокол дослідження

Групи	Вік		Усього абс.	Проведене лікування
	від 6 до 11 років	від 12 до 17 років		
I (контрольна)	15	20	35	тільки обстеження
II (порівняння)	45	50	95	базисне, згідно з протоколами МОЗ України
III (основна)	50	50	100	базисне, згідно з протоколами МОЗ України та сеанси ПНГ
Усього абс.	110	120	230	

Дітям групи порівняння та основної обстеження проведено двічі: до і після закінчення курсу лікування. Пацієнтам контрольної групи було проведено 665 обстежень, групи порівняння – 3305, в основній – 3533. Усього проведено 7545 досліджень, серед яких: клінічних – 3825, лабораторних – 921, інструментальних – 2799 (додаток А).

2. 2. Методи дослідження

2.2.1. Клініко-неврологічні методи обстеження дітей

Клінічне дослідження АНС включало: вивчення анамнезу; збір скарг; дослідження неврологічного статусу (за схемою О. Л. Бадалян, О. С. Петрухіна, додаток Б) [225, 226]. Вихідний вегетативний тонус (ВВТ) визначали за допомогою таблиць О.М. Вейна, модифікованих для дітей Н.А. Білоконь (додаток В), в яких використовуються клінічні, електрофізіологічні, лабораторні показники. У нормі ваготонічних ознак повинно бути не більше 6, симпатикотонічних не більше 2. При збільшенні робиться висновок про ВВТ за ваготонічним чи симпатикотонічним типом [227].

Вивчали *вегетативний індекс Кердо* (ВІК), який дає змогу оцінити внутрішньосистемні співвідношення ССС та розраховується за формулою:

$$\text{ВІК} = (1 - \text{Д} / \text{ЧСС}) \cdot 100,$$

де Д – діастолічний тиск;

ЧСС – частота серцевих скорочень.

У нормі значення ВІК коливаються в межах від –10 до +10. Позитивні значення, що виходять за ці межі свідчать, про симпатикотонію, негативні – про перевагу тону парасимпатичної ланки АНС, а нульові – про ейтонію [228 229].

Міжсистемні (кардіореспіраторні) відношення розраховували за допомогою індексу Хільдебранта (Q) за формулою:

$$Q = \text{ЧСС} / \text{ЧД},$$

де ЧСС – частота серцевих скорочень,

ЧД – частота дихання.

Значення індексу в діапазоні 2,8 – 4,9 од. свідчить про співвідношення у межах норми. Відхилення від цих значень дає підставу стверджувати про порушення балансу кардіальної і респіраторної системи [172].

Для виявлення суб'єктивних ознак вегетативної дисфункції використовували «Запитальник для виявлення вегетативних змін» О.М. Вейна (додаток Г) [172]. Пацієнти віком від 6 до 11 років заповнювали його за допомогою батьків та під контролем дисертанта, а віком від 12 до 17 років

самостійно (тільки під контролем дисертанта), підкреслюючи відповіді «так» або «ні». Потім підраховували загальну кількість балів. Про наявність вегетативної дисфункції можна говорити, якщо кількість балів перевищує 25.

Методика проведення активної кліноортостатичної проби (АКОП)

Проба проводилася у окремій кімнаті за відсутності зовнішніх шумів, у комфортних умовах, при денному освітленні (або помірному штучному), не менше ніж через 3 год після вживання їжі за методом А. Н. Білоконь, Д. М. Аронова [230, 231].

Після попереднього інструктажу, пацієнт, якого обстежували, самостійно лягав на кушетку з піднятим узголів'ям і перебував у горизонтальному положенні протягом 15 хв. Потім швидко, не затримуючись переходив у вертикальне положення і стояв спокійно, розслабивши м'язи впродовж 10 хв. У вихідному (горизонтальному) положенні і наприкінці 3-ї і 10-ї хвилини ортостатичної проби (вертикальному положенні) вимірювали АТ і ЧСС на променевій артерії. Результати оцінювали за динамікою САТ, ДАТ, ПАТ, ЧСС на 3-й і 10-й хвилинах у вертикальному положенні, щодо значень вказаних параметрів у горизонтальному положенні. Артеріальний тиск і ЧСС вимірювали вищевказаним методом. Результати оцінювались за методом А.Н. Білоконь.

Нормальна реакція на АКОП визначається відсутністю скарг, підвищенням ЧСС на 20-40% від вихідного рівня, збільшенням САТ і ДАТ в межах вказаних у таблицях. Зниження пульсового тиску в процесі виконання ортопроби не перевищує 50%. На 10-й хвилині ортостатичної проби вивчали 5 патологічних варіантів типу реагування гемодинаміки на АКОП: гіперсимпатикотонічний, гіпердіастолічний, асимпатикотонічний, симпатикоастенічний, астеносимпатичний. Перший варіант типу реагування гемодинаміки на АКОП відбувається з надмірною активацією симпатoadреналової системи, другий і третій – з недостатньою, четвертий та п'ятий – змішані [230].

Методика проведення проби Штанге.

Пороба Штанге дає змогу оцінити стійкість організму людини до змішаної гіперкапнії (надлишок вуглекислого газу в крові) і гіпоксії, відображаючи

загальний стан серцево-судинної та дихальної систем організму на фоні глибокого вдиху. Вона свідчить про кисневе забезпечення і рівень тренуваності. Це достатньо простий і в той же час інформативний показник компенсаторних можливостей організму. Фізіологічний механізм дихальної проби характеризується так: при слабкості міокарда кисневе голодування тканин внаслідок зменшення систолічного і хвилинного об'єму крові, а також уповільнення кровообігу настає швидше. Збільшення кількості вугільної кислоти і кислих валентностей в крові призводить до більш ранньої збудливості дихального центру [231].

Оснащення: секундомір. Проба була проведена у окремій кімнаті, через дві години після вживання їжі. До проведення проби пацієнт спокійно стояв протягом 3-5 хв і у нього підраховували пульс за 30 с та проводили необхідні інструкції. Після 2 – 3 глибоких вдихань-видихань просили затримати дихання на глибокому вдиху на максимально можливий для нього час з одночасним затисканням носа пальцями. Час реєструється за секундоміром. Після відновлення дихання підраховували ЧСС. Оцінку проводили за показником ЧСС і порівнювали з нормою за відповідними таблицями [233].

Методика діагностики самооцінки

Методика діагностики самооцінки Ч.Д. Спілберга, Ю. Л. Ханіна [234] є надійним та достатньо інформативним способом самооцінки рівня тривожності на момент дослідження або в даний момент часу (реактивна тривожність) та особистісної тривожності (як стійкої характеристики особистості) (додаток Д). Для реактивної тривожності характерними ознаками є напруження, дратівливість, хвилювання, нервозність. А особистісна – це схильність сприймати достатньо широке коло ситуацій як загрозливі та реагувати на них станом тривожності. Оцінка проводиться в балах. Бали нараховуються за відповіді на 40 запитань: в межах 30 балів – норма, підвищена тривожність 31- 45 балів, високий рівень – 46 і більше балів. Пацієнти віком від 6 до 11 років заповнювали його за допомогою батьків та під контролем дисертанта, а віком від 12 до 17 років самостійно (під контролем дисертанта).

2.2.1.1. Метод пульсометрії і тонометрії

Частоту серцевих скорочень вимірювали за допомогою напівавтоматичного тонометра і за інтервалами R-R ВРС.

Вимірювання артеріального тиску у дітей проводили за методом М.П. Короткова та згідно з рекомендацій В.Г Майданника [235], на правій верхній кінцівці. Використовували манжетки відповідно до віку й окружності плеча пацієнта. Вимірювання проводили у положенні сидячи, руку звільняли від одягу, потім клали на стіл на рівні серця, у розігнутому положенні. Манжетку накладали на середню третину плеча так, щоб під неї можна було підвести 1-2 пальці, при цьому її центр знаходився над плечовою артерією (a. brachialis), а нижній край на 2 – 3 см вище ліктьової ямки. Застосовували напівавтоматичний тонометр «Microlife» (model BP 3B TO-N, N42020542), Швейцарія.

2.2.2. Функціональні методи

2.2.2.1. Метод визначення варіабельності ритму серця

Аналіз варіабельності ритму серця (ВРС) – це сучасний метод дослідження та оцінки стану регулювальних систем організму та різних відділів АНС. Згідно з визначенням, «активність симпатичного і парасимпатичного відділів є результатом реакції багатоконтурної та багаторівневої системи регуляції кровообігу, що змінює у часі свої параметри для досягнення оптимальної пристосувальної відповіді, яка відображає адаптаційну реакцію цілісного організму» [236]. Сам термін (ВРС) загальноприйнятий при описуванні як змін ЧСС, так і інтервалів R-R [237, 238].

Цей метод широко використовується застосування ВРС з 1996 р., коли групою експертів Європейського товариства кардіології і Північноамериканського (товариства) стимуляції й електрофізіології розроблені стандарти (ВРС), відповідно до яких і на сучасному етапі проводиться більшість досліджень [239]. Це дало можливість застосовувати його в клінічній практиці. Аналіз літературних джерел свідчить про популярність цього методу, і він є міжнародним стандартом у вивченні АНС як у здорових людей, так і при різних

патологічних станах [240, 241, 242, 243, 244, 245]. Але ще достатньо труднощів в оцінці його показників для клінічної медицини [243]. Нормативні параметри для дітей розроблені у 2013 р. [246].

Метод оснований на розпізнаванні та вимірюванні інтервалів між R-зубцями електрокардіограми (ЕКГ), побудові динамічних рядів кардіоінтервалів та аналізу отриманих числових рядів різними математичними методами. Динамічний ряд кардіоінтервалів називають кардіоінтервалограмою (КИГ).

Дослідження ВРС проведено за допомогою автоматизованого комплексу «КАРДІО +» (SN 805, виробництва ТОВ «НВП «МЕТЕКОЛ» м. Ніжин, Чернігівська обл.). Прилад має державну реєстрацію за № 1952-2003 від 17.07.2009 р. та сертифікат відповідності № UA 1.003.0000031-11 від 05.01.2011. Електроди накладали за загальноприйнятою методикою [243] на попередньо змочену водою шкіру пацієнта за схемою: I – стандартне відведення – права рука; II – ліва рука; III – земля (нижня кінцівка). Оцінювали числові показники (статистичні): ЧСС, SDNN – (від англ. standard deviation of the NN interval) – стандартне відхилення (SD) величин від нормальних інтервалів R-R (NN) – один з основних показників, що характеризує стан механізмів регуляції, залежить від впливу на синусовий вузол симпатичного і парасимпатичного відділів АНС; RMSSD – (від англ. the square root of the mean squared differences of successive NN interval) – квадратний корінь із середнього квадратів величин послідовних пар інтервалів NN – показує перевагу впливу парасимпатичного відділу; pNN50 – відсоток послідовних інтервалів NN, різниця між якими понад 50 мс, визначає перевагу впливу парасимпатичного відділу. Спектральний аналіз: TP – (від англ. total power) – загальна потужність спектра; HF – (від англ. high frequency) – коливання високої частоти – відображають вагусний контроль серцевого ритму; LF – (від англ. low frequency) – коливання низької частоти – мають барорефлекторну природу, відображають зміни як симпатичної так і парасимпатичної активності; HFn – потужність коливань високої частоти в нормалізованих одиницях; LFn – потужність коливань низької частоти в нормалізованих одиницях; VLF – (від англ. very low frequency) – дуже низькі

коливання – фізіологічні фактори, що на них впливають, до кінця не відомі; LF/HF – симпато-вагальний індекс – характеризує співвідношення симпатичних і парасимпатичних впливів на ритм серця. Метод за Баєвським: M_o – мода – значення RR, які найчастіше зустрічаються – вказує на домінуючий рівень синусового вузла; $A M_o$ – амплітуда моди – число кардіоінтервалів (у відсотках), що відповідають діапазону моди – відображає міру мобілізуючого впливу симпатичного відділу, X – варіаційний розмах (BP), обчислюється як різниця між максимальним і мінімальним значенням R-R – розглядається як парасимпатичний показник; $I B P$ – індекс вегетативної рівноваги ($I B P = A M_o / B P$) – показує співвідношення активності симпатичного і парасимпатичного відділів, $B P P$ – вегетативний показник ритму ($B P P = 1 / M_o \cdot B P$) – свідчить про зміни вегетативного балансу; $P A P P$ – показник адекватності процесів регуляції ($P A P P = A M_o / M_o$) – відображає відповідність між активністю симпатичного відділу АНС і рівнем функціонування СА-вузла; $I H$ – індекс напруження регуляторних систем ($I H = A M_o / (2 B P \cdot M_o)$) – відображає ступінь централізації управління серцевим ритмом. За показниками ВРС визначали вихідний вегетативний тонус, вегетативну реактивність і вегетативне забезпечення діяльності [247]. Дослідження ВРС проводили у спокої та кліноортостатичній пробі. Записи були зроблені в першій половині дня до початку лікування та після. Спочатку у положенні лежачи 5 хв, а потім дитина повільно піднімалася і у положенні стоячи продовжували обстеження (5 хв). Тобто нами використаний короткочасний тип запису. Дослідження проведено у відділенні функціональної діагностики ДУ «ННЦРМ НАМНУ» особисто дисертантом.

2.2.2.2 Метод електрокардіографії

Метод електрокардіографії має велику специфічність при аналізі стану міокарда і дає можливість диференціювати зміни. Прямим результатом є отримання графічного зображення різності потенціалів, що виникають при роботі серця і проводяться на поверхню тіла. Нами він використаний для оцінки впливу ПНГ на біоелектричну активність серця.

ЕКГ записувалася у відділенні функціональної діагностики ДУ «ННЦРМ НАМНУ» медичною сестрою стандартними методами [248, 249], за допомогою дванадцятиканального електрокардіографа «MAC – 1200» (General Electric Medical System, N550009199 IT), США. Дослідження проведено по дванадцяти відведенням: I, II, III – стандартні; avl, avr, avf – стандартні підсилені (що підтверджують перші три) та шість грудних – V1, V2, V3, V4, V5, V6. Електроди накладалися на попередньо змочену шкіру пацієнта за схемою: I – стандартне відведення – права рука; II – ліва рука; III – земля (нижня кінцівка). Грудні відведення – V1 – четвертий міжреберний проміжок справа; V2 – четвертий міжреберний проміжок зліва; V3 – точка Боткіна; V4 – по середньоключичній лінії у п'ятому міжребер'ї; V5 – по передьопуховій лінії у п'ятому міжребер'ї; V6 – по середньопуховій лінії у п'ятому міжребер'ї [248, 249, 250].

2.2.2.3. Метод пневмотахографії

Дослідження зовнішнього дихання було проведено за методом пневмотахографії [251, 252]. Це неінвазивне графічне дослідження легенів з оцінкою прохідності бронхів за величиною об'ємної потужності вдиху та видиху за допомогою пневмотахометра. Його використовують для виявлення прохідності бронхіального дерева, перебігу бронхолегеневих захворювань та ефективності проведеної терапії. Порушення бронхіальної прохідності на пневмотахограмі характеризується зменшенням показників об'ємної швидкості вдиху та видиху (при цьому зіставляють фактичні і належні величини). Аналіз кривих потоку повітря дає змогу оцінити порушення прохідності в трахеї, в великих, середніх та мілких бронхах [253, 254].

У нашому дослідженні застосовано пневмотахометр автоматизований ПТА-1 вітчизняного виробництва (ООВ «Пошук», м. Київ, № 004).

Оцінювали такі показники:

1. FVC – (forced vital capacity) ФЖЕЛ – форсовану життєву ємність легень.
2. PEF – (peak expiratory flow) ПОШ – пікову об'ємну швидкість видиху.

3. MEF – (maximal expiratory flow) МОШ – максимальні об'ємні швидкості видиху відповідно рівням 25, 50, 75 % (ФЖЄЛ-МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅).
4. FEV₁ – (forced expiratory volume in the first second) ОВФ₁ – об'єм форсованого видиху за першу секунду.
5. Індекс Тиффно (FVC₁ / VC %) – співвідношення ОВФ₁/ЖЄЛ %.

На показники пневмотахометрії впливає фізичний розвиток дитини, вік, довжина тіла, стать [255]. Результати оцінювали згідно з межами норми і показниками патологічних відхилень кривої «потік – об'єм». Аналіз (цих показників) проводили у відсотках від належних. Належні величини визначали за рівнями регресії для ФЖЄЛ, ОВФ₁ які виведені І.С. Ширяєвою [256] і для ПОШ, МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅ за С.В. Рачинським [257].

Для виявлення бронхіальної гіперреактивності (прихованого та неприхованого бронхоспазму) використовували фармакологічну інгаляційну пробу з бронхорозширювальним препаратом – сальбутамол (salbutamol) – (RS)-1-(-4-hydroxyl-3-hydroxymethylphenyl)-2-(tert-butylamino)ethanol sulphat. Цей препарат є адренергічним бронходилататором, який стимулює β_2 -адренорецептори легенів, що призводить до розслаблення гладеньких м'язів бронхів. Вважають, що дія сальбутамолу є результатом збільшення утворення циклічного 3', 5' – аденозинмонофосфату (МОФ-3',5' циклічного або АМФ-С), що зумовлено активацією ферменту аденілатциклази, який прискорює перетворення АТФ в АМФ-С. Тест вважали позитивним при прирості показників на 12 % і більше порівняно з початковими значеннями [255, 258].

Перед дослідженням пацієнт був проінструктований. Обстеження проведено у спеціально виділеній кімнаті, у першій половині дня, через дві години після вживання їжі.

Процедура дослідження:

1. Пацієнт сідав у зручне крісло і 5 – 10 хв сидів у спокої, він отримував додаткові інструкції.
2. На трубку Флеша одягали одноразовий мундштук. За допомогою клавіатури вводили необхідні параметри.

3. За вказівкою обстежуючого дитина брала в рот мундштук, при цьому губи щільно його обхватували, робила два – три дихання. Після цього (за вказівкою) максимально вдихала і максимально видихала [259].

Дослідження за необхідності проводили два – три рази через 3 – 5 хв. Враховувалися найбільші значення для видиху. Результати реєстрували здійснювалася мікропроцесором приладу.

2.2.2.4. Метод дослідження латентних періодів складної зорово-моторних реакції у дітей

Латентні періоди зорово-моторної реакції досліджували за методом О. Є. Хільченко, за допомогою приладу ПНН 3 – 01 (прилад нервової напруги М.В. Макаренка, Н.В. Кольченко; №30122124, Україна) [260, 261]. Визначали: латентний період СЗМР реакції вибору одного із трьох сигналів на світлові подразники (ЛП РВ₁₋₃); латентний період СЗМР - реакції вибору двох із трьох сигналів на світлові подразники (ЛП РВ₂₋₃) – червоний та зелений кольори. Дослідження ЛП РВ₁₋₃ та РВ₂₋₃ проводили в одному режимі (режим 1) В режимі 1 обстежуваному давали інструкцію: при появі на екрані сигналу червоного кольору швидко нажимати правою рукою праву клавішу. Всі інші кольори пропускати. Дослідження (ЛП РВ₂₋₃) теж проводили в режимі 1 і давали таку інструкцію : при появі на екрані червоно кольору нажимати правою рукою праву клавішу, а при появі зеленого кольору нажимати лівою рукою ліву клавішу. Жовтий колір пропускати. Пацієнту представляється одна серія подразників – 30 червоних, жовтих, зелених по 10 кожного кольору, в випадковій послідовності, після чого прилад автоматично зупиняється. Темп подавання подразників – 30/хв. Експозиція кожного подразника триває 1 с, пауза між ними теж 1с. При зупинці приладу однозначний лічильник показує кількість сигналів червоного кольору, які продиралися. Тризначний лічильник показує середню величину мілісекунди ЛП зорово-рухової реакції на червоний колір. Перше дослідження було

тренувальним. Реєстрували показники після тренувального дослідження [260, 261, 262].

2.2.3. Лабораторно-біохімічні методи

Всі лабораторно-біохімічні дослідження було проведено в ДУ «ННЦРМ НАМНУ».

2.2.3.1. Метод дослідження клінічного аналізу крові з формулою

Забір капілярної крові здійснював лаборант вранці з 7 до 8 години у вакуумні пробірки з K_2EDTA (двокалієва сіль та сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти). Аналіз проведено на автоматизованому гемоаналізаторі SYSMEX XP-300 (Automated Hematology Analyzer XP series, SYSMEX corporation, N28B2X1007000116), Японія. Це єдиний у світі 3-diff – аналізатор, який підраховує нейтрофіли як окрему популяцію. Переваги використання цього гемоаналізатора: для підрахунку клітин використано абсолютний або волюметричний принцип, тобто підрахунок проводиться у фіксованому об'ємі зразка; немає необхідності калібровки приладу при експлуатації; впроваджено принцип гідродинамічного фокусування, суть якого полягає в тому, що суспензія клітин під тиском подається у проточну чашечку, де клітини через різність тиску між зразком і обтікаючою рідиною (дилюєнт), знаходячись у ламінарному потоці рідини, вибудовуються в ланцюжок і проходять апертуру одна за одною; використовується принцип проточної цитофлуориметрії, тобто напівпровідникове джерело лазерного випромінювання та інтеркаліруючі флуоресцентні барвники, які специфічно зв'язуються з генетичним матеріалом клітини. Останні диференціюються за трьома параметрами: пряме світлорозсіювання – відображає розмір і форму; бічне – внутрішню будову; інтенсивність флуоресценції – пропорційна вмісту генетичного матеріалу, який відображає метаболічну, секреторну активність та зрілість клітини. Крім того, автоматично аналізується швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) [263, 264, 265, 266].

2.2.3.2. Метод визначення вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту (нітрит-аніону та нітрат-аніону) в сироватці крові

Нітрит-аніон (NO_2^-) визначався діазореакцією з реактивом Грісса з подальшим колориметричним вимірюванням азотистої сполуки рожевого кольору. Нітрат-аніон (NO_3^-) при цьому не реєструється. Тому NO_3^- повинен бути відновлений до NO_2^- металевим цинком в розчині оцтової кислоти з подальшим діазотуванням з реактивом Грісса. При цьому визначається сумарний вміст NO_2^- і NO_3^- . Розрахунок вмісту NO_3^- проводиться за різницею сумарного вмісту NO_2^- і NO_3^- та визначеного раніше вмісту NO_2^- [267, 268].

Реактиви: 5 % розчин КОН; 5 % розчин сульфату цинку; сульфат барію; сульфат марганцю; цинковий пил; лимонна кислота; сульфанілова кислота; α -нафтиламін; 12 % розчин оцтової кислоти; дистильована вода.

Завчасно виготовляли реактив Грісса шляхом змішування рівних об'ємів розчину 1 (0,5 г сульфанілової кислоти розчиняли в 150 мл 12 % розчину оцтової кислоти) і розчину 2 (0,2 г α -нафтіламіну кип'ятили 15 хв з 20 мл води, фільтрували і додавали 180 мл 12 % розчину оцтової кислоти).

Для визначення вмісту нітрит-аніону сироватку депротейнізували додаванням до 0,2 мл сироватки, 0,6 мл 5 % розчину КОН і 1,5 мл 5 % розчину сульфату цинку. Вміст пробірки перемішували 30 с і центрифугували 15 хв при 3000 об/хв, відбирали супернатант. Додавали 0,1 мл реактиву Грісса. Пробірки струшували 2 хв та залишали при температурі 4°C на 13 хв, у результаті чого в пробах розвивалося рожеве забарвлення. Вимірювання оптичної щільності проводили відносно контролю на реактиви при довжині хвилі 540 нм. Вміст нітриту розраховували за калібрувальним графіком.

Для визначення сумарного вмісту NO-сполук сироватку депротейнізували додаванням до 0,2 мл сироватки, 0,6 мл 5 % розчину КОН і 1,5 мл 5 % розчину сульфату цинку. Вміст пробірки перемішували 30 с і центрифугували 15 хв при 3000 об/хв, відбирали супернатант. Додавали 0,03 г реактиву «сухий відновник» (сульфат барію – 100 г, сульфат марганцю – 10 г, цинковий пил – 2 г, лимонна

кислота – 75 г.). Проби залишали на 20 хв у термостаті при 50°C. Після центрифугування (15 хв при 3000 об/хв) до відібраного супернатанту додавали 0,1 мл реактиву Грісса та інкубували 20 хв при 30°C. Проби фотометрували при 540 нм відносно контролю на реактиви. За калібрувальним графіком розраховували загальну кількість NO–сполук (сумарний вміст нітрит-аніону та нітрат-аніону). Розрахунок вмісту нітрат-аніону проводили за різницею сумарного вмісту нітрит-аніону і нітрат-аніону та визначеного спочатку вмісту нітрит-аніону [267, 268].

2.2.3.3.Метод визначення вмісту L-аргініну в сироватці крові

Суть методу: При додаванні оксинів (8 – оксихінолінів) і гіпоброміду натрію до лужного розчину аргініну розвивається червоно–коричнєве забарвлення (модифікована реакція Сакагучі). Реакція зумовлена присутністю у субстраті, який досліджується амінокислоти аргініну, що має гуанідинову групу. Реакція Сакагучі не є суворо специфічною для аргініну. Її дають і інші похідні гуанідину зокрема гуанідинова кислота, яка теж присутня в біологічних рідинах. Найбільш простий спосіб розділення вказаних двох речовин – послідовна обробка біологічного субстрату, що досліджується, гідроксином барію і сульфатом цинку.

Реактиви: гідроокис барію, 0,3 Н розчин (30 г гідроокису барію розчиняють в 1 л дистильованої води); 5 % розчин сульфату цинку; 10 % розчин їдкого натру; 1 % розчин гіпохлориту натрію; 4 % розчин тіосульфату натрію; 0,02 % розчин оксихіноліну (готується шляхом розбавлення 0,4 % спиртового розчину водою); гіпобромід натрію (2 г бромиду розчиняють в 100 мл 5 % їдкого натру); 40 % розчин сечовини; 20 % розчин трихлороцтової кислоти.

Визначення гуанідинової кислоти. У досліджуваній сироватці здійснюють осадження білка гідроокисом барію та сірчаноокислим цинком. Для цього до суміші з 0,2 Н розчину гідроокису барію і 0,6 мл 5% розчину сірчаноокислого цинку доливають 0,2 мл сироватки крові. У контролі додають 0,2 мл дистильованої води. Суміш центрифугують і фільтрують. Фільтрат наливають в колориметричну кювету, охолоджують на льодяній бані. Потім додають 0,4 мл реактиву, який складається з рівних частин 10 % розчину їдкого натру, 0,02 %

розчину оксихіноліну, гіпоброміду натрію, 40 % розчину сечовини. Після перемішування вносять 0,2 мл 1% розчину гіпохлориду натрію, точно через 1 хв додають 0,2 мл 4 % тіосульфату натрію. Після перемішування дослідну пробу фотометрують проти контролю на фотоелектроколориметрі при 510 нм.

Визначення сумарної кількості аргініну і гуанідінової кислоти.

В дослідну пробірку до 0,2 мл сироватки додають 0,8 мл 20 % трихлороцтової кислоти (в контрольну – до 0,2 мл дистильованої води). Після перемішування проби центрифугують і фільтрують. В безбілковому фільтраті, розбавленому в 6 разів визначають кількість аргініну. З цією метою до 1 мл розбавленого фільтрату додають 1 мл дистильованої води, 1 мл 0,02 % розчин оксихіноліну і 1 мл 10 % розчину їдкого натру. Проби перемішують, залишають на 2 хв в льодяній бані, після чого додають 0,2 мл гіпоброміду натрію, через 15 с – 1 мл 40 % розчину сечовини, через 45 с – 1 мл води. Через 10 хв дослідну пробу фотометрують проти контролю на фотоелектроколориметрі при 508 нм. Отриманий результат відповідає сумарній кількості аргініну та гуанідінової кислоти. Шляхом віднімання з нього результату визначення гуанідінової кислоти, отримують кількість аргініну. Ці розрахунки здійснюють за допомогою калібрувального графіку для визначення аргініну [269].

2.2.4. Фізико-хімічні методи дослідження

2.2.4.1. Метод забору та дослідження нестимульованої змішаної слини

Забір нестимульованої змішаної слини проводили вранці натщесерце та перед чищенням зубів за загальноприйнятим методом [270]. Перед цим обстежувані протягом 5 хв прополоскували ротову порожнину дистильованою водою тричі в об'ємі 50 мл, оскільки в зубному нальоті багато білка і ферментів [271] . Далі пацієнт сідав на стілець і опускав голову. Його просили не ковтати слину і не рухати язиком і губами. Після акумулювання слини у ротовій порожнині близько 2 хв, обстежувані спльовували у пронумеровані стерильні пробірки з кришечками. Процедура повторювали декілька разів. Збирали 2,5 мл

слини, центрифугували при 3000g 10 хв [272]. Для того, щоб позбавитися піни та в'язкості із-за муцину використовували метод R.F.Vining [273]. Заморожені проби зберігали при -20°C декілька місяців за методом А.М. Жихаревої [274]. Перед дослідженням слину розморожували при кімнатній температурі. До 2 мл слини добавляли 3 мл 10%-ї азотної кислоти, для розкладання органічної матриці і більш якісного аналізу за методом G.P. Signifoli, В.І Федорова [275, 276, 277], доводили об'єм до 10 мл дистильованою водою. Після перемішування з отриманого розчину відбирали аліквоту, розводили до потрібної концентрації (дистильованою водою до 10 мл) [278, 279]. Підготовлені проби досліджували методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії.

2.2.4.2. Атомно-абсорбційний метод дослідження електролітів Na^{+} і K^{+} у слині

Атомно-абсорбційна спектрофотометрія – це метод визначення наявності та концентрації хімічних елементів за поглинанням при високих температурах (атомами цих елементів), квантів світла з певними довжинами хвиль. Випромінювання (від джерела світла), проходячи через пари речовини на частотах, які збігаються з частотою переходу електрона з основного рівня на найбільш близький до нього, поглинається (резонансна лінія). За ступенем послаблення інтенсивності спектральних ліній досліджуваного елемента визначають його концентрацію у зразку [278, 280, 281].

Інтенсивність поглинання світла визначається за законом Бугера – Ламберта – Бера [280]:

$$D = \frac{\lg \cdot I_0}{I} = klC,$$

де D – оптична густина (абсорбція);

I_0 – вихідна інтенсивність збуджувального світла;

I – інтенсивність світла, що пройшло через зразок;

k – коефіцієнт поглинання;

l – товщина шару поглинання;

C – концентрація елемента, який визначається.

Для атомізації проби потрібна температура $\sim 2000\text{--}3000\text{ }^{\circ}\text{C}$. В цьому температурному інтервалі понад 90% атомів знаходяться не у збудженому стані, а тому інші (атоми і молекули) не можуть вплинути на коефіцієнт поглинання. Цей факт поряд із малою кількістю ліній поглинання зумовлює високу вибірковість цього методу. Джерело світла випромінює лінійний спектр, який містить необхідну лінію елемента, що визначається. Метод є найбільш поширеним і забезпечує найшвидші і високоточні вимірювання. Його переваги: межа виявлення низьких концентрацій елемента, висока селективність, можливість визначення великої кількості до 70 хімічних елементів, добра відтворюваність, мінімально необхідний об'єм проби [280, 279].

Дослідження електролітів Na^+ та K^+ у змішаній слині проведено за допомогою приладу С-115-М1 – полуменевого атомно-абсорбційного спектрофотометра (Росія), в аналітичній лабораторії відділу санітарно-гігієнічної експертизи якості та безпечності харчових продуктів Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової і хімічної безпеки ім. академіка Л.І. Медведя МОЗ України». Іони натрію та калію визначали при довжині хвилі для натрію $\lambda=589\text{ нм}$, калію $\lambda=766,5\text{ нм}$ (за емісією полум'я пропану для натрію і калію). Прилад дає змогу автоматично вводити розчин у полум'я (за допомогою пневматичного розпилювача) та реєструвати результати.

2.2.5. Дозиметричні методи

2.2.5.1. Вимірювання вмісту інкорпорованого ^{137}Cs в організмі дітей

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. Основні характеристики цього приладу наведені у додатку Ж [282]. Вимірювання проводили у положенні сидячи. Враховували індивідуальні показники вмісту інкорпорованого ^{137}Cs в усьому тілі та масу пацієнта [283, 284].

Для більш детальної оцінки та отримання наукових даних нами проведено вимірювання інкорпорованого ^{137}Cs в організмі дітей до та після проведення лікування. Взаємодія факторів, які формують рівні опромінення, виражається мультиплікативним додаванням. Можна припустити, що при самих загальних умовах щільність імовірності значень випадкової величини апроксимується логарифмічно-нормальним законом розподілу з параметрами m та σ , який відображає формула:

$$P(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma x}} e^{-\frac{(\ln x - m)^2}{2\sigma^2}},$$

де $P(x)$ – щільність імовірності розподілу чисельності населення за рівнями вмісту радіонуклідів в організмі;

x – значення активності;

m – стандартна похибка середнього;

σ – стандартне квадратне відхилення.

Величина m залежить від середнього значення концентрації радіонуклідів, а σ визначає форму закону розподілу [285].

У статистичному плані параметром випадкової величини (що не залежить від дисперсії) може служити медіанне значення функції щільності розподілу – $\text{med}(X)$. Цей показник найбільш стійкий і його можна розрахувати за формулою:

$$\text{med}(X) = e^m,$$

Тобто, як середньозважена за об'ємом вибірки оцінка випадкових значень. Крім цього, значення моди розподілу – $\text{moda}(X)$ визначають:

$$\text{moda}(X) = e^{m - \sigma^2}.$$

Тобто найбільш імовірні результати вимірів можуть бути зосереджені у окремих інтервалах. Для оцінки верхньої межі значень використовують квантильні інтервали [286]. Все це підтверджується дослідниками [287, 288].

2.2.5.2. Метод визначення періодів напіввиведення ^{137}Cs із організму дітей

Нами застосовано аналітичні залежні від віку моделі для визначення зміни періодів напіввиведення ^{137}Cs із організму [289]. Значення біологічного періоду напіввиведення ^{137}Cs розраховували згідно з вимірами в організмі обстежуваних до та після комбінованого та базисного лікування. Розрахунки проводили за формулою [289]:

$$T_{1/2} = \frac{0,693 \cdot t}{-\ln(q_1/q_2)},$$

де $T_{1/2}$ – період напіввиведення, доба;

t – час між першим та другим вимірами вмісту ^{137}Cs в організмі, доба;

q_1 – вміст ^{137}Cs в організмі на початку досліджень, Бк;

q_2 – вміст ^{137}Cs в організмі наприкінці досліджень, Бк.

Для розрахунку теоретичної величини періоду напіввиведення використовували аналітичну вік-залежну модель [289], для дітей до 17 років. Розрахунки проводили за формулою:

$$T_{1/2} = -9,786 + 20^e \cdot 0,11 \cdot Y,$$

де $T_{1/2}$ – період напіввиведення, доба;

Y – вік дитини

2.2.6. Методи терапії

Нами 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. В основному використовували базовий курс: кожен сеанс складався із трьох циклів дихання у проміжках між якими пацієнт дихав атмосферним повітрям. Курс лікування в середньому був 10 сеансів. У кожному сеансі ПНГ період деоксигенації тривав 15 – 20 хв, а період реоксигенації 7 – 10 хв. Загальна тривалість деоксигенації одного сеансу 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). Принцип дії апарата полягає в сепарації складових атмосферного повітря за допомогою молекулярних сит. Газову суміш подавали під прозорий шолом (блістер), який опускали на голову пацієнта до контакту з плечовим поясом.

Для визначення індивідуальної чутливості до гіпоксії перед початком лікування здійснювали пробний сеанс дихання гіпоксичною газовою сумішшю. Вимірювали ЧСС, АТ, частоту дихання (ЧД). Парціальний тиск кисню (PO_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 PO_2 93 ± 5 мм рт.ст. Пробний сеанс тривав 15 хв. Його результати оцінювали за шкалою і загальним самопочуттям та підбирали індивідуальні режими проведення сеансів ПНГ [41]. Реєстрація сеансів ПНГ була внесена в історії хвороби дітей (додаток К).

Діти групи порівняння та основної отримували терапію згідно з протоколами МОЗ України.

2.2.7. Методи статистичного аналізу проведених результатів

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики з використанням програмного забезпечення «Microsoft Excel 2003», програми «Origin Pro 7,5» та «SPSS Statistics (Version 17)», програми «Revisor ver.7.02.» (Інституту радіаційного захисту АТН України).

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 Стюдента. 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 $P < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Дозиметрична характеристика обстежуваних дітей

Діти та підлітки особливо чутливі до впливу іонізуючого випромінювання. Перші (діти) у зв'язку з функціональною незрілістю тканин і систем адаптації, а другі (підлітки) – з морфофункціональною та гормональною перебудовою, коли пристосувально-компенсаторні механізми знаходяться у стані підвищеного напруження. Радіаційний фактор може відігравати як провідну роль у розвитку патології, так і змінювати (підсилювати) інші екзо- і ендогенні агенти. При тривалій дії малих доз опромінення підвищується ризик розвитку вільнорадикальних і геномних пошкоджень, що може призводити до зниження адаптаційних можливостей організму та розвитку радіаційно-індукованих захворювань [22, 290, 291, 292]. Народження дитини та постійне проживання на територіях радіоактивного забруднення є високим ризиком, щодо отримання додаткового внутрішнього опромінення, яке пов'язане з хронічним щодобовим надходженням радіонуклідів (до організму). Доведено, що незважаючи на більш низькі концентрації радіонуклідів, які спостерігаються у дітей (порівняно з дорослим населенням тієї ж самої місцевості), річні дози можуть бути у них вищими [293]. Розподіл дитячого населення за рівнем вмісту ^{137}Cs в організмі має випадковий характер [294, 295].

У нашому дослідженні вміст інкорпорованого ^{137}Cs представлений гістограмами, які апроксимовані логарифмічно-нормальною функцією щільності розподілу (рис 3.1.). У дітей віком від 6 до 11 років найбільш імовірні значення величини ($\text{moda}(X)$) становили 269 Бк, медіанне значення ($\text{med}(X)$) було 618 Бк, середні значення (X) – 1039 Бк. Максимальне значення попадає у 90-відсотковий квантиль і було 1985 Бк. Це свідчить, що у 90 % обстежених дітей максимальний вміст інкорпорованого ^{137}Cs не перевищуватиме 1985 Бк.

У дітей віком від 12 до 17 років значення моди ($\text{moda}(X)$) дорівнювали 215 Бк, медіанне значення ($\text{med}(X)$) – 739 Бк, середні значення (X) – 1310 Бк, максимальні значення (90 %-квантиль) – 3065 Бк. Тобто у 90 % обстежуваних цього віку вміст інкорпорованого ^{137}Cs не перевищуватиме 3065 Бк (рис. 3.2).

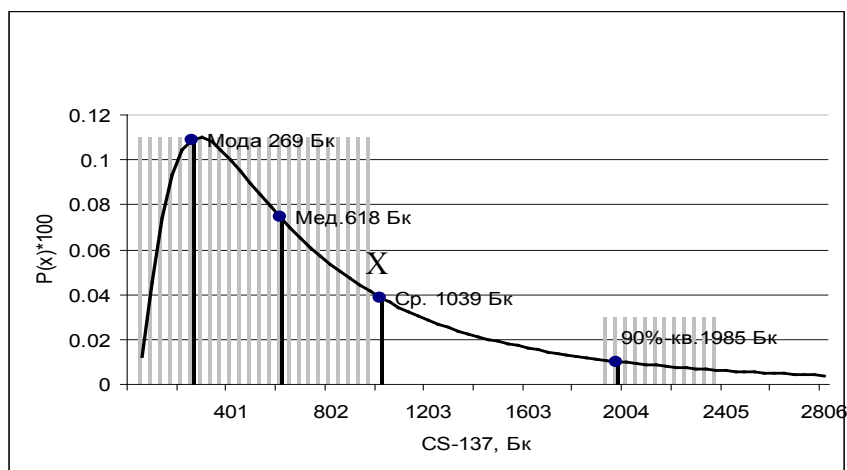


Рис. 3.1. Щільність розподілу інкорпорованого ^{137}Cs в організмі дітей віком від 6 до 11 років

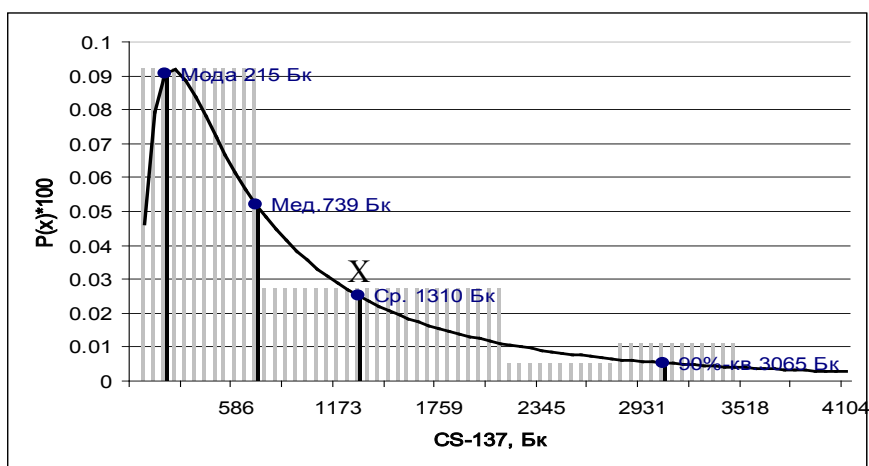


Рис. 3.2. Щільність розподілу інкорпорованого ^{137}Cs в організмі обстежуваних дітей віком від 12 до 17 років

Отримані нами результати збігаються (гістограми, які апроксимовані логарифмічно-нормальною функцією щільності розподілу) з раніше проведеними дослідженнями в ДУ «ННЦРМ НАМНУ» [288]. У дітей контрольної групи, що проживають на умовно «чистих» щодо радіактивного забруднення територіях активність ^{137}Cs була на межі або нижче чутливості приладу «Скринер – 3М»

лабораторії лічильників випромінювання людини. Мінімально-детектована активність для дитини за 3 хвилини виміру становить 145 Бк.

Таким чином, вміст інкорпорованого ^{137}Cs у організмі обстежуваних віком від 12 до 17 був вищий, ніж у дітей віком від 6 до 11 років. У дітей старшого віку встановлено зворотний помірний кореляційний зв'язок з показником ВРС LF/HF ($r = -0,432$) у спокої та при моделювання навантаження (ортостатична проба) з RMSSD ($r = -0,404$), LF/HF ($r = -0,498$).

3.2. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на центральну та автономну нервову систему дітей, що мешкають на РЗТ

3.2.1. Результати клінічних досліджень автономної нервової системи до та після курсу сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії

Аналіз анамнестичних даних виявив фактори у 68 % обстежуваних у групі порівняння і у 78 % основної, що сприяли зміні реактивності організму дітей, які проживають на РЗТ: ранні і пізні гестози, захворювання на респіраторні вірусні інфекції під час вагітності, хронічна патологія різних органів і систем у матері; загроза переривання вагітності; стрімкі пологи; недоношеність; перинатальне ураження ЦНС. Симптоми останнього реєструвалися у 44 % (група порівняння) та у 47 % (основна група).

Дослідження неврологічного статусу за загальноприйнятою схемою (О.Л. Бадалян, А.С. Петрухіна (додаток Б)) свідчило, що у дітей контрольної групи він був в межах вікової норми. У дітей віком від 6 до 11 років основної групи та групи порівняння реєстрували мікросимптоматику у вигляді установочного ністагму при відведенні очних яблук у – 12 %, тремтіння повік – 44 %, тремтіння в верхніх кінцівках – 7 %, локальний гіпергідроз долонь, ступнів – 8 %, сухість долонь – 2 %, хиткість у пробі Ромберга – 3 %, підвищення сухожильних рефлексів – 2 %. У дітей віком від 12 до 17 аналогічна симптоматика була у 17, 60, 12, 16, 8, 5 % відповідно.

Частота проявів вегетативної дисфункції у дітей віком від 6 до 11 років становила від 16 до 20 %, соматоформні вегетативні розлади – 8 – 16 %, неврастенія – 16 – 18 %. У осіб від 12 до 17 років від 50 до 56 %, 20 – 24 %, 4 – 10 % відповідно.

Вихідний вегетативний тонус за таблицями О.М. Вейна модифікованими для дітей Н.А. Білоконь (додаток В) свідчив, що у 67 % обстежуваних контрольної групи (6 – 11 р.) була ейтонія, у 20 % - ваготонія і у 13 % – симпатикотонія, а у дітей старшого віку (12 – 17 р.) у 40, 30, 30 % відповідно. У пацієнтів (6 – 11 р.) групи порівняння аналогічні показники ВВТ були у 31, 49, 20, а у основній у 32, 42, 26 % відповідно. У обстежуваних (12 – 17 р.) ці значення були у 22, 60, 18 % (група порівняння) і у 22, 56, 22 % (основна група).

У дітей контрольної групи на момент дослідження ніяких скарг не було. У дітей віком від 6 до 11 років, які мешкають на РЗТ, основними симптомами з боку ЦНС та АНС були підвищена втомлюваність, головні болі, сонливість, болі в ділянці серця (табл. 3. 1).

Таблиця 3.1.

Основні симптоми з боку ЦНС і АНС до лікування у дітей віком від 6 до 11 років, що мешкають на радіоактивно забруднених територіях

Симптоми з боку ЦНС і АНС	Контрольна група (n=15)	Група порівняння (n= 45, абс (%))	Основна група (n=50, абс (%))
Підвищена втомлюваність	-	31 (69,00)	25 (50,00)
Головні болі	-	18 (40,00)	22 (44,00)
Сонливість	-	15 (33,00)	14 (28,00)
Запаморочення	-	5 (11,00)	8 (16,00)
Емоційна лабільність	-	8 (18,00)	8 (16,00)
Порушення сну	-	3 (7,00)	6 (12,00)
Метеозалежність	-	4 (9,00)	6 (12,00)
Болі в ділянці серця	-	14 (31,00)	15 (30,00)

Крім того, з боку органів дихання деякі обстежувані скаржилися на відчуття нестачі повітря, кашель на різні запахи, пил, дим. З боку органів травлення біль в абдомінальній ділянці реєстрували у дітей від 62 до 70 %.

Після застосування курсу сеансів ПНГ діти не скаржилися на порушення сну, знижений настрій, емоційну лабільність, почуття нестачі повітря, втомлюваність. У переважної більшості (95 %) зменшилися або повністю зникли головні болі, запаморочення. На фоні базисного лікування у 27 % пацієнтів (група порівняння) були менш виразні зміни суб'єктивного стану (залишалися скарги на головні болі, запаморочення, порушення сну, втомлюваність).

У обстежуваних віком від 12 до 17 років при первинному обстеженні основними симптомами були: підвищена втомлюваність, головні болі, емоційна лабільність, порушення сну, болі в ділянці серця. В обох вікових групах показники статистично значуще не відрізнялися (табл. 3.2).

Таблиця 3.2.

Основні симптоми з боку ЦНС і АНС до лікування у дітей віком від 12 до 17 років, що мешкають на радіоактивно забруднених територіях

Симптоми з боку ЦНС	Контрольна група (n=20)	Група порівняння (n= 50, абс (%))	Основна група (n=50, абс (%))
Підвищена втомлюваність	-	32 (64,00)	38 (76,00)
Головні болі	-	28 (56,00)	30 (60,00)
Сонливість	-	4 (8,00)	5 (10,00)
Запаморочення	-	6 (12,00)	9 (18,00)
Емоційна лабільність	-	25 (50,00)	22 (44,00)
Порушення сну	-	15 (30,00)	12 (24,00)
Метеозалежність	-	6 (12,00)	8 (16,00)
Болі в ділянці серця	-	18 (36,00)	20 (40,00)

Діти старшого віку також скаржилися на відчуття нестачі повітря та кашель. Біль в абдомінальній ділянці відчували від 52 до 64 % пацієнтів.

Після застосування курсу сеансів ПНГ у пацієнтів нормалізувався сон, зникли почуття нестачі повітря та втомлюваність, поліпшився настрій, підвищилася толерантність до психологічних факторів. У більшості дітей(86%) зменшилися або повністю зникли головні болі, запаморочення. На фоні базисного лікування у 30 % пацієнтів (група порівняння) були менш виразні зміни суб'єктивного стану (залишалися скарги на головні болі, запаморочення, порушення сну, втомлюваність).

За вегетативним індексом Кердо (ВІК) у 100 % дітей контрольної групи віком від 6 до 11 років реєстрували симпатикотонію. При первинному обстеженні у групі порівняння вона спостерігалася у 96 % , у основній групі – у 98 %. У двох дітей реєстрували ейтонію (у групі порівняння), і у однієї дитини були нормальні значення (у основній групі). Після застосування базисного лікування ВІК статистично не змінювався. У дітей, які отримували додатково сеанси ПНГ Реєстрували вірогідне зниження показника на 8 % (табл. 3. 3).

Зміна показників вегетативного індексу Кердо, індексу Хільдебранта, тесту Спілберга-Ханіна у дітей віком від 6 до 11 років

Показник	Контрольна група (n=15)	Група порівняння (n=45)		Основна група (n=50)	
		до лікування	після базисного лікування	до лікування	після базисного лікування з сеансами ПНГ
Індекс Кердо : парасимпатикотонія; симпатикотонія; ум. од.	- 44,00±2,97	- 44,98±1,34	- 44,77±1,32	- 44,08±2,25	- 39,90±2,22*
Індекс Хільдебранта, ум. од.	5,31±0,13	4,93±0,07#	4,97±0,06	4,40±0,11#	4,45±0,08*
Тест Спілберга-Ханіна: реактивна тривожність ; особистісна тривожність, ум. од.	45,60±1,30 41,27±1,38	46,73±0,76 48,27±1,02#	46,84±0,13 47,82±1,18	48,14±0,87 45,08±0,89#	44,46±0,68* 40,46±0,78*

*P<0,05 відносно значень до лікування, #P<0,05 відносно значень контрольної групи.

У 95 % дітей віком від 12 до 17 років контрольної групи у 95 % ВІК мав симпатикотонію і лише у однієї дитини його значення були нормальні. У групі порівняння симпатикотонію реєстрували у 84 %, парасимпатикотонію – у 10 %, і у 6 % - нормотонію. У основній групі у 90, 6, 4 % відповідно. Після базисного лікування у дітей II групи (порівняння) показники статистично не змінювалися: у 78 % - симпатикотонія, у 10 % – парасипатикотонія, у 12 % – нормотонія, у однієї дитини – ейтонія. Після застосування комбінованого лікування вірогідно знизився показник (у основній групі – III) симпатикотонії і реєструвався у 82 %, у 14 % – нормотонія, у двох дітей – ейтонія (табл. 3.4).

У наших дослідження вивчення міжсистемного індексу Хільдебранта (IX) свідчило, що у контрольній групі його значення були вірогідно вищі, ніж при первинному обстеженні у дітей II та III групи (табл.3.13 ,табл.3.14). Підвищення IX у дітей цієї групи може бути пов'язано з морфофункціональні особливостями та адекватною реакцією на розумово-емоційне навантаження, що знаходить підтвердження у літературних джерелах [296, 297]. Після застосування базисного лікування у пацієнтів II групи він статистично не змінювався. Після комбінованого лікування з сеансами ПНГ реєстрували вірогідне збільшення показника у обох вікових категоріях. Таке підвищення кардіореспіраторних співвідношень, на нашу думку, може бути реакцією на сеанси ПНГ.

За запитальником Вейна (додаток Г) у всіх дітей контрольної групи кількість балів не перевищувала 25. У 22 % дітей групи порівняння (II) віком від 6 до 11 років при першому обстеженні кількість балів була більше 25, у 78 % - менше 25, у основній групі (III) у 32 та 68 % відповідно. У 52 % дітей віком від 12 до 17 років у групі порівняння кількість балів перевищувала 25 і у 48 % була до 25. У основній групі реєстрували у 40 та 60 % відповідно. Після базового лікування у II групі пацієнтів молодшого віку (6-11 років) у 9 % кількість балів перевищувала 25 і у 91 % була до 25. Після комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ у всіх дітей (100%) кількість балів не перевищувала 25.

Таблиця 3.4.

Зміна показників вегетативного індексу Кердо, індексу Хільдебранта, тесту Спілберга-Ханіна у дітей віком від 12 до 17 років

Показник	Контрольна група (n=20)	Група порівняння (n=50)		Основна група (n=50)	
		до лікування	після базисного лікування	до лікування	після базисного лікування з сеансами ПНГ
Індекс Кердо : парасимпатикотонія; симпатикотонія; ум. од.	- 27,00±2,83	11,60±1,75 44,98±1,34	11,60±1,75 26,38±1,42	17,33±1,75 44,08±2,25	- 25,66±1,82*
Індекс Хільдебранта, ум. од.	5,74±0,21	4,81±0,10#	4,84±0,08	4,74±0,12#	5,18±0,07*
Тест Спілберга-Ханіна: реактивна тривожність ; особистісна тривожність, ум. од.	43,90±0,73 41,65±1,44	43,10±0,57 48,30±1,08#	43,66±0,58 47,64±0,92	47,24±0,81 47,44±1,10#	42,24±0,61* 42,74±0,98*

*P<0,05 відносно значень до лікування, #P<0,05 відносно значень контрольної групи.

У обстежуваних старшого віку (12-17 років) після базового лікування у 40 % було >25 балів і у 60 % < 25 . Після застосування комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ у 22 та 78 % відповідно.

Додаткове обстеження за запитальником Спілберга – Ханіна (додаток Д) виявило, що у дітей віком від 6 до 11 років особистісна тривожність у групі контролю була вірогідно нижче, ніж у групі порівняння та основній (табл.3.32.) Аналогічні результати були і у дітей віком від 12 до 17 років, але у основній групі реактивна тривожність статистично значуще була вищою (табл.3.33) Застосування базового лікування у дітей обох вікових категорій групи порівняння не сприяв вірогідному зниженню показників. У дітей основної групи реєстрували вірогідне зниження як особистісної так і реактивної тривожності.

Таким чином, клінічне дослідження на основі вивчення анамнезу, скарг, неврологічного статусу виявило порушення з боку АНС у дітей обох вікових груп, які мешкають на РЗТ. Після застосування сеансів ПНГ значно зменшилися та зникли скарги з боку АНС, знизилася симпатикотонія, підвищилася толерантність до психологічних факторів. В основі таких позитивних змін на дію ПНГ лежать механізми, які забезпечують централізацію кровообігу, перерозподіл кровотоку у бік головного мозку [2].

3.2.2. Результати дослідження аналізу варіабельності ритму серця після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії

Результати запису ВРС у спокої та при ортостатичній пробі (при первинному обстеженні дітей) наведено в таблицях 3.5., 3.6., 3.7., 3.8. При первинному обстеженні дітей віком 6 до 11 років методом ВРС у стані спокою (фоновому записі) виявлено, що ЧСС вірогідно була вище значень контрольної групи на 14 %. Показник загальної варіабельності (сумарного спектра вегетативної регуляції кровообігу) SDNN вірогідно нижче від 32 до 38 %, активність парасимпатичної ланки RMSSD – на 24 % щодо значень групи контролю. Серед значень спектральної потужності статистично значуще була збільшена активність судинорухового симпатичного центру на 31 %. Серед показників за методом Баєвського реєстрували зниження рівня функціонування серцево-судинної системи (Mo) – на 22 %, підвищення ПАПР від 31 до 33 %, ІН – від 54 до 59 % щодо значень групи контролю (табл. 3.5).

При виконанні ортостатичної проби та записі ВРС був підвищений показник RMSSD на 33 %, еферентна парасимпатична активність знижена (HF) на 26 %, симпато-вагальний індекс збільшений від 35 до 41 %. Підвищення останнього свідчить про перевагу тону у бік симпатичної ланки. ІН мав тенденцію до збільшення (табл. 3.6).

За показниками ІН у 53 % дітей (6 – 11 років) I групи (контрольна) була ваготонія, у 47 % – ейтонія. У II (порівняння) у 40 % – ваготонія, 40 % – ейтонія, 15 % – симпатикотонія, 7 % – парасимпатикотонія. У III (основній) у 36, 28, 30, 8 % відповідно.

Вегетативна реактивність (ВР) – це вегетативні реакції на зовнішні та внутрішні подразники. У дослідженні ВР істотним є сила реакції (розмах коливань вегетативних показників) та її тривалість (повернення вегетативних показників до вихідного рівня) [298]. При використанні аналізу ВРС ВР оцінюється за співвідношенням ІН у спокої до ІН за кліноортостатичної проби та зіставляється з результатами у відповідних таблицях [298].

Таблиця 3.5.

Показники аналізу варіабельності ритму серця у спокої у дітей віком від 6 до 11 років

Показник	Контрольна група (n=15)	Група порівняння (n=45)	Основна група (n=50)
Статистичні показники			
Частота серцевих скорочень, хв^{-1}	65,93±2,70	71,60±1,89	76,92±2,80*
Стандартне відхилення (SD) величин від нормальних інтервалів (NN), мс	231, 27±42,98	158, 13±16,51*	142,60±17,79*
Квадратний корінь із середнього квадратів величин послідовних пар інтервалів NN, мс	78,07±5,37	69,13±4,01	59,50±4,36*
Відсоток послідовних інтервалів NN, різниця між якими понад 50 мс, %	40,33±2,59	40,02±3,37	30,28±3,10
Показники спектральної потужності			
Загальна потужність спектра, мс^2	9223,80±2229,79	5521,87±968,63	6934,18±1030,41
Коливання високої частоти, мс^2	291, 47±51,69	319, 02±28,16	343,82±48,22
Коливання низької частоти, мс^2	382,93±33,78	447,67±33,90	550,82±25,31*
Коливання високої частоти в нормалізованих одиницях, %	41,07±5,49	39,07±3,22	32,48±2,37

Коливання низької частоти в нормалізованих одиницях, %	56,87±5,75	59,27±3,15	66,98±2,43
Дуже низькі коливання, мс ²	8779,20±2246,40	4090,33±727,34	7309,96±2186,19**
Симпато-вагальний індекс, мс	2,22±1,40	2,35±0,12	2,82±0,21
За методом Баєвського			
Мода, с	0,92±0,08	0,87±0,04	0,72±0,03*
Амплітуда моди, %	32,06±51,69	27,15±1,59	36,84±1,86
Варіаційний розмах, с	0,80±0,10	0,66±0,07	0,60±0,05
Індекс вегетативного напруження, %/с	51,97±8,33	106,65±9,10	98,95±12,60
Вегетативний показник ритму, 1/с ²	1,88±0,28	2,78±0,28	3,74±0,36
Показник адекватності процесів регуляції, %/с	38,16±3,48	57,09±5,31*	54,88±2,37*
Індекс напруження регуляторних систем, %/с ²	32,44±5,94	70,68±7,23*	78,84±10,65*

*P<0,05 відносно значень контрольної групи

**<0,05 відносно значень групи порівняння

Таблиця 3.6.

Показники аналізу варіабельності ритму серця при ортостатичній пробі у дітей віком від 6 до 11 років

Показник	Контрольна група (n=15)	Група порівняння (n=45)	Основна група (n=50)
Статистичні показники			
Частота серцевих скорочень, хв^{-1}	99,40±1,60	93,16±2,04	96,98±2,69
Стандартне відхилення (SD) величин від нормальних інтервалів (NN), мс	44,87±3,09	98,42±13,53*	63,56±9,45
Квадратний корінь із середнього квадратів величин послідовних пар інтервалів NN, мс	21,91±1,36	35,24±3,53	32,52±4,24*
Відсоток послідовних інтервалів NN, різниця між якими понад 50 мс, %	2,73±0,61	7,67±1,38	8,66±2,09
Показники спектральної потужності			
Загальна потужність спектра, мс^2	2557,47±208,12	5773,93±1158,39	3465,24±589,32
Коливання високої частоти, мс^2	291,73±16,38	216,13±10,02*	207,45±11,26
Коливання низької частоти, мс^2	597,33±40,23	693,40±27,54	577,82±29,00
Коливання високої частоти в нормалізованих одиницях, %	35,00±1,48	23,53±0,84	25,24±0,79
Коливання низької частоти в нормалізованих	65,20±1,43	75,40±0,84	73,88±0,79

продовження таблиці 3.6.

одиницях, %				
Дуже низькі коливання, мс^2	1675,33 \pm 273,87	4654,93 \pm 1034,48	2649,68 \pm 597,35	
Симпато-вагальний індекс, мс	1,97 \pm 0,13	3,35 \pm 0,14*	3,05 \pm 0,12*	
За методом Баєвського				
Мода, с	0,59 \pm 0,02	0,56 \pm 0,01	0,60 \pm 0,02	
Амплітуда моди, %	42,73 \pm 2,99	40,84 \pm 3,10	42,44 \pm 1,98	
Варіаційний розмах, с	0,27 \pm 0,03	0,44 \pm 0,05	0,44 \pm 0,05	
Індекс вегетативного напруження, %/с	188,39 \pm 26,38	129,11 \pm 12,53	167,79 \pm 16,71	
Вегетативний показник ритму, $1/\text{с}^2$	6,91 \pm 0,68	5,35 \pm 0,37	6,20 \pm 0,49	
Показник адекватності процесів регуляції, %/с	67,57 \pm 8,90	68,83 \pm 3,37	77,14 \pm 5,11	
Індекс напруження регуляторних систем, %/с ²	171,66 \pm 25,64	137,70 \pm 9,88	154,62 \pm 15,10	

*P<0,05 відносно значень контрольної групи

Таблиця 3.7.

Показники аналізу варіабельності ритму серця у спокої у дітей віком від 12 до 17 років

Показник	Контрольна група (n=20)	Група порівняння (n=50)	Основна група (n=50)
Статистичні показники			
Частота серцевих скорочень, хв^{-1}	66,85±2,04	72,16±2,81	73,46±1,95*
Стандартне відхилення (SD) величин від нормальних інтервалів (NN), мс	60,70±6,31	167,50±21,59	135,88±21,09
Квадратний корінь із середнього квадратів величин послідовних пар інтервалів NN, мс	60,05±7,83	85,62±9,40	64,04±5,77
Відсоток послідовних інтервалів NN, різниця між якими понад 50 мс, %	43,60±5,16	42,82±3,08	29,32±3,11
Показники спектральної потужності			
Загальна потужність спектра, мс^2	1642,70±329,40	5740,38±736,98	3444,68±766,78
Коливання високої частоти, мс^2	421,60±43,37	366,36±38,65	449,56±66,41
Коливання низької частоти, мс^2	436,90±54,66	538,24±39,24	403,20±23,53
Коливання високої частоти в нормалізованих одиницях, %	49,55±4,48	39,56±3,19	44,04±3,00
Коливання низької частоти в нормалізованих	56,40±8,39	59,44±3,19	51,28±3,04

одиницях, %				
Дуже низькі коливання, мс ²	3828,25±303,02	4724,14±743,18	2843,66±832,88	
Симпато-вагальний індекс, мс	1,56±0,34	2,24±0,20	1,53±0,16	
За методом Баєвського				
Мода, с	0,92±0,05	0,93±0,04	0,72±0,04*	
Амплітуда моди, %	40,11±4,00	38,23±2,29	45,18±1,93	
Варіаційний розмах, с	0,50±0,09	0,73±0,08	0,39±0,04	
Індекс вегетативного напруження, %/с	176,57±51,96	110,63±10,71	159,84±15,55	
Вегетативний показник ритму, 1/с ²	4,10±0,66	3,14±0,35	4,11±0,32	
Показник адекватності процесів регуляції, %/с	46,99±4,69	48,08±4,02	57,46±3,13	
Індекс напруження регуляторних систем, %/с ²	104,72±26,88	66,40±9,11	93,40±9,42	

*P<0,05 відносно значень контрольної групи

Таблиця 3.8.

Показники аналізу варіабельності ритму серця при оргостатичній пробі у дітей віком від 12 до 17 років

Показник	Контрольна група (n=15)	Група порівняння (n=45)	Основна група (n=50)
Статистичні показники			
Частота серцевих скорочень, хв^{-1}	93,75±2,95	103,38±1,91*	96,22±2,93
Стандартне відхилення (SD) величин від нормальних інтервалів (NN), мс	45,60±2,46	54,32±6,83	52,14±9,35
Квадратний корінь із середнього квадратів величин послідовних пар інтервалів NN, мс	20,65±1,40	15,56±0,86*	15,14±1,82*
Відсоток послідовних інтервалів NN, різниця між якими понад 50 мс, %	2,95±0,45	3,98±1,25	2,26±0,78
Показники спектральної потужності			
Загальна потужність спектра, мс^2	3545,00±243,42	5302,40±981,81	5256,00±563,03
Коливання високої частоти, мс^2	225,70±12,62	205,78±8,89*	180,50±12,65*
Коливання низької частоти, мс^2	795,60±45,00	758,70±61,16	620,60±25,26*
Коливання високої частоти в нормалізованих одиницях, %	22,65±1,11	21,36±0,82	21,26±0,82
Коливання низької частоти в нормалізованих	75,90±1,08	76,44±1,08	78,10±0,88

продовження таблиці 3.8.

одиницях, %				
Дуже низькі коливання, мс ²	2544,40±288,50		3449,50±812,85	3813,88±580,50
Симпато-вагальний індекс, мс	3,50±0,18		3,77±0,21	3,90±0,18
За методом Баєвського				
Мода, с	0,59±0,02		0,55±0,01	0,55±0,02
Амплітуда моди, %	41,83±2,91		45,95±1,85	52,35±2,02
Варіаційний розмах, с	0,26±0,01		0,32±0,03	0,26±0,03
Індекс вегетативного напруження, %/с	187,53±13,45		230,92±19,50	290,08±26,25
Вегетативний показник ритму, 1/с ²	6,33±0,50		8,20±0,62	10,10±0,81
Показник адекватності процесів регуляції, %/с	72,69±6,90		99,63±3,80*	98,67±4,94*
Індекс напруження регуляторних систем, %/с ²	178,28±12,93		205,63±22,80	258,80±29,16

*P<0,05 відносно значень контрольної групи.

У нашому дослідженні у 73 % дітей молодшого віку (6 – 11 років, I група) ВР була в межах норми, у 27 % спостерігалася гіперсимпатикотонія. У 12 % пацієнтів які мешкають на РЗТ ВР (II група) була нормальна, у 80 % – гіперсимпатикотонія, у 8 % – асимпатикотонія, а у III – у 13, 78, 9 % відповідно. Наявність гіперсимпатикотонії у більшості випадків свідчить про напружену адаптацію та зниження резервних можливостей вегетативної регуляції. Асимпатикотонічна ВР вказує на недостатню адаптацію.

У дітей віком від 12 до 17 років у спокої ЧСС була вірогідно підвищена на 9 %, SDNN від 55 до 64 % та знижена Мо на 22 % щодо значень контрольної групи. ІН мав тенденцію до зниження (табл.3.7). При виконанні ортостатичної проби ЧСС статистично значуще підвищилась на 9 %, значення RMSSD знизилась на 33 %. Серед показників спектральної потужності LF зменшилась на 22 %. За методом Баєвського показники ПАПР були збільшені від 26,5 % щодо значень контрольної групи. ІН мав тенденцію до підвищення (табл. 3. 8).

За показниками ІН у спокої у 20 % дітей (12 – 17 років) I групи (контрольна) була ваготонія, у 53 % – ейтонія, у 7 % - симпатикотонія, у 20 % – парасимпатикотонія. У II (порівняння) у 35, 45, 8, 12%, а у III (основній) у 10, 56, 22, 12 % відповідно. ВР у 70 % осіб I групи була в межах норми, у 30% – гіперсимпатикотонія. У обстежуваних, які мешкають на РЗТ ВР у II групі була у 15 % нормальна, 70 % – гіперсимпатикотонія, у 5 % – асимпатикотонія, а III – у 10, 78, 2 % відповідно.

Аналіз статичних показників у дітей віком від 6 до 11 років у спокої (фоновому записі), після застосування комбінованого лікування (базисне лікування з курсом сеансів ПНГ), у III групі (осовній) виявив вірогідне зниження ЧСС з $76,92 \pm 2,20$ до $70,72 \pm 1,95$ хв⁻¹ – на 8 % і був вище від значень контрольної групи ($65,93 \pm 2,70$ хв⁻¹). У групі порівняння (II) цей показник на фоні базисної терапії залишився без змін (з $71,60 \pm 1,89$ до $71,87 \pm 2,64$ хв⁻¹). Показник сумарного ефекту вегетативної регуляції кровообігу (SDNN) після сеансів ПНГ мав тенденцію до підвищення з $142,60 \pm 17,79$ до $181,56 \pm 22,03$ мс, а після базисного лікування з $158,13 \pm 16,51$ до $221,00 \pm 21,05$ мс. У контрольній групі – $231,27 \pm 42,98$

мс. Значення показників активності парасимпатичної ланки (RMSSD) після сеансів ПНГ вірогідно підвищились з $59,50 \pm 4,36$ до $87,72 \pm 7,01$ мс – на 32 % (вище від показників контрольної групи на 11%). У II групі (базисне лікування) відмічалась лише тенденція до підвищення з $69,13 \pm 4,01$ до $76,68 \pm 5,05$ мс – на 10 % але не сягала значень контрольної групи ($78,07 \pm 5,37$) (рис.3.3).

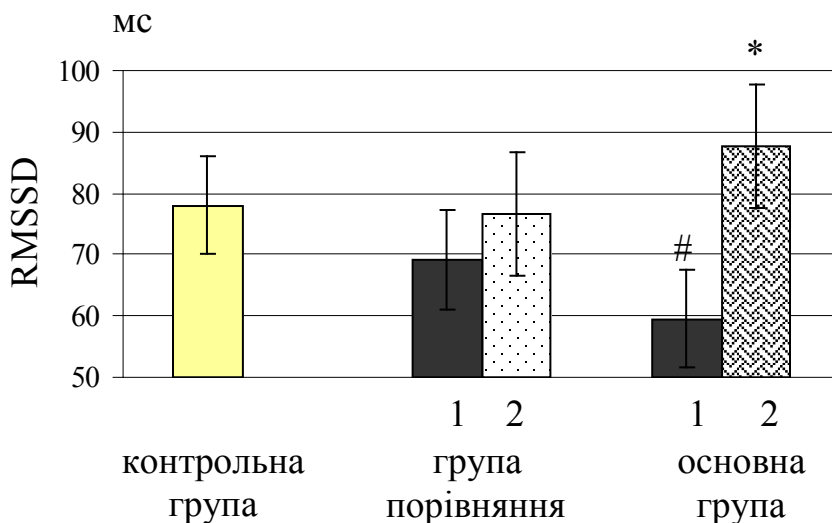


Рис.3.3. Зміни показника RMSSD мс у дітей віком від 6 до 11 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.* $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування, # $P < 0,05$ відносно групи контролю

Отримані результати збігаються з літературними даними щодо підвищення RMSSD після впливу ПНГ [299]. Він є маркером впливу нормобаричної гіпоксії, а його динаміка відображає активність процесів авторегуляції, що забезпечують підтримку адекватного парціального тиску в тканинах [299].

Сумарна потужність спектра (TP) у III групі (після курсу сеансів ПНГ) мала тенденцію до підвищення з $6934,18 \pm 1030,41$ до $8064,14 \pm 1321,63$ мс², а у II групі (базисне лікування) з $5521,87 \pm 968,63$ до $8755,60 \pm 1369,24$ мс² але не сягала значень контрольної групи – $9323,80 \pm 2229,79$ мс². Серед інших показників спектральної потужності вірогідно знизилася активність судинорухового

симпатичного центру (LF) з $550,82 \pm 25,34$ до $452,72 \pm 35,54$ мс² – на 18 % відносно групи порівняння (II) – на 16 %, але залишалася вищою щодо контрольної групи ($382,93 \pm 33,78$ мс²). У II групі була тенденція до підвищення з $447,67 \pm 33,90$ до $538,13 \pm 30,04$ мс² – на 17 %, що на 9 % нижче значень контрольної групи (рис.3.4).

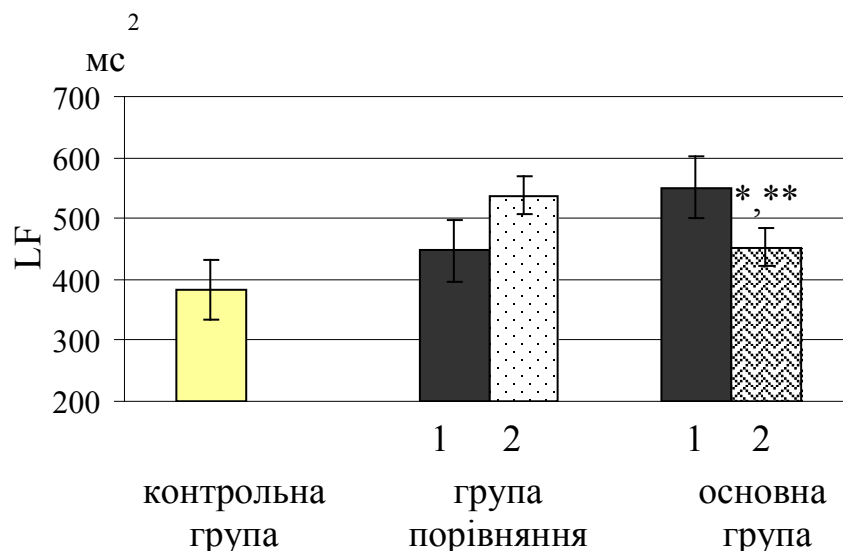


Рис.3.4. Зміни показника LF мс² у дітей віком від 6 до 11 років, після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

Зниження LF-складової спектра ВРС свідчить про зменшення симпатичної активності в ССС.

Складова спектра ВРС дуже низьких коливань (VLF) в обох групах була нижче від значень групи контролю $8779,20 \pm 2246,40$ %, що може розглядатися як недостатнє залучення надсегментарних структур та знижену толерантність до психоемоційного напруження.

Симпато-вагальний індекс (LF/HF) після сеансів ПНГ вірогідно зменшився у III групі з $2,82 \pm 0,21$ до $2,02 \pm 0,20$ ум. од. – на 28 %, відносно II групи на 21 %. На фоні базисного лікування (II група) реєстрували тенденцію до підвищення з

$2,35 \pm 0,12$ до $2,57 \pm 0,18$ ум. од. – на 8 %. У контрольній групі його значення були $2,22 \pm 1,40$ ум. од. (рис. 3.5).

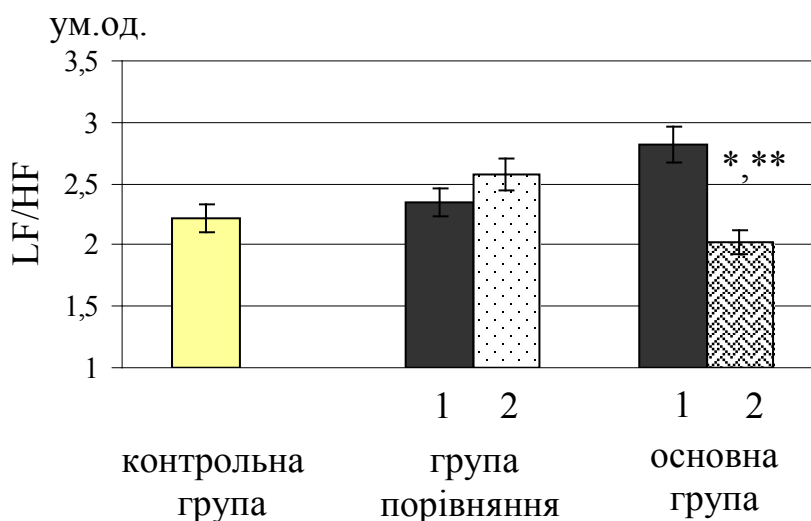


Рис. 3.5. Зміни LF/HF (симпато-вагального індекса) ум.од. у дітей віком від 6 до 11 років, після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

LF/HF ВРС є маркером нормобаричної гіпоксії, його динаміка свідчить про короткострокові пристосувальні реакції CCC [299], а зменшення LF/HF – про перевагу вегетативного тону у бік парасимпатичної ланки. Підвищення ТР, статистично значуще зниження LF та LF/HF є результатом зменшення впливу підкіркового симпатичного нервового центру та активації парасимпатичної ланки АНС.

При аналізі ВРС за методом Баєвського було встановлено, що вихідний вегетативний тонус у дітей віком від 6 до 11 років за ІН після комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ збільшився у бік ваготонії і реєстрували у 56 % пацієнтів, ейтонія була у 34 %, симпатикотонія у 10 %. На фоні базисної терапії – у 62, 13 та 11% відповідно, крім того відмічали гіперсимпатикотонію у 13 %. Вегетативна реактивність (за співвідношенням ІН при ортостазі до ІН у спокої)

після комбінованого лікування у 34 % дітей була у межах норми, у 60 % – гіперсимпатикотонічна, у 6 % – асимпатикотонічна. У II груп (базисне лікування) у 13 % – нормальна, у 78 % – гіперсимпатикотонічна, у 9 % – асимпатикотонічна. Показник ВРС моди (M_o), що відображає найбільш вірогідний рівень функціонування ССС, у дітей III групи після впливу ПНГ вірогідно підвищився з $0,72 \pm 0,03$ до $0,85 \pm 0,04$ с – на 18 %, а відносно II групи на 9 %, але не сягав значень контрольної групи $0,92 \pm 0,08$ с. У II групі (на фоні базисного лікування) реєстрували статистично значуще зниження з $0,78 \pm 0,04$ до $0,77 \pm 0,04$ с – на 11 %. ПАПР вірогідно знизився у III групі з $54,88 \pm 2,37$ до $43,48 \pm 1,95$ %/с – на 21 % і у II групі з $57,09 \pm 5,31$ до $45,17 \pm 4,48$ %/с – на 21%, але не сягав значень контрольної групи – $38,16 \pm 3,48$ %/с. Його динаміка дає підставу стверджувати про зниження напруження та підвищення адаптаційних можливостей організму дітей. ІН статистично значуще знизився у основній (III) з $78,84 \pm 10,65$ до $41,56 \pm 4,70$ %/с² – на 47%, а у групі порівняння (II) мав тенденцію до зниження з $70,68 \pm 7,23$ до $62,47 \pm 14,05$ %/с² – на 21 %, але перший був вище значень контрольної групи на 22 %, а другий на 48 %. У групі контролю він був $32,44 \pm 5,94$ %/с² (рис 3.6).

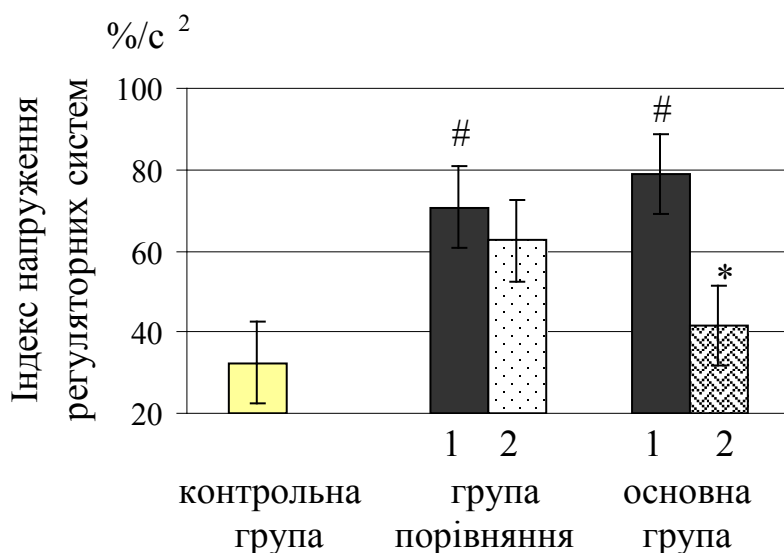


Рис.3.6. Зміни індекса напруження регуляторних систем у дітей віком від 6 до 11 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування. * $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування, # $P < 0,05$ відносно контрольної групи.

Підвищення показника Мо та зниження ПАПР і ІН свідчить, що комбіноване лікування з курсом сеансів ПНГ сприяло зниженню показників центрального контура управління серцевим ритмом та активації гуморального каналу регуляції. У II групі останній був менш знижений (на тлі зменшення центрально контуру), що може свідчити про недостатні адаптаційні можливості організму.

Кореляційний аналіз показників ВРС після комбінованого лікування виявив, 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 спокої зменшився вплив центрального контура управління серцевим ритмом за рахунок активації парасимпатичного центру.

При виконанні ортостатичної проби у дітей віком від 6 до 11 років серед вірогідно знизився pNN50. Це реєстрували після лікування у дітей обох груп, але він залишався вище значень групи контролю. Так, у III групі після сеансів ПНГ pNN50 знизився з $8,66 \pm 2,09$ до $3,18 \pm 0,98$ мс – на 63%, у II групі (базисне лікування) з $7,67 \pm 1,38$ до $5,53 \pm 1,38$ мс – на 30%. Нами зареєстровано тенденцію до зниження SDNN у пацієнтів, які отримували сеанси ПНГ, з $63,56 \pm 9,45$ до $41,42 \pm 2,25$ мс та наближення до значень контрольної групи ($44,87 \pm 3,09$ мс). У групі яка отримувала базисне лікування, він статистично значуще знизився з $98,42 \pm 13,53$ до $50,38 \pm 4,58$ мс – на 48%, проте залишався вище порівняно з контролем. Спостерігали тенденцію до зниження показника RMSSD у III і II групах та наближення до контролю ($21,93 \pm 1,36$ мс). Зниження ВРС за RMSSD та pNN50 може свідчити про зменшення активації парасимпатичної ланки АНС, але ступінь її зниження більше виражений у дітей, що отримували сеанси ПНГ.

Після застосування комбінованого лікування з сеансами ПНГ та виконанні ортостатичної проби серед показників спектральної потужності ТР статистичної значущості не набував, а вірогідно збільшилися – HF та LF. Перший із них у основній групі (III) підвищився з $207,45 \pm 11,26$ до $257,61 \pm 12,43$ мс² – на 19 %, а

відносно групи порівняння на 8 %. У групі порівняння спостерігали тенденцію до підвищення HF на 4 % (рис. 3.7).

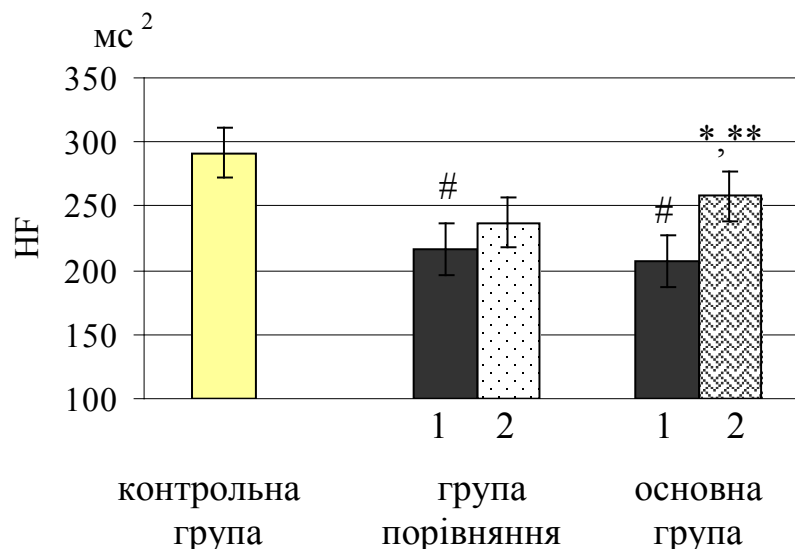


Рис.3.7. Зміни показника HF у дітей віком від 6 до 11 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

Після сеансів ПНГ значення LF підвищилися з $577,82 \pm 29,00$ до $807,80 \pm 65,77$ мс² ($P < 0,05$) – на 28 %. У групі порівняння LF знизився на 6 %. Проте як у III, так і у II групі показники не сягали контрольних значень (HF – $291,73 \pm 16,38$ мс², LF – $597,33 \pm 40,23$ мс² (рис. 3.8). У наших дослідженнях активація судинорухового симпатичного центра (LF) переважала над еферентною парасимпатичною (HF) в 3 рази.

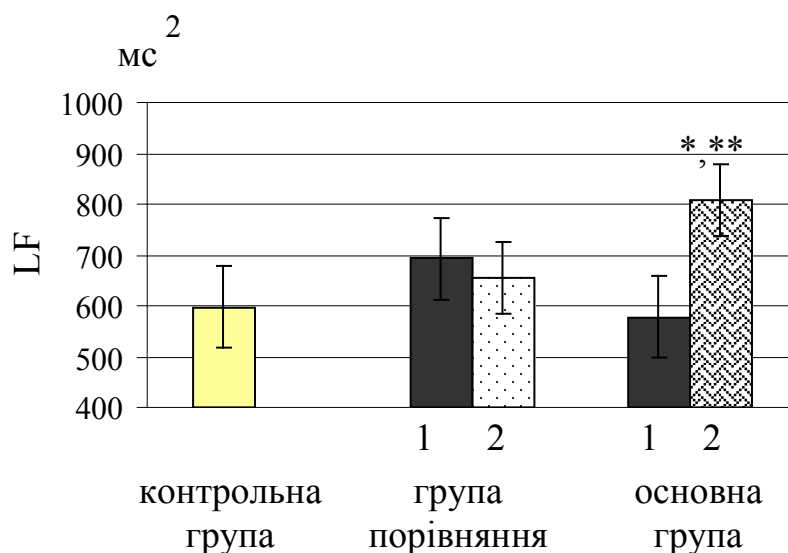


Рис. 3.8. Зміни показника LF у дітей віком від 6 до 11 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

Слід відмітити, що у пацієнтів, які отримували сеанси ПНГ підвищився HFp (в нормалізованих одиницях) з $25,24 \pm 0,79$ до $32,26 \pm 1,44$ % ($P < 0,05$). Показник VLF не набував статистичної значущості і в обох групах мав тенденцію до зниження. При цьому у III групі ($1642,40 \pm 160,37$ мс²) він наблизився до значень контрольної групи ($1675,33 \pm 273,87$ мс²), а у II ($3559,53 \pm 968,71$ мс²) був вищим від контролю в 2 рази. Така динаміка у III групі може бути пов'язана зі зменшенням активності центральних контурів регуляції ритму серця.

Симпато-вагальний індекс (LF/HF) в ортостатичній пробі вірогідно знизився у III групі (комбіноване лікування з сеансами ПНГ) з $3,05 \pm 0,12$ до $2,36 \pm 0,14$ ум.од. – на 23 %, а відносно групи порівняння на 19 %, проте залишався вище значень щодо групи контролю ($1,97 \pm 0,13$ ум.од.). У II групі (базисне лікування) він знизився з $3,35 \pm 0,14$ до $2,91 \pm 0,113$ ум.од. ($P > 0,05$) – на 13 % (рис. 3.9).

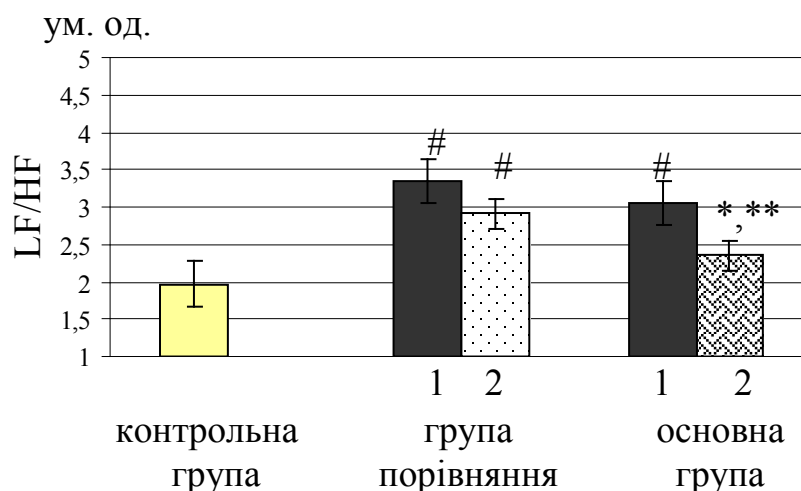


Рис. 3.9. Зміни показника LF/HF у дітей віком від 6 до 11 років, після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування. * $P<0,05$ порівняно зі значеннями до лікування, ** $P<0,05$ щодо значень після лікування у групі порівняння, [#] $P<0,05$ відносно контрольної групи

Показник моди (Мо) після комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ в ортостатичній пробі у основній групі (ІІ) вірогідно збільшився з $0,60\pm0,02$ до $1,01\pm0,25$ с – на 41 % , відносно групи порівняння ($0,54\pm0,01$ с) на 46 % і був вищим від контролю ($0,59\pm0,02$ с) на 42 %. Його підвищення свідчить про активацію симпатичної ланки та ваготонію. Тобто у дітей, що отримували ПНГ була достатня активація симпатичної ланки АНС при ортостазі. Це може розглядатися як адекватна реакція на вплив нормобаричної гіпоксії. У групі порівняння значення Мо після базисного лікування майже не змінилося (з $0,56\pm0,01$ до $0,54\pm0,01$ с) і не сягало показників групи контролю ($0,59\pm0,02$ с).

У основній групі дітей ІІ в ортостатичній пробі після комбінованого лікування з сеансами ПНГ вірогідно знизився з $154,62\pm15,10$ до $127,04\pm10,54$ с – на 18%, відносно групи порівняння на 36 %, та був нижче значень контрольної групи ($171,66\pm25,64$ с) – на 31 %. Це може свідчити про зменшення впливу центрального контуру управління серцевим ритмом. У групі порівняння ІІ після базисного лікування статистично значуще підвищився з $137,70\pm9,88$ до

200,27±21,24 с – на 31 % (вище від показників контрольної групи на 10 %), що свідчить про збільшення показників центрального контуру управління серцевим ритмом над автономним (рис. 3.10). При цьому реєстрували вірогідне збільшення показника ІВР з 129,11±12,53 до 236,53±44,49 %/с – на 45%, ВПР з 5,35±0,37 до 8,12±0,70 1/с² – на 34 %, тенденція до підвищення Амо з 40,84±3,10 до 47,28±1,82 %, що дає підставу стверджувати про підвищену активацію симпатичної ланки та симпатикотонію.

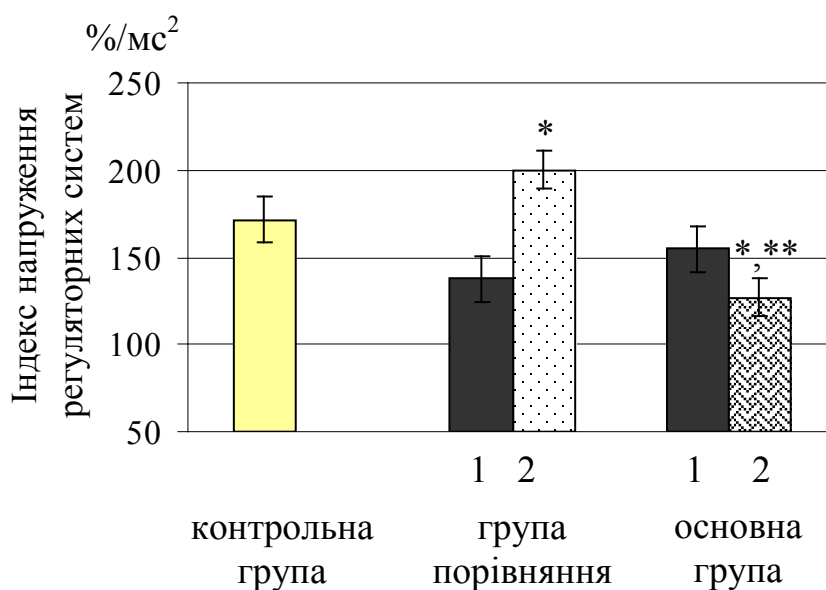


Рис. 3.10. Зміни індексу напруження регуляторних систем у дітей віком від 6 до 11 років, після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

Отже, у дітей віком від 6 до 11 років після курсу сеансів ПНГ у спокої підвищилась активація парасимпатичної ланки та зменшилась симпатичної. Це може свідчити про релаксацію кардіореспіраторної системи та вегетативну рівновагу. Крім того, зменшився вплив центрального контуру управління серцевим ритмом. В ортостатичній пробі (після курсу сеансів ПНГ) реєстрували достатню активацію симпатичної ланки АНС, ваготонію та зменшення впливу

центрального контуру управління серцевим ритмом. У групі яка отримувала базисне лікування таких змін не зареєстровано.

У обстежуваних віком від 12 до 17 років (у спокої) ЧСС після курсу сеансів ПНГ знижувалася у обстежуваних III групи з $73,46 \pm 1,95$ до $68,08 \pm 2,29$ хв^{-1} ($P < 0,05$) – на 7%, а відносно II групи на 6%, та наближалася до значень групи контролю ($66,85 \pm 2,04$ хв^{-1}). Слід відмітити, що SDNN мав тенденцію до зниження, але залишався вище від контрольних значень ($60,70 \pm 6,31$ мс). У дітей II групи, які отримували базисне лікування, значення pNN50 вірогідно збільшилося з $42,82 \pm 3,08$ до $49,66 \pm 3,47\%$ – на 14% (у групі контролю воно було $43,60 \pm 5,16\%$).

Загальна потужність спектра (TP) у дітей III групи після комбінованого лікування мала тенденцію до підвищення з $3444,68 \pm 766,78$ мс^2 , що може свідчити про активацію вагуса. У дітей, що отримували лише базисне лікування, реєстрували тенденцію до зниження з $5740,68 \pm 766,78$ до $4494,86 \pm 613,27$ мс^2 (у контрольній групі показник TP був $1642,70 \pm 329,40$ мс^2). HF-складова спектра ВРС у пацієнтів III групи статистично значуще зменшилася з $449,56 \pm 66,41$ до $374,42 \pm 49,39$ мс^2 – на 17% і була нижче від контролю ($421,60 \pm 43,37$ мс^2) на 11%. У дітей II групи HF практично не змінився (рис. 3.11.) Інші показники спектральної потужності мали тенденцію до підвищення або зниження, але статистичної значущості не набували.

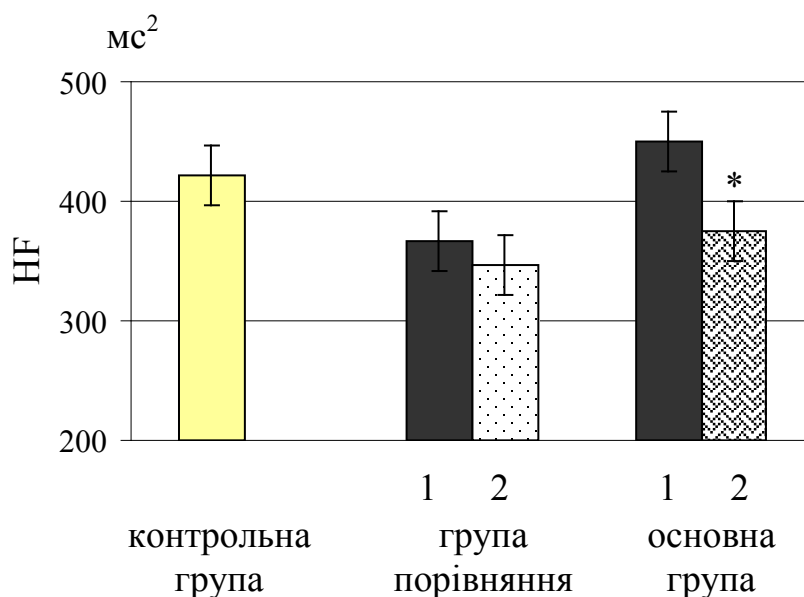


Рис. 3.11. Зміна показника HF у дітей віком від 12 до 17 років, після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

Аналіз ВРС за методом Басівського свідчив, що вихідний вегетативний тонус у дітей віком від 12 до 17 років за ІН після застосування комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ збільшився у бік ейтонії і реєструвався у 56 % пацієнтів, ваготонія була у 20 %, симпатикотонія у 14% і парасимпатикотонія у 10 %. На фоні базисного лікування у обстежуваних групи порівняння ці значення були у 26, 58, 8, 8 % відповідно. Тобто спостерігали перевагу ваготонії. Вегетативна реактивність (за співвідношенням ІН у ортостатичній пробі до ІН у спокої) після застосування комбінованого лікування була: у 36 % дітей у межах норми, 44 % – гіперсимпатикотонічна. У обстежуваних групи порівняння у 10, та 90 % відповідно.

Значення показника Мо вірогідно підвищилися у обстежуваних ІІІ групи після сеансів ПНГ з $0,72 \pm 0,04$ до $0,88 \pm 0,03$ с – на 18%, але не сягали значень групи контролю. У ІІ групі цей показник після застосування базисного лікування мав тенденцію до підвищення з $0,93 \pm 0,04$ до $0,98 \pm 0,03$ с ($P > 0,05$). У

обстежуваних, які отримували сеанси ПНГ (ІІІ група) ІН вірогідно знизився з $93,40 \pm 9,42$ до $61,24 \pm 7,24$ $\%/с^2$ – на 35 %, а у ІІ мав тенденцію до зниження з $66,40 \pm 9,11$ до $51,27 \pm 7,92$ $\%/с^2$ ($P > 0,05$). У контрольній групі його значення були $104,72 \pm 26,98$ $\%/с^2$ (рис. 3.12.).

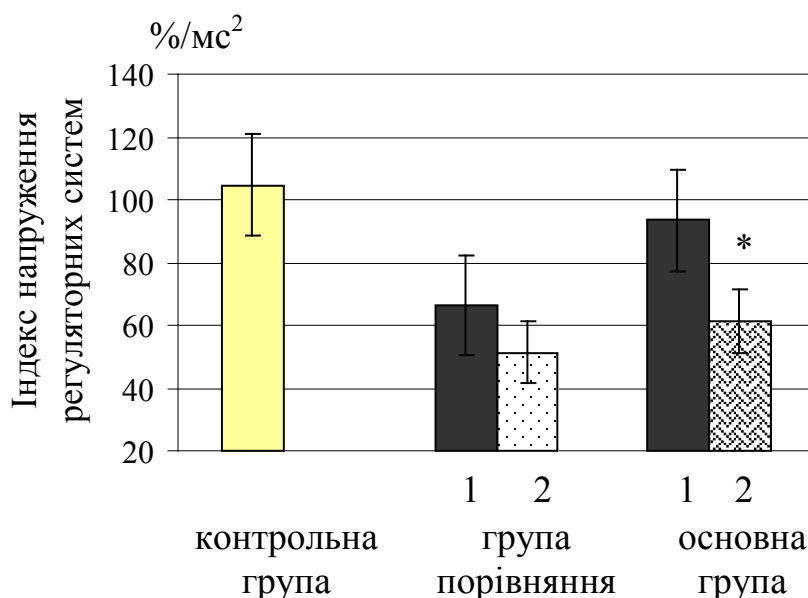


Рис.3.12. Зміни індексу напруження регуляторних систем у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування. * $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування.

У обстежуваних які отримували базисне лікування реєстрували статистично значуще зниження ІВР з $110,63 \pm 10,71$ до $81,91 \pm 10,71$ $\%/с$ на 25 %, що може свідчити про активність парасимпатичної ланки. У групі контролю його значення були $176,57 \pm 51,96$ $\%/с$. Також спостерігали зменшення ПАПР з $48,08 \pm 4,02$ до $37,84 \pm 4,02$ $\%/с$ – на 21 %, які були нижче значень від контролю ($46,99 \pm 4,69$ $\%/с$).

Таким чином, збільшення показника Мо та зменшення ІН у спокої при записі ВРС після впливу ПНГ свідчить про певну активацію симпатичного відділу та зниження впливу центрального контуру управління серцевим ритмом.

У дітей віком від 12 до 17 років в ортостатичній пробі вірогідно знизилася ЧСС після застосування комбінованого лікування з сеансами ПНГ з $96,22 \pm 2,93$ до

$89,39 \pm 2,97 \text{ хв}^{-1}$ – на 7 %, а у дітей, які отримували тільки базисне лікування, показники залишилися без змін (з $103,38 \pm 1,93$ до $103,44 \pm 1,88 \text{ хв}^{-1}$). У контрольній групі значення були $93,75 \pm 2,95 \text{ хв}^{-1}$ (рис. 3.13.).

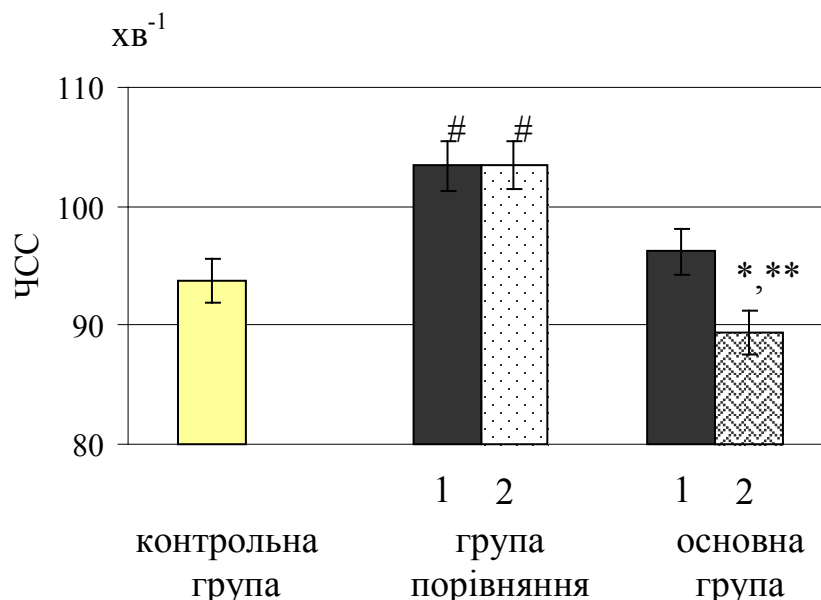


Рис.3.13. Зміни ЧСС у дітей віком від 12 до 17 років, після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – лікування.

* $P < 0,05$ у групі відносно значень до лікування, ** $P < 0,05$ відносно значень після лікування у групі порівняння, # $P < 0,05$ відносно контрольної групи

Значення показника сумарного ефекту вегетативної регуляції кровообігу (SDNN) у дітей основної групи (III) ,які отримували сеанси ПНГ, мали тенденцію до зниження з $52,14 \pm 2,93$ до $46,54 \pm 7,17$ мс ($P > 0,05$) та наближалися до контролю – $46,60 \pm 2,46$ мс. У II групі вони також зменшувалися з $54,32 \pm 6,83$ до $39,68 \pm 1,63$ мс ($P > 0,05$)

Показник RMSSD вірогідно підвищився у дітей III групи після застосування комбінованого лікування з $15,14 \pm 1,82$ до $18,94 \pm 1,65$ мс – на 20 %, але був нижче від значень контрольної групи ($20,65 \pm 1,40$ мс) на 8 %. У дітей II групи після базисного лікування реєстрували тенденцію до підвищення з $15,56 \pm 0,86$ до $16,00 \pm 0,90$ мс (рис 3. 14.). Підвищення цього показника може свідчити про

парасимпатичну та активність процесів авторегуляції, що забезпечують підтримку адекватного парціального тиску у тканинах.

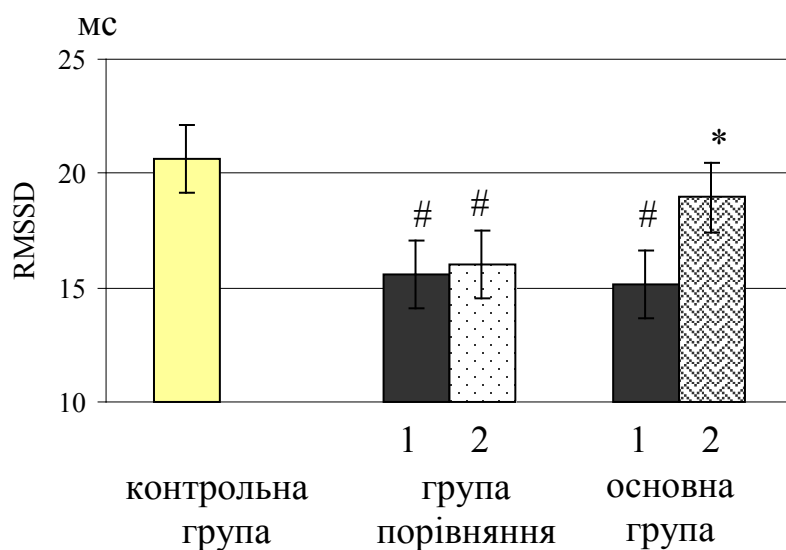


Рис.3.14. Зміни RMSSD у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

Загальна потужність спектра (TP) у дітей III групи, що отримували комбіноване лікування, вірогідно зменшилася при ортостатичній пробі з $5256,00 \pm 563,03$ до $4103,82 \pm 370,04$ мс² – на 22 %, відносно групи порівняння була вірогідно вища на 24 %, але не сягала значень контрольної групи ($3545,00 \pm 243,42$ мс²). У дітей, що отримували базисне лікування TP мав тенденцію до зниження з $5302,40 \pm 981,81$ до $3116,52 \pm 178,30$ мс² – на 41 %, а відносно групи контролю на 12% (нижче) (рис 3. 15.). Зниження TP (у дітей, що отримували сеаси ПНГ) може свідчити про активацію симпатичної ланки. У дітей, що отримували базисне лікування, цей показник знизився більше. Такі значення TP (що відображає загальну потужність спектра нейрогуморальної регуляції) свідчать, що регуляторні можливості організму пацієнтів були знижені.

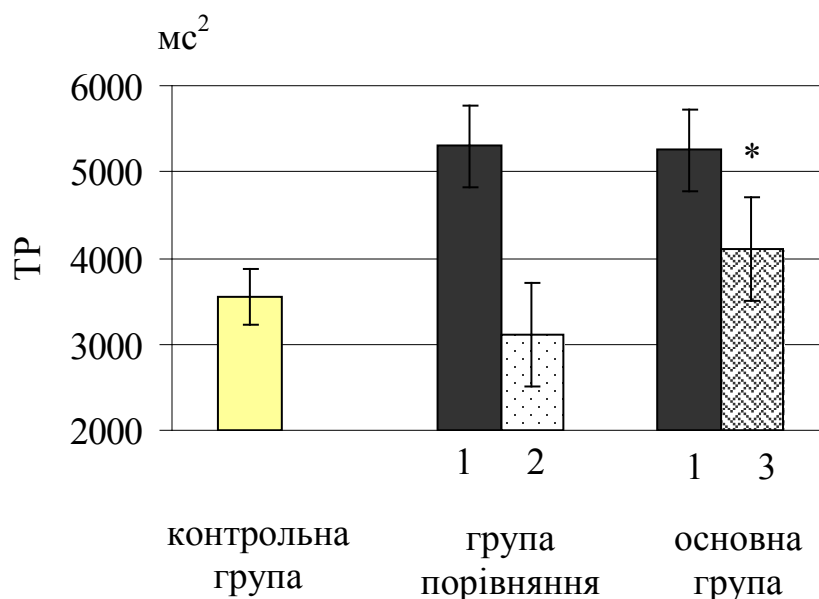


Рис.3.15. Зміни TR у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після базисного лікування, 3 – після комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ.

* $P < 0,05$ у групі відносно значень до лікування.

У дітей, що отримували комбіноване лікування з сеансами ПНГ у ортостазі реєстрували підвищення HF і LF як в абсолютних числах, так і у відсотках. При цьому HF-складова спектра ВРС вірогідно збільшилася з $180,50 \pm 12,65$ до $221,90 \pm 7,88$ мс² – на 19 % , та наблизилася до значень контрольної групи $225,70 \pm 12,62$ мс² (рис 3.16.). У групі порівняння цей показник залишався майже без змін (з $205,78 \pm 8,89$ до $202,94 \pm 10,83$ мс²).

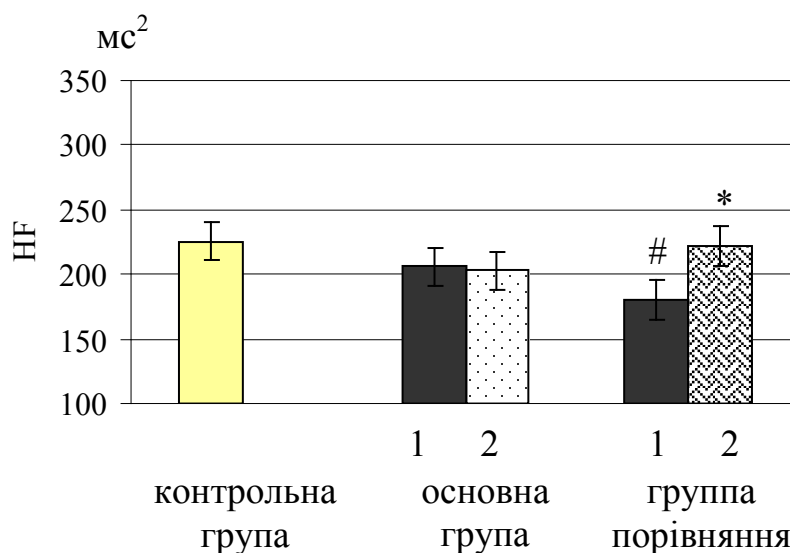


Рис.3.16. Зміни HF у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

LF- складова спектра ВРС (після комбінованого лікування з сеансами ПНГ) теж статистично значуще підвищлась з $620,60 \pm 25,26$ до $939,22 \pm 56,46$ мс^2 – на 34 %, відносно групи порівняння на 9 %, щодо контрольної групи на 15 %. Це дає підставу стверджувати про активацію симпатичної ланки (рис. 3.17) У групі порівняння після базисного лікування відмічали тенденцію до підвищення LF з $758,70 \pm 61,16$ до $856,10 \pm 76,13$ мс^2 – на 11 % (вище на 8 % від значень контрольної групи). У дітей основної групи вірогідно збільшився LFn з $78,10 \pm 0,88$ до $94,10 \pm 13,81$ % тобто на 17 %, відносно групи порівняння ($76,54 \pm 1,23$ %) на 19 %. Цей показник був вище від значень контрольної групи ($75,90 \pm 1,08$ %) на 19 %. Перевага спектра LF над HF у дітей основної групи може свідчити про достатню активацію обох ланок АНС з перевагою у бік симпатичної активності в 4 рази.

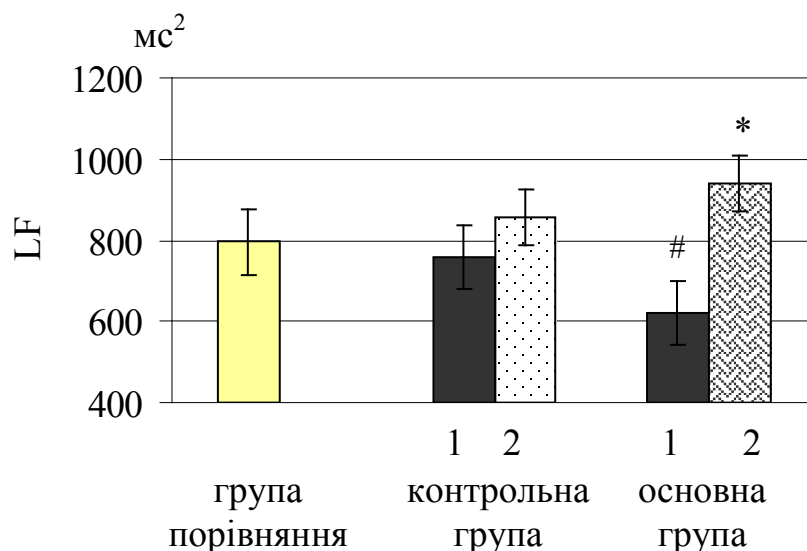


Рис. 3. 17. Зміни HF у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

Показник VLF у дітей як основної групи (III) так і групи порівняння (II) мав тенденцію до зниження з $3813,88 \pm 580,50$ до $2952 \pm 399,95$ мс^2 – на 23 % та з $3449 \pm 812,85$ до $2072,08$ мс^2 – на 40 % відповідно. При цьому у III групі його значення були вищі від контрольних ($2544,40 \pm 288,50$ мс^2) на 14 %, а у II групі нижчі – на 19 %. Такі значні зниження VLF у групі порівняння, що отримували базисне лікування, можуть свідчити про менш ефективний рівень регуляції (гуморально-метаболический).

Співвідношення LF/HF (симпато-вагальний індекс) вірогідно підвищилося у дітей основної групи (після комбінованого лікування з сеансами ПНГ) з $3,90 \pm 0,18$ до $4,34 \pm 0,22$ ум. од. – на 10 %. Ці показники вищі від контрольних ($3,50 \pm 0,18$ ум. од.) на 19 %. У групі порівняння реєстрували тенденцію до збільшення LF/HF з $3,77 \pm 0,21$ до $4,15 \pm 0,30$ ум. од. – на 9 % (вищі від показника контрольної групи на 16%) (рис. 3.18). Зростання симпато-вагального індекса у дітей основної групи

може свідчити про парасимпатикотонію, яка розцінюється як реакція на вплив ПНГ.

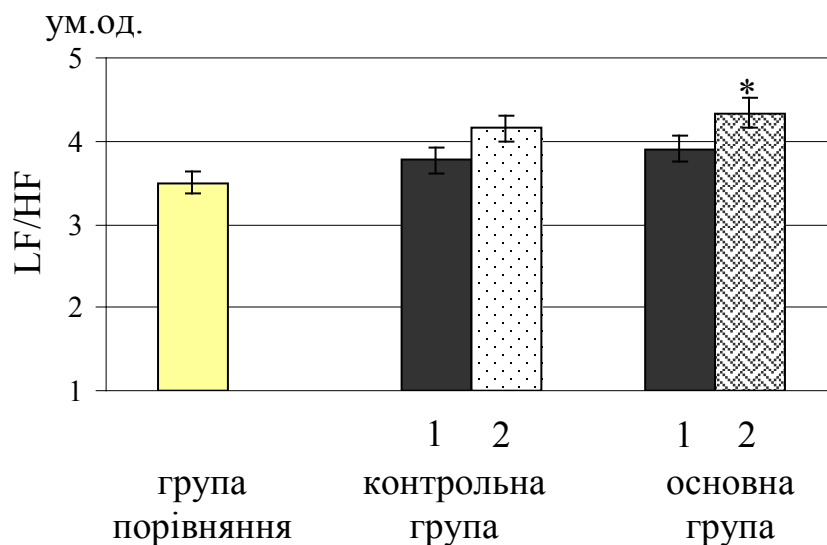


Рис. 3.18. Зміни LF/HF у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

Аналіз за методом Баєвського свідчив, що у дітей основної групи (III), які отримували комбіноване лікування з сеансами ПНГ, M_o вірогідно підвищився в ортостатичній пробі з $0,55 \pm 0,02$ до $0,62 \pm 0,02$ с – на 11% , відносно групи порівняння ($0,55 \pm 0,01$ с) теж на 11% та був вищим порівняно з контролем ($0,59 \pm 0,02$ с) на 5%. Це говорить про активацію симпатичної ланки АНС. У дітей групи порівняння (базисне лікування) M_o практично не змінився і його значення ($0,55 \pm 0,01$ с) не сягали контрольної групи.

ВІР у дітей основної групи (комбіноване лікування) вірогідно знизився з $10,10 \pm 0,81$ до $7,81 \pm 0,43$ $1/c^2$ – на 23 %, але був вище від значень контрольної групи ($6,33 \pm 0,50$ $1/c^2$) на 19 %. У дітей групи порівняння після базисного лікування, значення показника практично не змінилися. Статистично значуще зниження (у дітей основної групи) реєстрували за показником ПАІР з $98,67 \pm 4,94$

до $75,45 \pm 3,33$ %/с – на 23 %, але він залишався вищим від контролю ($6,33 \pm 0,50$ %/с). Це може свідчити про нормалізацію вегетативного тону у дітей з РЗТ, які отримували сеанси ПНГ. У групі порівняння ПАПР (після базисного лікування) мав тенденцію до підвищення на 8 % та на 20 % порівняно з контролем.

Значення ІН вірогідно знизилися з $258,80 \pm 29,16$ до $149,90 \pm 11,42$ %/с² – на 42%. Він був зменшений відносно групи порівняння ($223,92 \pm 24,79$ %/с²) на 33 % та мав тенденцію до зниження на 19 %, щодо значень у групі контролю ($178,28 \pm 12,93$ %/с²) (рис. 3. 19).

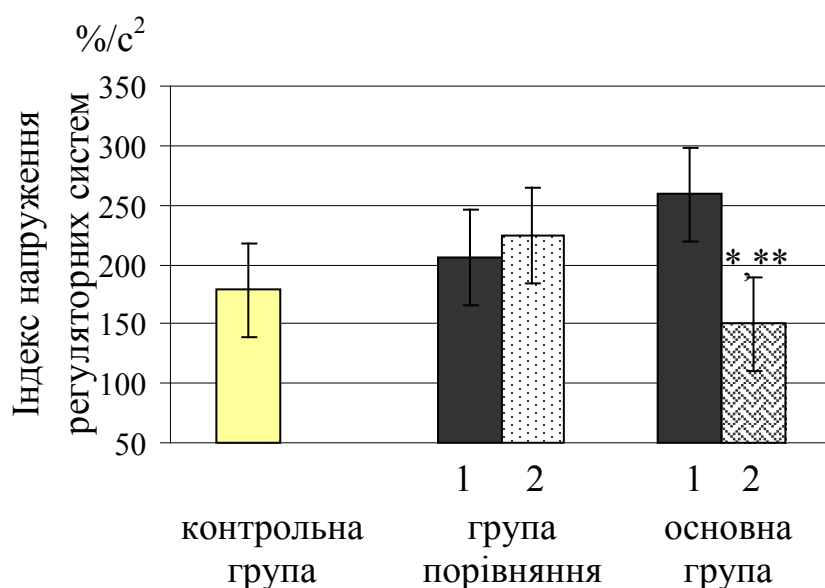


Рис. 3.19. Зміни індексу напруження регуляторних систем у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

Кореляційний аналіз показників ВРС після комбінованого лікування виявив (в ортостазі), що ІН негативно корелює з RMSSD ($r = -0,240$ – помірний кореляційний зв'язок).

Зниження ІН в ортостазі, зниження ПАПР і ВПР при підвищенні Мо та проведений кореляційний зв'язок дає підставу стверджувати про зменшення

впливу центрального контура управління серцевим ритмом та достатній активації симпатичної ланки АНС, нормалізацію вегетативного тону після сеансів ПНГ.

Таким чином, у дітей старшого віку (12 – 17 років) після застосування курсу сеансів ПНГ у спокої спостерігалася еферентна парасимпатична активація. При виконанні ортостатичної проби встановлено підвищення тону парасимпатичної і симпатичної ланок АНС з перевагою у бік останньої, нормалізацію вегетативного тону, зменшення впливу надсегментарних структур та центрального контура управління серцевим ритмом. У групі порівняння таких змін не зареєстровано.

3.2.3. Зміни електролітів у змішаній слині після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії

Слина є однією з найбільш доступних для дослідження біологічних рідин та має діагностичну цінність у скринінгових обстеженнях дітей. Літературні дані свідчать про популярність та всебічність її вивчення [300, 301, 302, 303, 304, 305, 306]. Вона продукується із сироватки за допомогою захвату її залозистими ацинусами і на цьому етапі має схожу з нею структуру. Із електролітів у слині найбільше Na^+ , K^+ , Ca^+ , Mg^+ , Cl^- , HCO_3^- , HPO_3^{2-} . Вони виділяються фільтрацією, але через різну енергію реабсорбції вміст деяких елементів змінюється. Перенесення сполук може також здійснюватись ультрафільтрацією через пори між клітинами, просочуванням через ясна і слизову оболонку, селективного транспорту через клітинні мембрани. При проходженні в протоках слина піддається реабсорбції і саме така потрапляє у ротову порожнину [307, 308].

Показники Na^+ і K^+ є у зворотній залежності від вмісту кортикостероїдів і катехоламінів [309], а зниження Na^+ слині – відображенням активності симпатико-адrenalової системи [310, 311]. Підвищення його вмісту (у слині) свідчить про зміну вегетативного балансу у бік парасимпатичної ланки АНС [300]. Мінералокортикоїдна функція наднирникових залоз та коефіцієнт Na^+/K^+ мають зворотну залежність [310, 312]. На думку багатьох дослідників, зниження

концентрації натрію у слині може бути використано як скринінг-тест для виявлення осіб, що мають схильність до гіпертензії [312].

Склад змішаної слини і сироватки крові перебуває в прямій кореляційній залежності. Так, вміст натрію в сироватці становить 130 – 150 ммоль/л, у змішаній слині – 6,6 – 24 ммоль/л, концентрація калію – 12,8 – 20 ммоль/л та 3,6 – 5,0 ммоль/л відповідно [270]. Тобто концентрація іонів натрію в сироватці переважає над калієм, а для слини характерна зворотна залежність.

У нашому дослідженні у дітей віком від 6 до 11 років до проведення лікування вміст Na^+ і K^+ статистично значуще не відрізнявся (табл.3.9.)

Таблиця 3.9.

Концентрація натрію і калію у слині дітей віком від 6 до 11 років, що проживають на радіоактивно забруднених територіях ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=10)	Група порівняння (n=15)	Основна група (n= 21)
Вміст натрію, ммоль/л	6,00±0,26	2,86±0,41	2,46±0,30
Вміст калію, ммоль/л	12,74±0,35	5,09±0,43	6,24±0,46
Відношення натрій/калій, відн.од.	0,47±0,03	0,56±0,06	0,39±0,04

Вміст електролітів слини (натрію і калію) у дітей, що проживають на РЗТ був нижчим, ніж у дітей контрольної групи (із умовно чистих територій).

Після застосування комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ у дітей віком від 6 до 11 років реєстрували вірогідне збільшення електролітів, при цьому вміст калію значно перевищував натрій (табл. 3. 10).

Таблиця.3.10..

Зміна концентрації натрію і калію у слині дітей віком від 6 до 11 років після застосованого лікування ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=10)	Група порівняння (n=15)		Основна група (n=21)	
		до лікування	після базисного лікування	до лікування	після базисного лікування з сеансами ПНГ
Вміст натрію, ммоль/л	6,00±0,26	2,86±0,41	2,93±0,41	2,46±0,30	3,23±0,0,42*
Вміст калію ммоль/л	12,74±0,35	5,09±0,43	5,26±0,39	6,24±0,46	9,20±0,66*
Відношення натрій/калій відн. од.	0,47±0,03	0,56±0,06	0,56±0,07	0,39±0,04	0,37±0,05

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

Значне підвищення концентрації K^+ у змішаній слині свідчить про стимуляцію парасимпатичної ланки АНС. Таке реагування на комбіноване лікування дає підставу стверджувати про сприятливу адаптацію на сеанси ПНГ.

Коефіцієнт натрію/калію мав тенденцію до зниження, що опосередковано може свідчити про активацію симпато-адrenalової системи.

У дітей віком від 12 до 17 років показники електролітів Na^+ та K^+ змішаної слини до проведення лікування статистично не відрізнялися. При цьому їх концентрація у слині дітей контрольної групи була вища, порівняно з пацієнтами із РЗТ (табл.3.11.)

Таблиця 3.11.

Концентрація натрію і калію у слині дітей віком від 12 до 17 років, що проживають на радіоактивно забруднених територіях ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=10)	Група порівняння (n=15)	Основна група (n= 22)
Вміст натрію, ммоль/л	6,33±0,30	3,47±0,66	3,81±0,57
Вміст калію, ммоль/л	11,37±0,54	6,68±0,79	7,70±0,74
Відношення натрій/калій, відн.од.	0,57±0,03	0,53±0,08	0,50±0,07

Після застосування комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ у дітей цієї вікової групи реєстрували вірогідне збільшення натрію та підвищення натрій/калієвого коефіцієнта (табл. 3.12).

Підвищення натрій/калієвого коефіцієнта у дітей старшого шкільного віку (12-17 років) може свідчити та розглядається нами як адекватна реакція на комбіноване лікування з курсом сеансів ПНГ з підвищенням тонуусу симпатичного відділу та залученням симпато-адrenalової системи. Підвищення вмісту натрію у слині може свідчити про достатні адаптаційно-приспосувальні реакції, та активацію симпатичної ланки АНС.

Зміна концентрації натрію і калію у слині дітей віком від 12 до 17 років, після застосованого лікування ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=10)	Група порівняння (n=15)		Основна група n=22	
		до лікування	після базисного лікування	до лікування	після базисного лікування з сеансами ПНГ
Вміст натрію, ммоль/л	6,33±0,30	3,47±0,66	3,68±0,34	3,81±0,57	5,73±0,61*
Вміст калію ммоль/л	11,37±0,54	6,68±0,79	6,61±0,68	7,70±0,74	7,15±0,41
Відношення натрій/калій відн. од.	0,57±0,03	0,53±0,08	0,59±0,05	0,50±0,07	0,84±0,10*

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

Таким чином, отримані результати мали різноспрямовані значення у дітей різних вікових груп після застосування комбінованого лікування. У дітей віком від 6 до 11 років збільшення вмісту калію у слині свідчить про активацію парасимпатичного відділу АНС. У дітей віком від 12 до 17 років збільшення вмісту натрію і натрій/калієвого коефіцієнта про активацію симпатичного відділу АНС.

3.2.4. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на латентні періоди зорово-моторних реакцій дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях

Вивчення часу латентного періоду (ЛП) складної зорово-моторної реакції (СЗМР) при адаптації організму дорослої людини до гіпоксії характеризує динаміку реакцій ЦНС. ЛП показує скільки часу потрібно клітинам нервової системи, щоб перейти у стан збудження або гальмування. У цей період входить: а) час збудливості рецептора (фотохімічне перетворення світлової енергії в нервовий імпульс); б) проведення нервового імпульсу по зоровому нерву; в) синаптична затримка у ЦНС; г) проведення нервового імпульсу по руховому моторному волокну; д) збудливість і скорочення м'яза.

Відомо, що час сенсомоторної реакції вибору (РВ) істотно довший, ніж простої зорово-моторної реакції. Для розрізнення близьких кольорів (червоного та жовтого) потрібно більше часу, ніж для віддалених (червоного і зеленого). Час простої реакції не може бути нижче певної фізіологічної межі, або «нескорочуваного» мінімуму і становить 100 мс [313]. Раніше проведені у нашому відділі дослідження показали, що після курсу сеансів ПНГ скорочується ЛП СЗМР і підвищується рухливість нервових процесів. Все це було досліджено у дорослих [314, 315]. У літературних джерелах ми не знайшли даних щодо впливу нормобаричної гіпоксії саногенного рівня на ЛП СЗМР вибору у дітей, що проживають на РЗТ.

Формування поведінкових реакцій залежить від активності нервових елементів сенсорних і рухових систем мозку, тобто сенсорномоторної координації. Оскільки на розвиток моторики (сила, швидкість, виносливність), діяльність АНС впливають фактори як екзогенного, так і ендогенного середовища, тому вони краще піддаються регуляції при цілеспрямованому впливі на дитячий організм.

При первинному обстеженні дітей, що проживають на РЗТ показники латентного періоду складної зорово-моторної реакції в умовах вибору одного із трьох показників ($РВ_{1-3}$) і двох із трьох ($РВ_{2-3}$) основної і групи порівняння статистично значуще відрізнялися від контролю.

Тривалість ЛП PV_{1-3} у дітей віком від 6 до 11 років у групі порівняння була більшою на 18 %, а у основній групі на 6 %, щодо контролю. ЛП PV_{2-3} був також більшим на 21 та 15 % відповідно (табл. 3.13). При цьому ЛП PV_{1-3} був менший ніж ЛП PV_{2-3} . При порівнянні ЛП у дітей віком від 6 до 11 (молодшого шкільного віку) і від 12 до 17 (старшого шкільного віку), зареєстровано, що у дітей старшого віку скорочується тривалість ЛП СЗМР.

Таблиця 3.13.

Тривалість латентного періоду складної зорово-моторної реакції у дітей віком від 6 до 11 років при першому обстеженні ($M \pm m$)

Реакція вибору	Контрольна група (n=15)	Група порівняння (n=45)	Основна група (n=50)
PV_{1-3} , мс	421,93±12,54	512,27±29,93*	448,52±16,00
PV_{2-3} , мс	465,33±12,42	585,60±38,70*	548,04±20,33*

* $P < 0,05$ – відносно контрольної групи.

Тривалість ЛП PV_{1-3} у дітей віком від 12 до 17 років у групі порівняння була більша на 7 %, а у основній групі на 11 % щодо контролю. ЛП PV_{2-3} був також більшим на 18 та 16 % відповідно. ЛП PV_{1-3} був менший, ніж ЛП PV_{2-3} (табл. 3.14).

Таблиця 3.14.

**Тривалість латентного періоду складної зорово-моторної реакції у дітей
віком від 12 до 17 років при першому обстеженні ($M \pm m$)**

Реакція вибору	Контрольна група (n=20)	Група порівняння (n=50)	Основна група (n=50)
PВ ₁₋₃ , мс	330,87±10,91	355,82±12,54	372,17±10.00*
PВ ₂₋₃ , мс	361,40±11,67	442,35±11,35*	431,61±14,39*

*P<0,05 – відносно контрольної групи.

Після застосування комбінованого лікування з сеансами ПНГ ЛП СЗМР статистично значуще змінився відносно групи порівняння і контролю. У обстежуваних віком від 6 до 11 років ЛП PВ₂₋₃ займав більше часу, ніж PВ₁₋₃. Різниця між PВ₁₋₃ і PВ₂₋₃ становила 62,2 мс. При цьому ЛП складної зорово-моторної реакції PВ₁₋₃ (після застосування базисного лікування з курсом сеансів ПНГ) вірогідно скоротився на 25 % відносно групи порівняння на 25 %, контролю – 19 % (рис.3.20.) а ЛП PВ₂₋₃ – на 25, 15, 13 % відповідно (рис. 3. 21.).

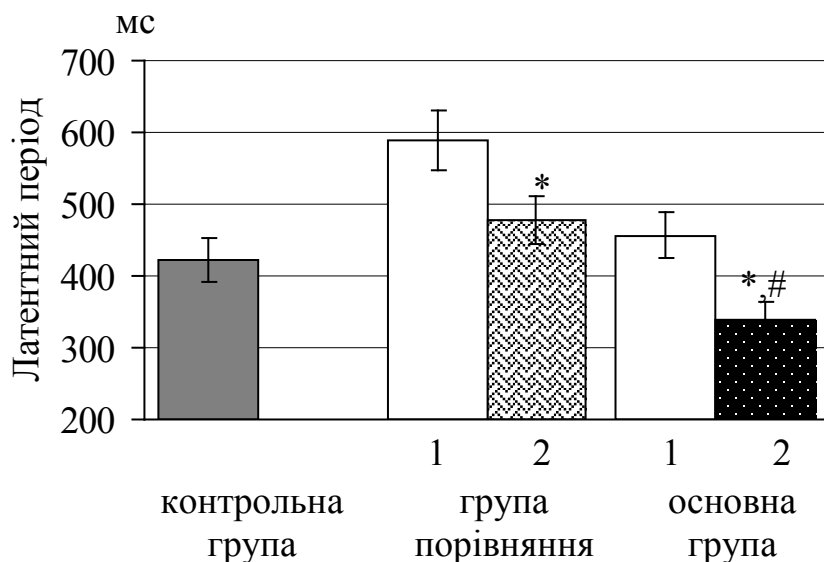


Рис 3. 20. Зміни тривалості латентного періоду (мс) у дітей віком від 6 до 11 років в умовах вибору одного із трьох кольорів до (1) лікування, після лікування (2). * $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування, # $P < 0,05$ відносно групи контролю

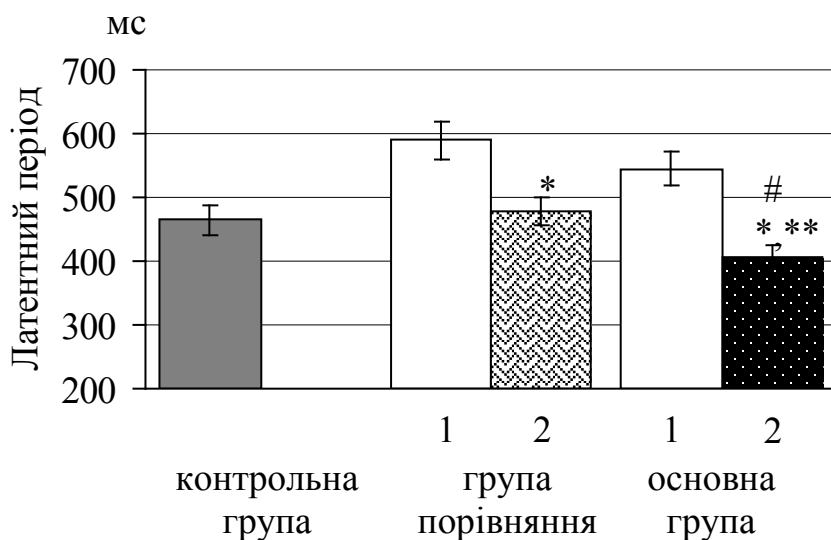


Рис. 3. 21. Зміни тривалості латентного періоду (мс) у дітей віком від 6 до 11 років в умовах вибору двох із трьох кольорів до (1) лікування, після лікування (2). * $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування до лікування, # $P < 0,05$ після комбінованого лікування відносно групи порівняння.

У дітей від 12 до 17 років ЛП PV_{2-3} теж займав більше часу ніж PV_{1-3} . Різниця між PV_{1-3} і PV_{2-3} становила 17,4мс. У групі порівняння на фоні проведеного базисного лікування різниця була 20,9 мс і 75,6 мс відповідно. При цьому, ЛП PV_{1-3} (після застосування комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ) вірогідно скоротився на 21%. (рис.3.22.).

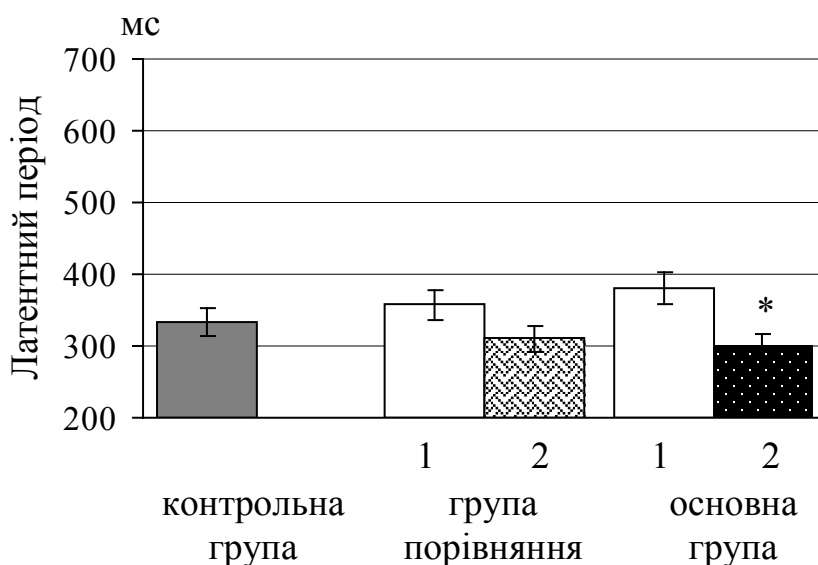


Рис. 3.22. Зміни тривалості латентного періоду (мс) у дітей віком від 12 до 17 років в умовах вибору одного із трьох кольорів: до (1) лікування, після лікування (2). * $P < 0,05$ до та після лікування у групі

У наших дослідженнях ЛП PV_{2-3} був коротший на 27 %, відносно груп порівняння на 16 %, контролю на 11 % (рис. 3.23.). Це може свідчити про певну стимуляцію нервової системи.

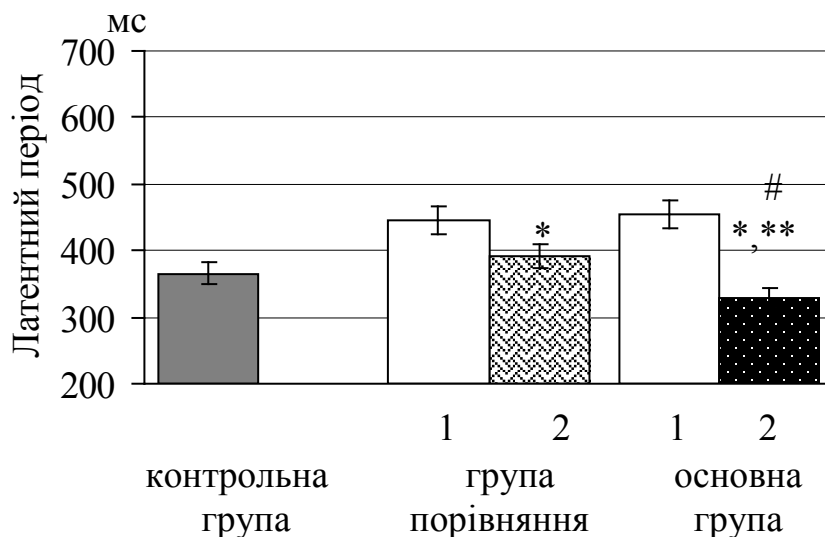


Рис. 3.23. Зміни тривалості латентного періоду (мс) у дітей віком від 12 до 17 років в умовах вибору двох із трьох кольорів: до (1) лікування, після лікування (2)
 * $P < 0,05$ порівняно зі значеннями до лікування, ** $P < 0,05$ щодо значень після лікування у групі порівняння, # $P < 0,05$ після комбінованого лікування відносно групи порівняння

Курс сеансів ПНГ у дітей, що постійно проживають на РЗТ, змінює стан ЦНС, що проявляється у скороченні ЛП складної зорово-моторної реакції в умовах вибору.

Таким чином, скорочення ЛП СЗМР дає підставу стверджувати про певну стимуляцію ЦНС після курсу сеансів ПНГ. Відомо, що вегетативна нервова система бере участь у адаптації організму до навколишнього середовища. Крім того, компенсаторно-приспосувальні реакції у відповідь на дію гіпоксії саногенного рівня забезпечують централізацію кровообігу та його перерозподіл у бік головного мозку [2, 5, 147]. Це може покращувати як безумовно-рефлекторну діяльність, так і мнестичні функції в тому числі і ті, які мають зв'язок з вищими вегетативними центрами.

У дітей 12-17 років ЛП СЗМР за обох умов вибору був коротшим після комбінованого лікування порівнянно з дітьми молодшого віку. Це можна пояснити як анатомо-фізіологічними особливостями обстежуваних так і

морфофункціональними. У дітей 6-11 років процеси мієлінізації волокон ще повністю не завершені, а у дітей старшого шкільного віку формується гормональна перебудова в організмі. Згідно з літературними даними, латентні періоди PV_{2-3} , вважають інформативним критерієм оцінки функціональної рухливості нервових процесів (працездатності головного мозку) [262]. Подовження ЛП СЗМР, збільшення значення при повторних обстеженнях деякі автори розглядають як ознаки погіршення функціонального стану ЦНС [316, 317, 318].

Отже, призначення сеансів ПНГ додатково до базисного лікування у дітей, які проживають на РЗТ сприяє, підвищенню безумовно-рефлекторної діяльності, певній стимуляції реактивності ЦНС та поліпшує проведення по рефлекторній дузі. У дітей старшого віку ЛП в обох умовах вибору був менше, ніж у дітей молодшого віку. Зменшення показників тривалості латентного періоду відносно групи порівняння і контролю дають підставу рекомендувати курс сеансів ПНГ дітям, що постійно мешкають на РЗТ.

3.3. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на серцево-судинну систему дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях

3.3.1. Результати вивчення показників електрокардіографії після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії

Вегетативне забезпечення діяльності (ВЗД) ССС – це здатність АНС тривало підтримувати реакції, що виникають у відповідь на зовнішні і внутрішні подразники [172, 173, 238].

При первинному обстеженні дітей віком від 6 до 11 років вегетативна дисфункція, як супутній діагноз, була встановлена у 16 % групи порівняння і 20 % основної.

Вивчення ЕКГ свідчило про наявність високої частоти порушень утворення імпульсу: у контрольній групі у 20 %, у групі порівняння у 67 %, у основній – 80 %. При цьому домінували номотопні порушення ритму серця у вигляді синусової аритмії (табл. 3.15.). Частота інших (номотопних порушень): синусової тахікардії,

брадикардії, тахіаритмії, брадиаритмії не була суттєвою. Гетеротопних порушень у обстежуваних нами не виявлено.

Прискорення атріовентрикулярної провідності у групі порівняння реєстрували у 17 % і у основній у 18 % обстежуваних. Скорочення тривалості інтервалу Р-Q (за межі нормального значення $<0,12$ с) спостерігали у 1 дитини основної групи. Уповільнення проведення за ПНПГ були в обох групах у 17 і 4 % відповідно. Синдром ранньої реполяризації шлуночків був у 18 % (групи порівняння) та 20 % обстежуваних (основної групи). З високою частотою зустрічалися порушення процесів реполяризації і спостерігалися у всіх трьох групах: у контрольній у 26,67 %, у групі порівняння – у 55 %, у основній групі у 56% (табл. 3.15.).

Таблиця 3.15.

Біоелектрична активність міокарда у дітей віком від 6 до 11 років до лікування

Показник	Контрольна група (n=15)	Група порівняння (n=45)	Основна група (n=50)
Порушення утворення імпульсу :			
– синусова тахікардія	2 (13,33)	10 (22,22)	14(31,11)
– синусова брадикардія	1 (6,67)	2 (4,44)	2 (4,00)
– синусова тахіаритмія	-	2 (4,44)	3 (6,00)
– синусова брадіаритмія	-	4 (8,89)	4 (8,00)
– синусова аритмія	-	12 (26,66)	17 (34,00)
Міграція водія ритму	-	-	-
Екстрасистолія	-	-	-
Порушення проведення імпульсу збудження:			
– прискорення атріовентрикулярної провідності	-	8 (17,78)	9 (18,00)
– скорочення PQ	-	-	1 (2,00)
– уповільнення атріовентрикулярної провідності		2 (4,44)	5 (10,00)
– синоаутрикулярна блокада	-	1(2,22)	2 (4,00)
– уповільнення проведення за ПНПГ		8 (17,78)	2 (4,00)
– неповна блокада проведення за ПНПГ	1 (6,67)	10 (22,22)	14 (28,00)
– подовження інтервалу QT	-	-	-
Синдром ранньої реполяризації шлуночків	-	8 (17,78)	10 (20,00)
Порушення процесів реполяризації	4 (26,67)	25 (55,55)*	28 (56,00)*

Примітка. У дужках – частки, %

*P<0,05 – щодо значень контрольної групи.

Після застосування комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ у дітей 6-11 років частота випадків синусової аритмії, синусової тахікардії, синусової брадіаритмії мала тенденцію до зниження. Вірогідно зменшилася частота порушення процесів реполяризації у дітей основної групи на 22 % (після курсу лікування з сеансами ПНГ) (табл. 3.16.)

Таблиця 3.16.

Біоелектрична активність міокарда у дітей віком від 6 до 11 років після лікування

Показник	Контрольна група (n=15)	Група порівняння (n=45)		Основна група (n =50)	
		до лікування	після базисного лікування	до лікування	після базисного лікування з сеансами ПНГ
Порушення утворення імпульсу:					
– синусова тахікардія	2 (13,33)	10 (22,22)	9 (20,00)	14 (31,11)	8 (16,00)
– синусова брадикардія	1 (6,67)	2 (4,44)	2 (4,44)	2 (4,00)	1 (2,00)
– синусова тахіаритмія	-	2 (4,44)	2 (4,44)	3 (6,00)	3 (6,00)
– синусова брадиаритмія	-	4 (8,89)	4(8,89)	4 (8,00)	2 (4,00)
– синусова аритмія	-	12 (26,67)	11 (24,44)	17 (34,00)	12 (24,00)
Міграція водія ритму	-	-	-	-	-
Екстрасистолія	-	-	-	-	-

продовження таблиці 3.16.

Порушення проведення імпульсу збудження:					
– прискорення атріовентрикулярної провідності	1 (6,67)	8 (17,78)	8 (17,78)	9 (18,00)	7 (14,00)
– скорочення PQ	-	-	-	1 (2,00)	-
– уповільнення атріовентрикулярної провідності	-	2 (4,44)	2 (4,44)	5 (10,00)	5 (10,00)
– синоаутрикулярн а блокада	-	-	1 (2,22)	2 (4,00)	2 (4,00)
– уповільнення проведення за ПНПГ	-	8 (17,78)	8 (17,78)	2 (4,00)	2 (4,00)
– неповна блокада проведення за ПНПГ	1 (6,67)	10 (22,22)	10 (22,22)	14 (28,00)	14 (28,00)
– подовження інтервалу QT	-	-	-	-	-
Синдром ранньої реполяризації шлуночків	-	8 (17,78)	8 (17,78)	10 (20,00)	8 (16,00)
Порушення процесів реполяризації	4 (26,67)	25 (55,55)*	20 (44,44)	28 (56,00)*	17 (34,00)**

Примітка. У дужках – частки, %

* $P < 0,05$ відносно групи контролю, ** $P < 0,05$ відносно значень до лікування.

У дітей віком від 12 до 17 років частота порушень утворення імпульсу у контрольній групі (I) у 25 %, у групі порівняння (II) – 74 %, основній (III) – 78 %.

Серед номотопних порушень у II і III групах домінували: синусова тахікардія, синусова аритмія. Гетеротопні порушення у вигляді міграції водія ритму (по одній дитині у групі порівняння і основній групі) та екстрасистолії (одна дитина у групі порівняння) реєстрували лише у обстежуваних з РЗТ. У проведенні імпульсу збудження зміни процесів реполяризації, синдром ранньої реполяризації шлуночків, неповна блокада проведення за ПНПГ переважали над іншими порушеннями (табл. 3.17).

Інтервал PQ характеризує тривалість атріовентрикулярного проведення, тобто час розповсюдження збудження за передсердями та атріовентрикулярному вузлу (AV-вузлу). Скорочення інтервалу PQ за межі нормального значення ($<0,12\text{с}$) спостерігали у 10% дітей II та 12% III груп. Однією з причин цього може бути вегетативна дисфункція: ваготонія призводить до його подовження (до AV-блокади), а підвищення симпатичного тону – до його скорочення.

Неповну блокаду проведення за ПНПГ у контрольній групі реєстрували у 15% обстежуваних. Це може бути розцінено в межах фізіологічної норми. Такі порушення характерні у період підліткового віку у зв'язку з гормональною перебудовою, морфофункціональним дозріванням та швидким прискоренням росту. У дітей II групи ці порушення були у 20%, III – у 18%. Пролапс мітрального клапана був у 3 дітей (у 1 дитини II групи і 2 – III). Додаткові хорди лівого шлуночка були у 2 дітей у основній групі (III).

Таблиця 3.17.

Біоелектрична активність міокарда у дітей віком від 12 до 17 років до лікування

Показник	Контрольна група (n=20)	Група порівняння (n=50)	Основна група (n=50)
Порушення утворення імпульсу :			
– синусова тахікардія	2 (10,00)	8 (16,00)	10 (20,00)
– синусова брадикардія	1 (5,00)	2 (4,00)	3 (6,00)
– синусова тахіаритмія	-	3 (6,00)	3 (6,00)
– синусова брадиаритмія	-	3 (6,00)	2 (4,00)
– синусова аритмія	2 (10,00)	19 (38,00)	20 (40,00)
Міграція водія ритму	-	1 (2,00)	1 (2,00)
Екстрасистолія	-	1 (2,00)	-
Порушення проведення імпульсу збудження:			
– прискорення атріовентрикулярної провідності	1 (5,00)	7 (14,00)	10 (20%)
– скорочення PQ	-	5 (10,00)	6 (12%)
– уповільнення атріовентрикулярної провідності	-	3 (6,00)	6 (12%)
– синоаутрикулярна блокада	-	5 (10,00)	7 (14,00)
– уповільнення проведення за ПНПГ	1 (5,00)	8 (16,00)	10 (20,00)
– неповна блокада проведення за ПНПГ	3 (15,00)	10 (20,00)	9 (18,00)
– подовження інтервалу QT	-	1 (2,00)	1 (2,00)
Синдром ранньої реполяризації шлуночків	-	12 (24,00)	14 (28,00)
Порушення процесів реполяризації	4 (20,00)	28 (57,00)*	26 (52,00)*

Примітка. У дужках – частка, %

* $P < 0,05$ відносно групи контролю

Після застосування комбінованого лікування з сеансами ПНГ у дітей була тенденція до зменшення порушень утворення імпульсу: синусова тахікардія знизилася на 10 %, синусова аритмія на 8 %. У дітей, що отримували базисне лікування суттєвих змін не відмічено. Вірогідне зменшення на 24 %. частоти порушень процесів реполяризації реєстрували у дітей основної групи (комбіноване лікування) ($P < 0,05$). У дітей, що отримували базисне лікування була тенденція до зниження на 9 %. (табл. 3.18).

Таблиця 3.18.

Показники біоелектричної активності міокарда у дітей віком від 12 до 17 років груп після лікування

Показник	Практично здорові (n=20)	Група порівняння (n=50)		Основна група (n =50)	
		до лікування	після базисного лікування	до лікування	після базисного лікування з сеансами ПНГ
Порушення утворення імпульсу:					
– синусова тахікардія	2 (10,00)	8 (16,00)	6 (12,00)	10 (20,00)	5 (10,00)
– синусова брадикардія	1 (5,00)	2 (4,00)	2 (4,00)	3 (6,00)	1 (2,00)
– синусова тахіаритмія	-	3 (6,00)	3 (6,00)	5 (10,00)	3 (6,00)
– синусова брадіаритмія	-	3 (6,00)	3 (6,00)	2 (4,00)	1 (2,00)
– синусова аритмія	2 (10,00)	19 (38,00)	17 (34,00)	20 (40,00)	12 (24,00)
Міграція водія ритму	-	1 (2,00)	1 (2,00)	1 (2,00)	1 (2,00)
Екстрасистолія	-	1 (2,00)	1 (2,00)	-	-

продовження таблиці 3.18.

Порушення проведення імпульсу збудження:					
– прискорення атріовентрикулярної провідності	1 (5,00)	7 (14,00)	7(14,00)	10 (20%)	8 (16,00)
– скорочення PQ	-	5 (10,00)	5(10,00)	6 (12%)	4 8,00)
– уповільнення атріовентрикулярної провідності	-	3 (6,00)	3(6,00)	6 (12%)	5 (10,00)
– синоаутрикулярна блокада	-	5 (10,00)	5 (10,00)	7 (14,00)	7 (14,00)
– уповільнення проведення за ПНПГ	1 (5,00)	8 (16,00)	8 (16,00)	10 (20,00)	10 (20,00)
– неповна блокада проведення за ПНПГ	3(15,00)	10 (20,00)	10 (20,00)	9 (18,00)	9 (18,00)
– подовження інтервалу QT	-	1 (2,00)	1 (2,00)	1 (2,00)	1 (2,00)
Синдром ранньої реполяризації шлуночків	-	12 (24,00)	11 (22,00)	14 (28,00)	11 (22,00)
Порушення процесів реполяризації	4(20,00)	28 (57,00)*	24 (48,00)	26 (52,00)*	14 (28,00)**

Примітка. У дужках – частки, %

* $P < 0,05$ відносно групи контролю, ** $P < 0,05$ відносно значень до лікування.

Синусовий вузол виконує роль водія ритму і відноситься до провідних систем серця. Іннервація (синусового вузла) забезпечується АНС. Його власний ритм генерації імпульсів випереджає роботу інших водіїв ритму серця. Він має

численні зв'язки з вегетативними центрами, гіпоталамусом, довгастим мозком, мозочком які реалізуються рефлекторно або через гуморальні канали. Спроможність синусового вузла реагувати на зміни тону АНС лежить в основі закономірного збільшення ЧСС під час фізичного навантаження та уповільнення під час сну. Почастішання є результатом підвищення тону симпатичної ланки, що опосередковує свій вплив через β -адренорецептори, та/або зменшення тону парасимпатичного відділу, котрий діє через мускаринові рецептори. Все це дає можливість у короткий проміжок часу відповісти на дію фізіологічного чи стресового фактора. Вивчення вегетативної регуляції серцевого ритму дає змогу охарактеризувати оперативні механізми адаптації серцево-судинної системи [319].

Отже, 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 імпульсу: у обстежуваних віком від 6 до 11 років на 28%, а у 12 – 17 років на 46 %. Вірогідно зменшилися порушення процесів реполяризації на 22 та 24 % відповідно.

3.3.2. Результати дослідження активної кліноортостатичної проби

Одним із простих і достатньо інформативних методів дослідження серцево-судинної системи (вегетативне забезпечення діяльності) є активна кліноортостатична проба (активний тіл-тест), яка виявляє реактивність симпатичного і парасимпатичного відділів АНС. При цьому в процесі адаптації на ортостау максимально задіяні гіпоталамічні структури.

У дітей 6-11 років до лікування показники ЧСС і АД суттєво не відрізнялися (табл. 3.19.)

Таблиця 3.19.

**Зміна реакції дітей віком від 6 до 11 років при виконанні активної
кліноортостатичної проби (M±m)**

Показник	Горизонтальне Положення (А)	Вертикальне положення, 3-я хвилина (Б)	Різниця, Δ (А-Б)	Вертикальне положення, 10-та хвилина (В)	Різниця, Δ (Б-В)
Контрольна група (n=15)					
Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	70,67±1,44	93,67±1,89	+23,00	92,47±1,43	-1,2
Артеріальний тиск, мм рт.ст.					
систолический	82,60±2,39	93,87±2,76	+11,27	92,87±2,16	-1,00
діастолічний	43,80±2,39	52,33±2,47	+8,53	49,60±1,95	-2,73
пульсовий	39,00±1,52	41,53±1,75	+2,53	43,27±1,70	+1,74
Група порівняння (n=45), до лікування					
Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	69,56±0,69	99,22±0,70	+29,66	96,40±1,16	-2,82
Артеріальний тиск, мм рт.ст.					
систолический	82,44±1,92	104,65±1,36*	+22,21	99,08±1,40	-5,57
діастолічний	45,09±1,20	56,49±1,27	+11,40	55,60±1,15	-0,89
пульсовий	37,67±1,00	48,18±1,49	+10,51	44,33±1,23	-3,85
Основна група (n=50), до комбінованого лікування					
Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	74,86±1,40	94,12±1,07	+20,26	90,62±1,24	-3,50
Артеріальний тиск, мм рт.ст.					
систолический	93,26±1,78*	102,00±1,68*	+8,74	100,22±1,60	-1,78
діастолічний	51,36±1,18*	58,36±1,57	+7,00	55,82±1,48	-2,54
пульсовий	42,10±0,89	43,86±0,98	+1,76	44,66±1,00	+ 0,8

*P<0,05 відносно контрольної групи.

Після застосування комбінованого лікування ЧСС у спокої (горизонтальне положення) статистично значуще підвищилася на 9 % (рис. 3. 24.). На 3-й хвилині ортостатичної проби вона мала тенденцію до зниження відносно групи порівняння (базисне лікування) на 6 %, а на 10-й хвилині вірогідно знизилася щодо значень групи порівняння на 8 %. Збільшення ЧСС у спокої дає підставу стверджувати про активацію симпатичного відділу АНС. Зміна показників на 3-й та 10-й хвилинах ортостатичної проби може свідчити про адаптацію серцево-судинної системи до нормобаричної гіпоксії.

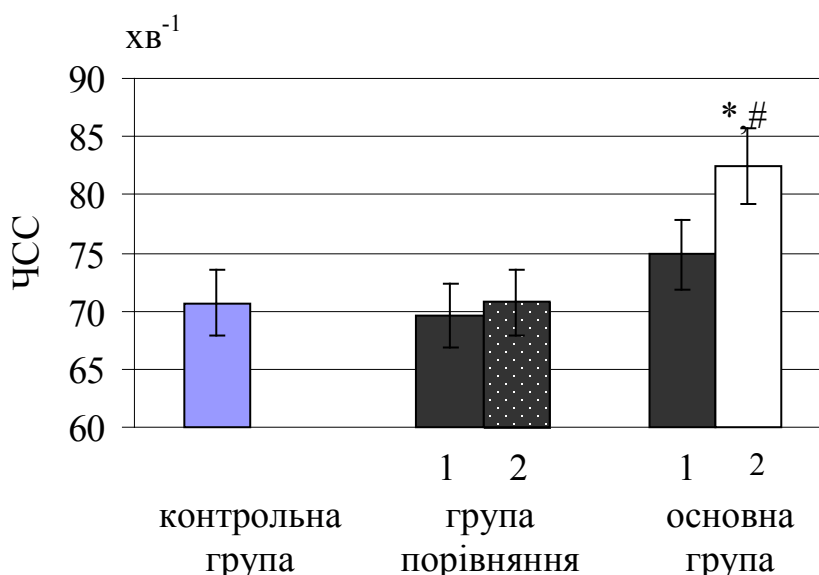


Рис. 3. 24. Зміни ЧСС у дітей віком від 6 до 11 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

У дітей віком від 12 до 17 років при первинному проведенні активної кліноортостатичної проби на 3-й та на 10-й хвилині вірогідно був збільшений САТ відносно контролю (табл. 3.20).

Таблиця 3.20.

**Зміна реакції дітей віком від 12 до 17 років при виконанні активної
кліноортостатичної проби ($M \pm m$)**

Показник	Горизонтальне положення (А)	Вертикальне положення, 3-я хвилина (Б)	Різниця, Δ (А-Б)	Вертикальне положення, 10-та хвилина (В)	Різниця, Δ (Б-В)
Контрольна група (n=20)					
Частота серцевих скорочень, $хв^{-1}$	65,50 \pm 2,44	85,20 \pm 2,04	+20,07	80,40 \pm 1,55	-4,8
Артеріальний тиск мм.рт.ст					
систоличний	94,00 \pm 1,86	105,05 \pm 1,34	+10,8	104,00 \pm 1,41	-1,05
діастолічний	49,90 \pm 1,33	58,25 \pm 0,95	+8,33	56,75 \pm 0,97	-1,05
пульсовий	44,10 \pm 1,31	46,80 \pm 1,33	+2,47	47,25 \pm 1,09	+0,45
Група порівняння (n=50), до лікування					
Частота серцевих скорочень, $хв^{-1}$	71,86 \pm 0,88	88,83 \pm 1,45	+16,97	85,25 \pm 1,16	-3,58
Артеріальний тиск мм.рт.ст					
систоличний	100,03 \pm 1,47	116,62 \pm 1,33*	+16,59	114,58 \pm 1,19*	-2,04
діастолічний	57,66 \pm 1,04	63,23 \pm 1,15	+5,57	62,37 \pm 1,19	-0,8
пульсовий	50,78 \pm 1,00	53,57 \pm 0,85	+2,78	52,17 \pm 0,83	-1,40
Основна група (n=50), до комбінованого лікування					
Частота серцевих скорочень, $хв^{-1}$	75,66 \pm 1,19*	93,80 \pm 1,52	+18,14	92,98 \pm 1,50	-0,82
Артеріальний тиск мм рт.ст					
систоличний	108,22 \pm 1,92	114,96 \pm 1,34*	+6,67	114,08 \pm 1,18*	-0,88
діастолічний	60,28 \pm 1,27	67,44 \pm 1,27	+7,16	66,14 \pm 1,22*	-1,33
пульсовий	48,08 \pm 1,20	47,65 \pm 0,99	-0,43	47,94 \pm 1,08	+ 0,29

* $P < 0,05$ щодо значень контрольної групи

Після базисного лікування у дітей групи порівняння у спокої реєстрували вірогідне підвищення САТ з $100,03 \pm 1,47$ до $107,06 \pm 1,15$ мм рт. ст. На 3-й хвилині ортостатичної проби він статистично значуще підвищився з $116,62 \pm 1,33$ до $122,62 \pm 0,8$ мм рт. ст.

Після застосування комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ у спокої САТ вірогідно знизився, а на 3-й хвилині ортостатичної проби мав тенденцію до зменшення (рис. 3.25.). На 10-й хв ЧСС та САТ вірогідно знизилися (рис. 3.26, рис. 3.27.). У групі, що отримувала базисне лікування, суттєвих змін не спостерігалось.

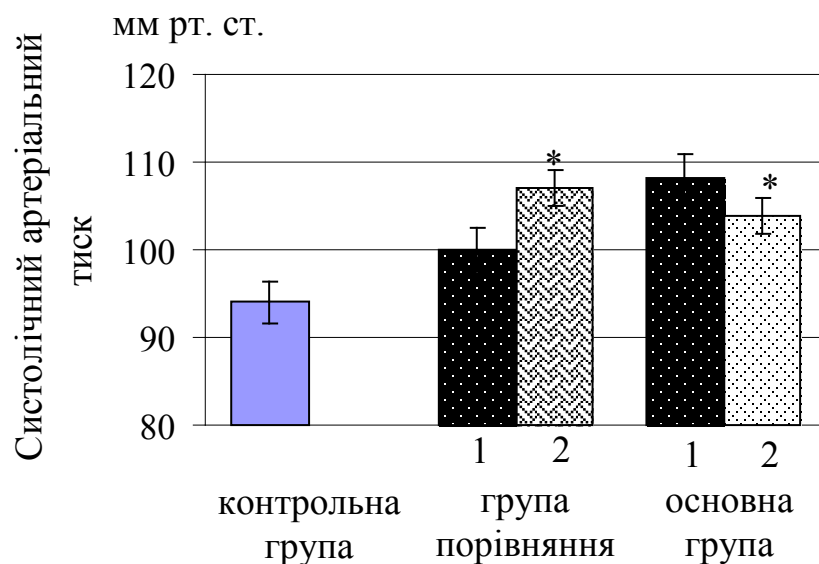


Рис.3.25.Зміни систолічного артеріального тиску у спокої у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

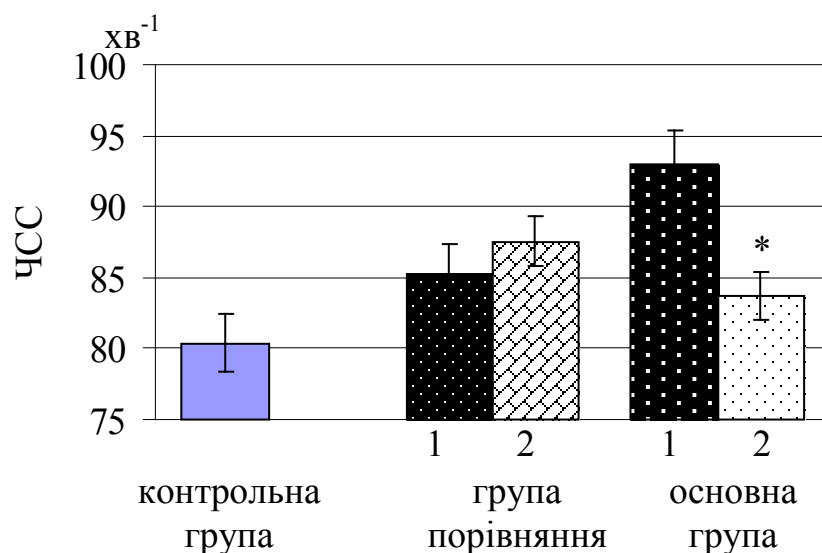


Рис.3.26. Зміни ЧСС на 10-й хвилині ортостатичної проби у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування ПНГ.

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

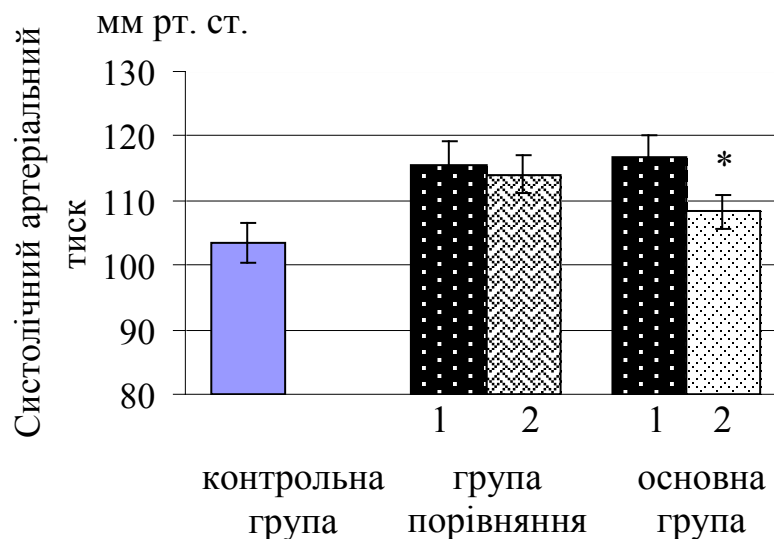


Рис.3.27. Зміни систолічного артеріального тиску на 10-й хвилині ортостатичної проби у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать, що у дітей віком від 6 до 11 років після застосування комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ ЧЧС вірогідно збільшилася у спокої до $7,5 \text{ хв}^{-1}$, на 3-й хвилині ортостазу вона статистично значуще зменшилася відносно групи порівняння на $5,6 \text{ хв}^{-1}$, а на 10-й - на $7,5 \text{ хв}^{-1}$. У дітей віком від 12 до 17 років вірогідно зменшився САТ у вихідному (горизонтальному) положенні на 4,4 мм рт. ст., а на 3-й хвилині реєстрували тенденцію до його зниження та вірогідне зниження відносно групи порівняння на 10,7 мм рт. ст. Крім того, статистично значуще зменшувався САТ на 5,8 мм рт. ст. і ЧСС на $9,3 \text{ хв}^{-1}$ на 10-й хвилині ортостатичної проби, що дає підставу стверджувати про поліпшення стабільності гемодинаміки. У дітей, що отримували стандартне лікування, реєстрували вірогідне збільшення САТ у спокої на 7,03 мм рт. ст., а на 3-й хвилині ортостатичної проби на 6,0 мм рт. ст.

На 10-й хвилині ортостатичної проби визначали тип реагування гемодинаміки на ортостатичне навантаження. Так, у дітей віком від 6 до 11 років у групі контролю реєстрували нормальну (компенсаторну) реакцію у 100 %, яка супроводжувалася активністю симпатичної ланки. Це означає, що у них не було скарг. Підвищення ЧСС не перевищувало 20 – 40 % від вихідного рівня (у спокої), збільшення АТ як САТ так і ДАТ було в межах норми [230]. У групі порівняння (II) це реєстрували у 33 %, а у основній (III) у 44 %. Асимпатикотонічний варіант вегетативної реактивності (ВР) вважається станом напруження адаптаційно-приспосувальних механізмів з недостатньою активацією симпатичної ланки АНС. Його реєстрували у 13 % дітей групи порівняння і 12 % основної. У однієї дитини (у групі порівняння) спостерігали гіпердіастолічний варіант ВР. Вважають, що це найбільш дезадаптований тип реагування ССС та може свідчити про приховані гіпертензивні реакції [230]. Ці два варіанти зв'язані з недостатнім підключенням симпато-адrenalової системи. Наведені результати свідчать, що у дітей мешканців РЗТ спостерігається істотне зниження толерантності до стресу, тобто фізичного навантаження.

Надмірне підключення симпато-адrenalової системи (гіперсимпатикотонічний варіант ВР) реєстрували у 27 % обстежуваних групи

порівняння та 24 % основної групи може свідчити про приховані гіпертензивні реакції, які можуть проявлятися у дітей зі спадковою схильністю до гіпертонічної та ішемічної хвороб. Змішане вегетативне забезпечення діяльності ССС включало два варіанти ВР: симпатикоастенічний і астеносимпатичний. Перший реєстрували у 7 % групи порівняння і 6 % основної групи, а другий у 18 % і 14 % відповідно. Після застосування комбінованого лікування збільшилася кількість дітей з вегетативном забезпеченням діяльності ССС в межах фізіологічної норми і становила 68 %. У дітей після базисного лікування нормальну реакцію реєстрували у 49 %.

У дітей віком від 12 до 17 років нормальний тип вегетативного забезпечення діяльності ССС у контрольній групі був у 80 % обстежуваних, у групі порівняння у 34 %, у основній у 44 %. Гіпердіастолічний тип ВР був у обох групах дітей, що проживають на РЗТ (II – у 6 % та III – 2 %). Асимпатикотонічний у 24 % (II група) та 20 % (III група) відповідно. Отже, у дітей віком від 12 до 17 років також реєстрували недостатнє залучення симпато-адреналової системи, що може свідчити про зниження адаптаційних можливостей організму на ортостаз.

Симпатикоастенічний тип ВР у групі порівняння у 14 %, у основній – 8 %. Астеносимпатичний у 4 % (група порівняння), та у 8 % (основна група). Гіперсимпатикотонічний тип ВР реєстрували у 20 % контрольної групи, 18 % групи порівняння та 16 % основної групи.

Після проведеного комбінованого лікування збільшилася кількість дітей з нормальним типом ВР і була у 74 %. У дітей, що отримували базисне лікування, у 40 %

Таким чином, після застосування комбінованого лікування в обох вікових групах збільшилася кількість дітей з нормальним типом реагування гемодинаміки на 24 % (у дітей віком 6 – 11 років) і 30 % (у дітей 12 – 17 років). Враховуючи, що зменшилася кількість дітей з недостатнім залученням симпато-адреналової системи (гіпердіастолічний, симпатикоастенічний, астеносимпатичний тип ВР) можна вважати, що курс сеансів ПНГ сприяв активації симпатичної ланки АНС та вирівнюванню симпатико-парасимпатичного балансу.

3.4. Результати дослідження клінічного та біохімічних аналізів крові після дії сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії

При первинному обстеженні дітей віком від 6 до 11 років, що проживають на РЗТ показники периферичної крові у основній групі та порівняння вірогідно відрізнялися від контролю (табл. 3.21).

Таблиця 3.21.

Показники периферичної крові у дітей віком від 6 до 11 років при первинному обстеженні ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=15)	Група порівняння (n=45)	Основна група (n=50)
Гемоглобін г/л	130,60±1,29	129,84±1,20	127,48±1,12
Еритроцити, $10^{12}/л$	4,56±0,07	4,67±0,05	4,50±0,05
Лейкоцити, $10^9/л$	6,01±0,19	7,57±0,46	7,29±0,35
Еозинофіли, %	1,80±0,17	4,18±0,35*	3,90±0,041*
Палички, %	1,60±0,19	2,29±0,21	1,96±0,21
Сегменти, %	42,27±1,29	48,91±1,19*	48,60±1,16*
Лімфоцити, %	34,73±0,95	34,89±1,16	37,16±1,03
Моноцити, %	7,47±0,27	9,33±0,41*	7,88±0,67
Швидкість осідання еритроцитів, мм/г	4,6±0,43	6,42±0,48*	6,86±0,79*

* $P < 0,05$ відносно групи контролю.

Нами зареєстровано статистично значущі зміни лейкоцитарної формули. Зокрема еозинофіли вірогідно були підвищені в обох групах: на 57 % (у групі порівняння) і на 54 % (у основній групі). Сегменти – на 14 і на 13 % відповідно. Моноцити – на 20 % (у групі порівняння); ШОЕ – на 28 і на 33 % відповідно.

У дітей віком від 12 до 17 років показники периферичної крові при первинному обстеженні мали тенденцію до підвищення або зниження відносно значень контрольної групи, але статистичної значущості не набували (табл. 3.22.).

Таблиця 3.22.

**Показники периферичної крові у дітей віком від 12 до 17 років при
первинному обстеженні ($M \pm m$)**

Показник	Контрольна група (n=20)	Група порівняння (n=50)	Основна група (n=50)
Гемоглобін г/л	138,70±2,38	134,32±1,33	133,80±1,78
Еритроцити, 10^{12} /л	4,83±0,08	4,84±0,05	4,78±0,06
Лейкоцити, 10^9 /л	6,09±0,28	6,79±0,33	7,14±0,28
Еозинофіли, %	2,65±0,36	4,30±0,61	3,34±0,33
Палички, %	1,55±0,23	2,26±0,26	2,38±0,25
Сегменти, %	49,05±1,56	52,56±1,57	53,08±1,31
Лімфоцити, %	31,15±0,72	32,80±1,06	31,98±1,07
Моноцити, %	7,75±0,37	7,66±0,41	8,12±0,64
Швидкість осідання еритроцитів, мм/г	4,45±0,36	5,10±0,42	5,09±0,37

Після застосування комбінованого лікування у дітей віком від 6 до 11 років реєстрували вірогідне підвищення вмісту гемоглобіну на 11,7 г/л (рис. 3.28.), а у пацієнтів від 12 до 17 років – на 4,3 г/л (рис. 3.29.). При цьому у перших (6-11р) він статистично значуще був вищими порівняно зі значеннями групи порівняння на 4 % і на 6% щодо контролю. У дітей, які отримували базисне лікування, вміст гемоглобіну крові мав тенденцію до підвищення. Збільшення концентрації гемоглобіну крові може свідчити про адаптаційні реакції в організмі внаслідок насичення артеріальної крові киснем. При цьому тканини також більше його отримують.

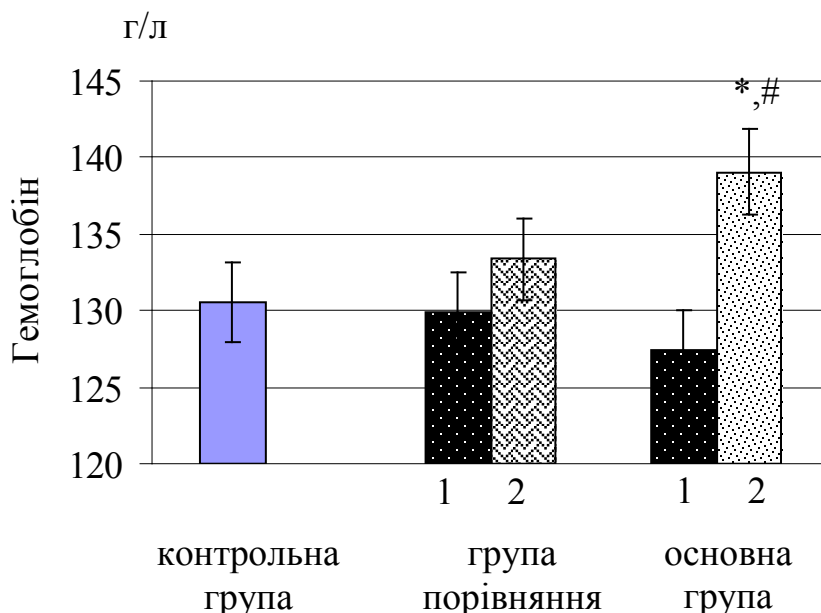


Рис. 3. 28. Зміни вмісту гемоглобіну крові у дітей віком від 6 до 11 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

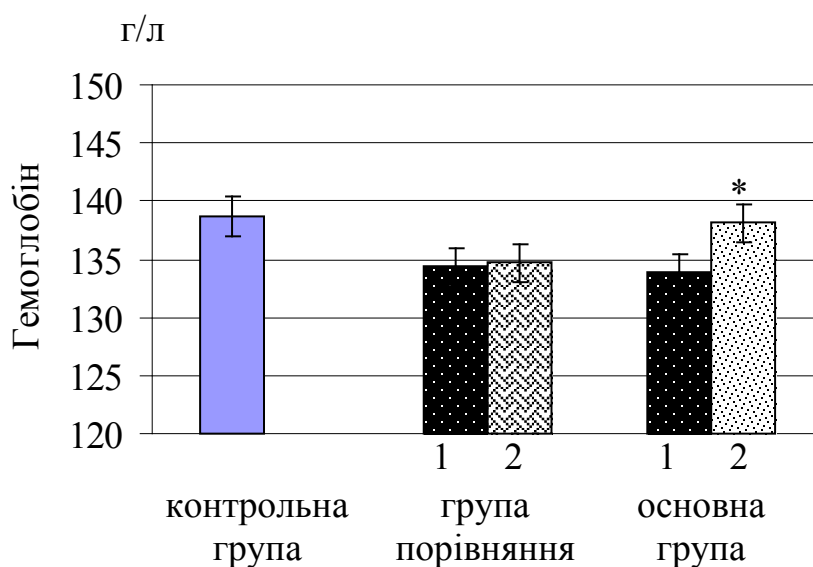


Рис. 3.29. Зміни вмісту гемоглобіну крові у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

У дітей віком від 6 до 11 років, які отримували комбіноване лікування, вірогідно знизилася кількість лейкоцитів з $7,29 \pm 0,35$ % до $6,02 \pm 0,20$ % і сягали контрольних значень. У групі порівняння (базисне лікування) спостерігали лише тенденцію до зниження. Ми реєстрували вірогідні зміни в лейкоцитарній формулі (комбіноване лікування): вірогідно знизилася кількість еозинофілів, лімфоцитів, щодо значень у групі порівняння; кількість моноцитів – підвищилася. Але перераховані показники не сягали значень контрольної групи. Швидкість осідання еритроцитів (після комбінованого лікування) вірогідно знизилася (табл. 3. 23.).

Таблиця 3.23.

Зміна лейкоцитарної формули у дітей віком від 6 до 11 років після застосування лікування ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=15)	Група порівняння (n=45)		Основна група (n=50)	
		до лікування	після базисного лікування	до лікування	після базисного лікування з сеансами ПНГ
еозинофіли, %	$1,80 \pm 0,17$	$4,18 \pm 0,35^{\#}$	$3,84 \pm 0,35$	$3,9 \pm 0,041^{\#}$	$3,04 \pm 0,30^*$
палички, %	$1,60 \pm 0,19$	$2,29 \pm 0,21$	$2,04 \pm 0,20$	$1,96 \pm 0,21$	$1,84 \pm 0,13$
сегменти, %	$42,27 \pm 1,29$	$48,91 \pm 1,19^{\#}$	$46,86 \pm 1,73$	$48,6 \pm 1,16^{\#}$	$51,56 \pm 1,42^{\#}$
лімфоцити, %	$34,73 \pm 0,95$	$34,89 \pm 1,16$	$39,84 \pm 1,72$	$37,16 \pm 1,03$	$35,16 \pm 1,01^*$
моноцити, %	$7,47 \pm 0,27$	$9,33 \pm 0,41^{\#}$	$7,87 \pm 0,34$	$7,88 \pm 0,67$	$8,30 \pm 0,56^*$

* $P < 0,05$ щодо значень групи порівняння після лікування, $^{\#}$ $P < 0,05$ відносно контрольної групи.

Зменшення кількості лейкоцитів та еозинофілів можуть свідчити про нормалізацію гемопоезу. В основі таких реакцій системи крові лежать адаптаційно-приспосувальні механізми у відповідь на зниження парціального

тиску кисню в навколишньому середовищі, як у природних умовах, так і при проведенні сеансів ПНГ.

У пацієнтів віком від 12 до 17 років, після застосування комбінованого лікування, кількість лейкоцитів вірогідно знизилася з $7,14 \pm 0,28$ % до $6,29 \pm 0,23$ % (у групі порівняння лише тенденція до зниження), але не сягала значень контрольної групи. У обстежуваних статистично значуще знизилася кількість еозинофілів на 38 %, відносно значень групи порівняння на 49 % та наблизилися до значень контрольної групи. Число лімфоцити підвищилося на 14 % відносно групи порівняння на 10 %, а контролю – на 17 % (рис.3.30).

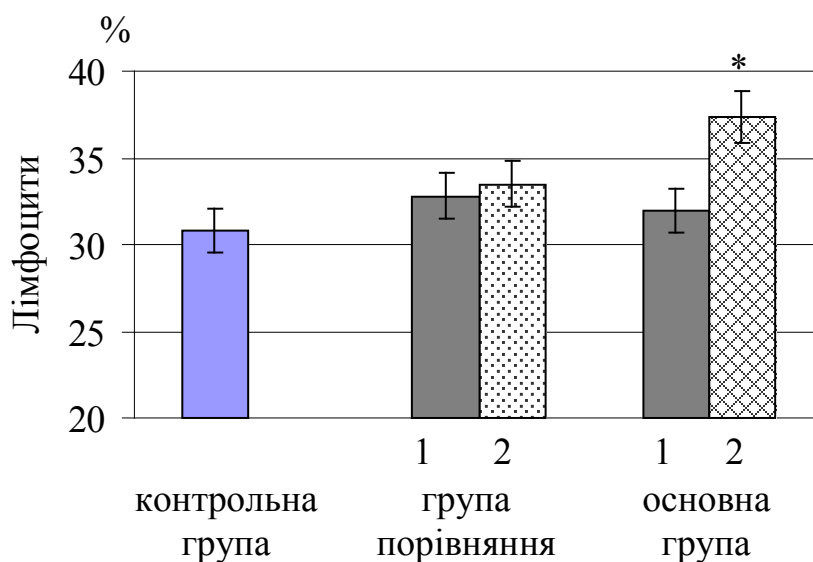


Рис. 3.30. Зміни кількості лімфоцитів у крові дітей віком від 12 до 17 років, після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

Сегменти мали тенденцію до підвищення на 4 % і були вищі від значень групи порівняння на 13 %, а контролю – на 11 %. У дітей, що отримували базисне лікування спостерігали вірогідне зниження сегментів на 9 % (табл.3.24.).

Таблиця 3.24.

**Зміна лейкоцитарної формули у дітей віком від 12 до 17 років після
застосування комбінованого та базисного лікування ($M \pm m$)**

Показник	Контрольна група (n=20)	Група порівняння (n=50)		Основна група (n=50)	
		до лікування	після базисного лікування	до лікування	після базисного лікування з сеансами ПНГ
еозинофіли, %	2,50±0,36	4,30±0,61	4,10±0,46	3,34±0,33	2,08±0,23 ^{*,**}
палички, %	1,64±0,31	2,26±0,26	2,38±0,33	2,38±0,25	1,08±0,23
сегменти, %	50,13±1,79	52,56±1,57	48,02±1,32 [*]	53,08±1,31	54,02±1,40 ^{*,#}
лімфоцити, %	30,80±0,79	32,80±1,06	33,50±0,85	31,98±1,07	36,38±0,90 ^{*,**} #
моноцити, %	7,80±0,47	7,66±0,41	8,48±0,35	8,12±0,64	6,02±0,39

^{*}P<0,05 порівняно зі значеннями до лікування, ^{**}P<0,05 щодо значень групи порівняння після лікування, [#] P<0,05 відносно контрольної групи.

Такі зміни в лейкоцитарній формулі у дітей 12-17 років можуть свідчити про нормалізацію гемопоезу та адаптаційно-приспосувальні реакції у відповідь на дію ПНГ, що збігається з літературними даними[2, 142].

Проведені нами дослідження дають підставу стверджувати, що у дітей, які отримували комбіноване лікування, підвищилися адаптаційні реакції в організмі внаслідок насичення артеріальної крові киснем (підвищення вмісту гемоглобіну). Підвищилися захисні сили організму, про що свідчить збільшення кількості лімфоцитів.

Для більш детальної оцінки ефективності ПНГ нами додатково проведено дослідження вмісту L-аргініну в сироватці крові (табл. 3.25.).

Таблиця 3.25.

Зміна вмісту L-аргініна 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, мкмоль/л	9,58±0,69	5,96±0,96	4,79±0,93	6,93±0,53	6,41±0,58
Нітрат, 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, мкмоль/л)	44,57±2,84	36,10±4,50	37,10±4,10	38,43±2,95	39,68±3,04

*P<0,05 – порівняно зі значеннями до лікування.

Отримані нами результати свідчать про підвищення вмісту L-аргініна в середньому на 9,1 % за відсутності суттєвих змін стабільних метаболітів NO. Після припинення впливу ПНГ накопичений L-аргінін може бути використаний для більш інтенсивного утворення NO. Аналогічні результати були отримані іншими дослідниками, але у дорослих [105, 106].

3.5. Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії на характеристики зовнішнього дихання дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях

3.5.1. Зміна показників пневмотахографії після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії

Діти найбільш вразливі до несприятливих екологічних факторів. Їх анатомо-фізіологічні особливості характеризуються тим, що інтенсивність як повітро-, так і водообміну істотно вища. Низький зріст дітей зумовлює відносно більший контакт з хатнім та вуличним пилом, ґрунтовим забрудненням. Висока фізична активність, інтенсивне споживання кисню, високий хвилинний об'єм дихання та значна інтенсивність обмінних реакцій організму на фоні незрілості імунної та ендокринної систем створюють напруження фізіологічної регуляції зовнішнього дихання, систем кисневого постачання тканин, серцево-судинної системи [11].

В основі гіперреактивності бронхів може бути дисбаланс між чутливістю рецепторного апарату симпатичної і парасимпатичної ланок АНС з перевагою в бік останньої (парасимпатичної). Не виключена роль і ваготонії (у патогенезі гіперреактивності бронхів) [320].

У нашому дослідженні при первинному обстеженні дітей, які постійно проживають на РЗТ і не мають клінічних проявів патології органів дихання, було виявлено наявність бронхоспазму. У пацієнтів віком від 6 до 11 років як основної, так і групи порівняння бронхоспазм (на різних рівнях бронхіального дерева) реєструється від 62 до 70 %. У обстежуваних віком від 12 до 17 років – у 72 – 84 %. При проведенні пневмотахографії показники контрольної групи відрізнялися щодо значень групи порівняння та основної (табл. 3.26., таблиця 3.27).

Таблиця 3.26.

**Вентиляційна спроможність легенів у дітей віком від 6 до 11 років при
первинному обстеженні ($M \pm m$)**

Показник	Контрольна групи (n=15)	Група порівняння (n=45)	Основна група (n=50)
Форсована життєва ємність легенів/належної форсованої життєвої ємності легенів, %	100,67±3,02	89,89±1,39*	94,42±1,50*
Пікова об'ємна швидкість видиху/належної пікової об'ємної швидкості видиху, %	88,20±2,32	83,11±2,03	83,20±1,22
Максимальна об'ємна швидкість видиху / максимальної об'ємної швидкості видиху відповідно рівням 25% 50% 75%	97,60±2,41 107,20±3,41 132,40±5,50	92,33±2,51 97,78±3,70 103,38±4,10*	92,70±1,44 99,42±1,80 107,22±2,81*
Об'єм форсованого видиху за першу секунду/ належного об'єму форсованого видиху за першу секунду, %	103,53±2,33	90,52±1,73	92,98±1,25

* $P < 0,05$ відносно групи контролю.

Таблиця 3.27.

**Вентиляційна спроможність легенів у дітей віком від 12 до 17 років при
первинному обстеженні ($M \pm m$)**

Показник	Контрольна групи (n=15)	Група порівняння (n=45)	Основна групи (n=50)
Форсована життєва ємність легенів/належної форсованої життєвої ємності легенів, %	96,95±2,56	89,00±1,21*	94,52±1,68
Пікова об'ємна швидкість видиху/належної пікової об'ємної швидкості видиху, %	90,75±2,46	85,88±2,34	85,12±1,75
Максимальна об'ємна швидкість видиху / максимальної об'ємної швидкості видиху відповідно рівням 25% 50% 75%	105,20±3,27 126,80±7,85 159,15±9,50	93,66±2,80* 94,10±2,94* 117,72±3,63*	100,00±2,24 108,49±2,92* 131,78±5,26*
Об'єм форсованого видиху за першу секунду/ належного об'єму форсованого видиху за першу секунду, %	101,35±2,40	96,48±1,52	100,64±1,81

* $P < 0,05$ відносно групи контролю.

Після застосування комбінованого лікування у дітей віком від 6 до 11 років форсована життєва ємність легенів вірогідно збільшилася з 94,42±1,50 до 105,46±1,91 % – на 12 % (це відмічалось у 84 % дітей) (рис.3.31.). У пацієнтів віком від 12 до 17 років з 94,52±1,68 % на 14 % (у 86 %) (рис.3.32.). У

обстежуваних, що отримували базисне лікування цей показник мав тенденцію до підвищення.

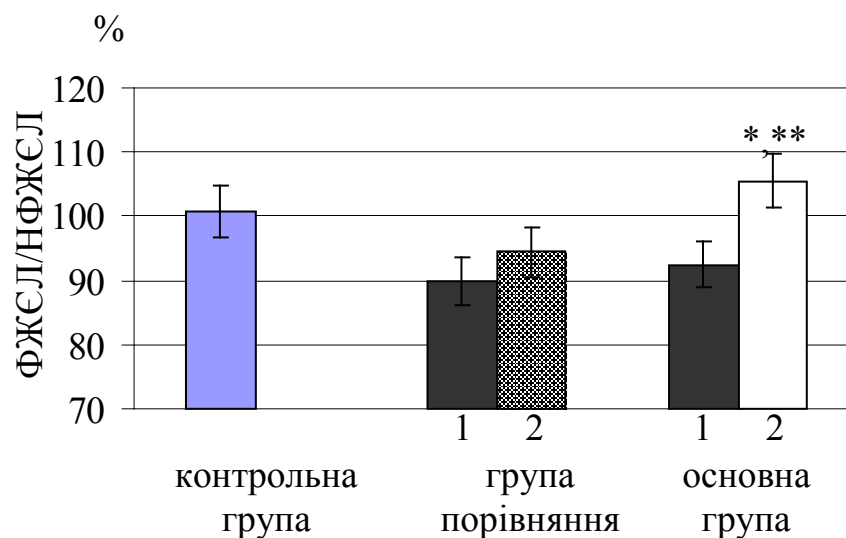


Рис. 3. 31. Зміни ФЖЄЛ/НФЖЄЛ у дітей віком від 6 до 11 років, після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

* $P < 0,05$ у групі відносно значень до лікування, ** $P < 0,05$ відносно значень після лікування у групі порівняння

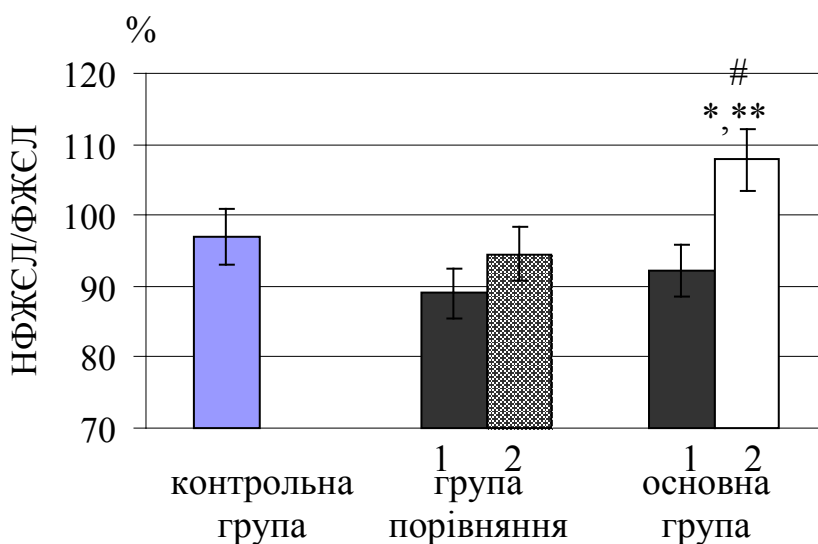


Рис.3.32. Зміни ФЖЄЛ/НФЖЄЛ у дітей віком від 12 до 17 років, після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування

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

У обстежуваних (6-11 років) після комбінованого лікування максимальні об'ємні швидкості (МОШ) на рівні проксимальних бронхів великого діаметра (МОШ₂₅) вірогідно збільшилася на 11 %, на рівні проксимальних бронхів середнього діаметра (МОШ₅₀) – на 14 %, на рівні дистальних (периферичних) бронхів малого діаметра (МОШ₇₅) – на 14 %. Повне усунення бронхоспазму на усіх рівнях бронхіального дерева зареєстровано у 63 % дітей, часткове у 37 %. На фоні проведеного базисного лікування вірогідних змін не виявлено. Реєстрували тенденцію до підвищення МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅. Часткове усунення бронхоспазму спостерігали у 11% пацієнтів (рис. 3.33).

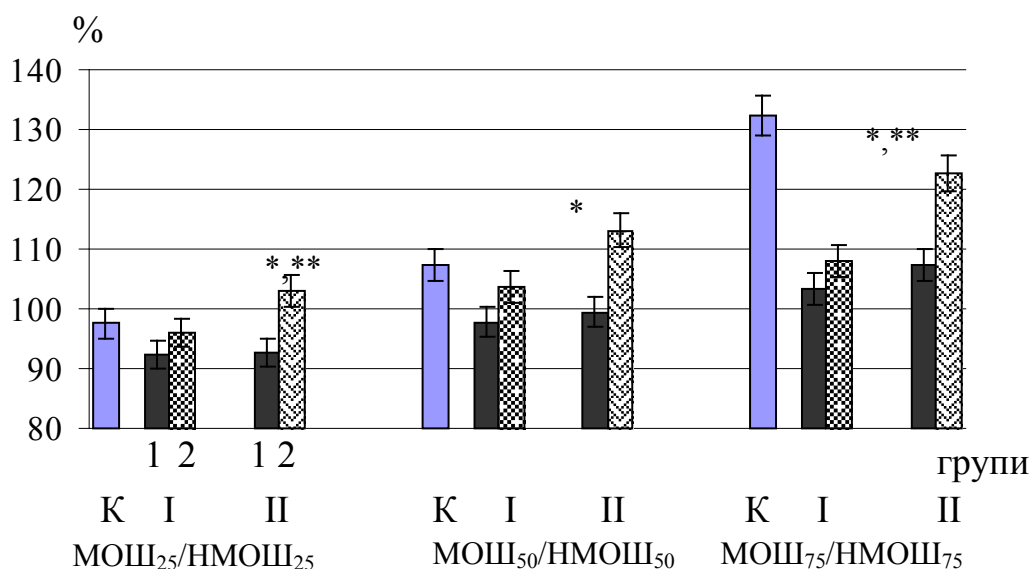


Рис. 3.33. Зміни МОШ/НМОШ у дітей віком від 6 до 11 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування. К – контрольна група, І – група порівняння, ІІ – основна група.

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

У дітей віком від 12 до 17 років після проведеного комбінованого лікування МОШ статистично значуще збільшилася на рівні МОШ₂₅ – на 11 %, МОШ₅₀ – 15 %, МОШ₇₅ – 14 %. Повне усунення бронхоспазму на усіх рівнях бронхіального дерева реєстрували у 57 %, часткове – у 43 %. На фоні базисного лікування спостерігали тенденцію до підвищення значень МОШ (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅). Часткове усунення бронхоспазму спостерігали у 16 % дітей (рис.3.34.).

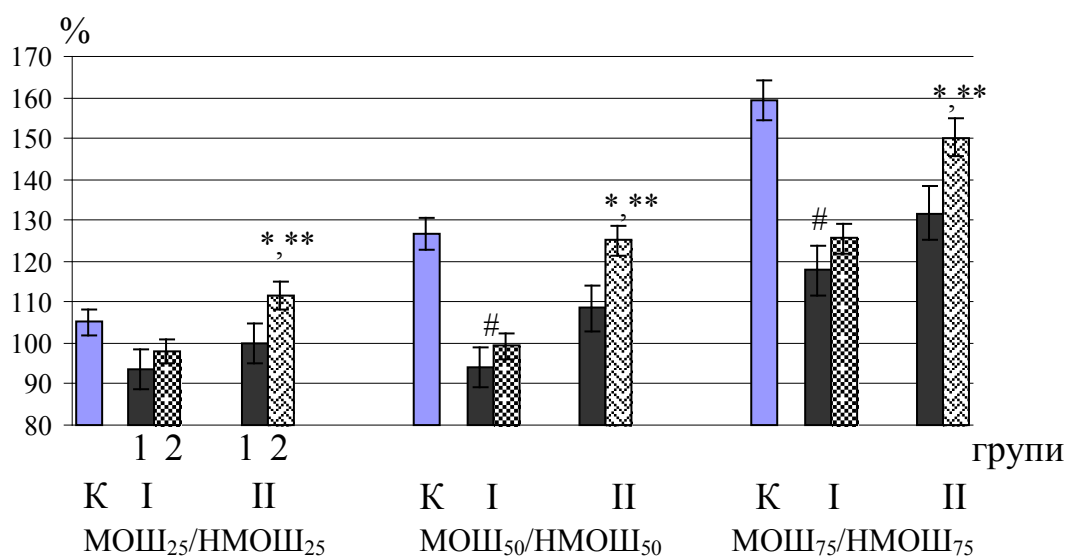


Рис. 3.34. Зміни МОШ/НМОШ у дітей віком від 12 до 17 років після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування. К – контрольна група, І – група порівняння, ІІ – основна група.

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

Оримані нами результати збігаються з іншими дослідженнями. у яких показано позитивний вплив на вентиляційну спроможність легенів [150, 161].

3.4.2. Зміна тривалості проби Штанге під впливом нормобаричної гіпоксії

Для оцінки стану ССС і дихальної систем нами застосована проба Штанге. Вона дає змогу оцінити стійкість організму до змішаної гіперкапнії (надлишок вуглекислого газу в крові) і гіпоксії, відображаючи загальний стан киснезабезпечуючих систем організму. Використовується як для оцінки компенсаторних можливостей, так і загального рівня тренуваності організму.

У дітей віком від 6 до 11 років показники проби Штанге до проведення лікування статистично значуще не відрізнялися. У групі контролю середні значення були $26,36 \pm 1,71$ с, у групі порівняння – $26,62 \pm 1,16$ с, основній – $25,16 \pm 1,21$ с. У дітей віком від 12 до 17 років показники були: $46,10 \pm 1,67$, $36,60 \pm 1,67$, $37,48 \pm 1,47$ с відповідно. У групі порівняння та основній вони вірогідно нижчі від контролю на 21 та 19 % відповідно.

Після застосування комбінованого лікування тривалість проби Штанге вірогідно підвищилася у дітей 6-11 років на 25 %, а відносно контролю на 22 %. Після базисного лікування мала лише тенденцію до підвищення (рис. 3.35).

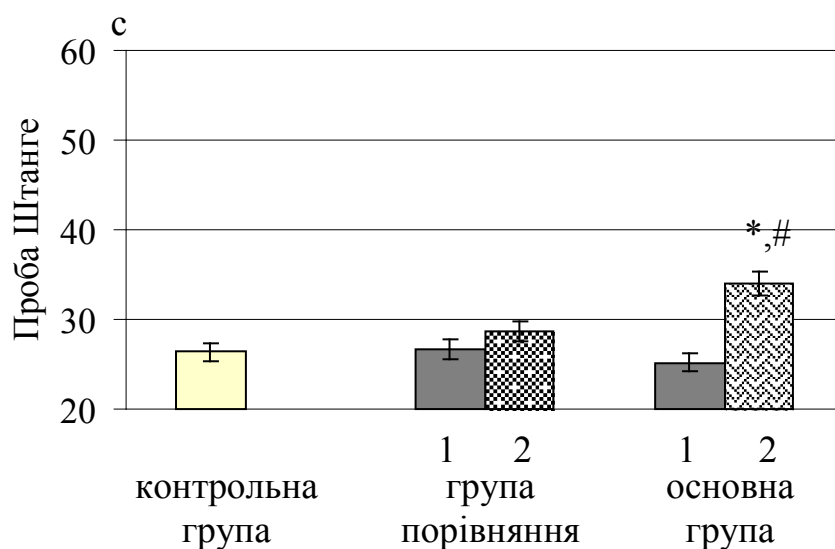


Рис.3.35. Зміни тривалості проби Штанге у дітей віком від 6 до 11 років, після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

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

У дітей 12-17 років після застосування комбінованого лікування проба Штанге вірогідно підвищилася на 19 % та сягала значень контрольної групи. Після базисного лікування спостерігали тенденцію до підвищення на 9 % (рис.3.36).

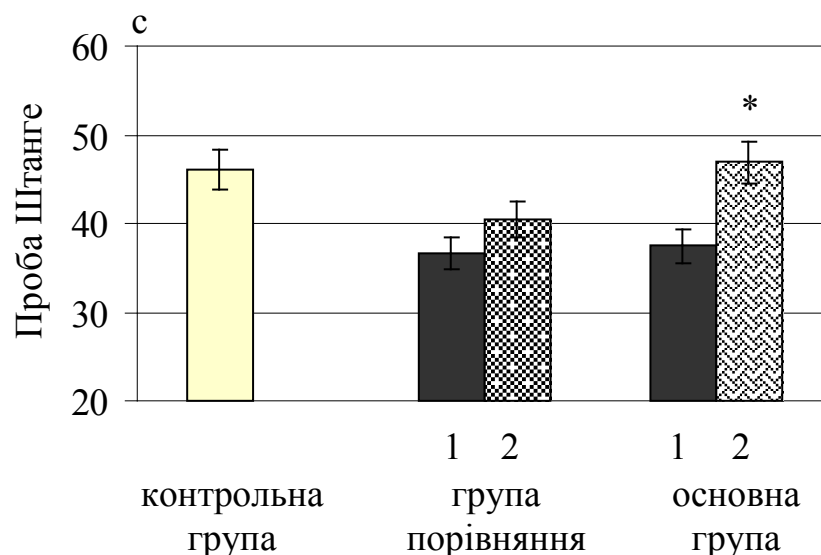


Рис.3. 36. Зміни тривалості проби Штанге у дітей віком від 6 до 11 років, після комбінованого лікування з курсом сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії 1 – до лікування, 2 – після лікування

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

Таким чином, статистично значуще підвищення тривалості проби Штанге (після застосування комбінованого лікування) свідчить про підвищення стійкості до гіпоксії та поліпшення кисневзабезпечуючих систем організму у обстежуваних.

Включення сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії саногенного рівня до базисного лікування забезпечує значне покращення вентиляційної спроможності легенів у дітей обох вікових груп. Це проявляється у підвищенні показників бронхіальної прохідності проксимальних і дистальних бронхів, повному або частковому усуненні бронхоспазму. Збільшення тривалості проби Штанге свідчить про підвищення стійкості організму до гіпоксії та поліпшення

кисневзабезпечуючих систем організму. Загалом це сприяє поліпшенню стану системи дихання у дітей, що проживають на РЗТ.

3.6. Результати дослідження вмісту інкорпорованого ^{137}Cs до та після сеансів переривчастої нормобаричної гіпоксії

Радіоізотоп ^{137}Cs характеризується періодом напіврозпаду 30,2 років, високою міграційною здатністю, токсичністю та є еквівалентним за хімічними властивостями калію. В організм людини він потрапляє переважно пероральним шляхом (молочні, м'ясні продукти). Приблизно 80 % його накопичується у м'язах, 8 – 10% – у скелеті, а решта в інших тканинах. Тривале вживання харчових продуктів призводить до акумулювання ^{137}Cs . Радіоізотоп активно включається в біохімічний цикл обміну калію, а тому тривалий час утримується в організмі людини. Через певний проміжок часу устанавлюється його постійна кількість, коли добове надходження дорівнює його добовому виведенню [321, 322, 323].

Із організму цезій виводиться в основному через нирки і кишечник. Близько 90 % (цезію, який надійшов з їжею) виводиться з сечею. Процеси виведення через кишечник супроводжуються повторним всмоктуванням у нижніх відділах. Близько 10 % радіонукліда виводиться із організму швидко – період біологічного виведення ($T_{\text{б}}$) рівний одній добі. Інша частина виводиться повільно від 50 до 200 діб. Його ($T_{\text{б}}$) залежить головним чином від віку і становить для новонароджених – 10 діб, для дітей – 50 діб, для дорослих – 100 діб. Згідно з даними Міжнародної комісії із радіологічного захисту $T_{\text{б}}$ половини накопиченого ^{137}Cs для людини прийнято вважати 70 діб. Виведення постійного ^{137}Cs із сечею (для умовної людини) приймається рівним 9 мкг/добу, з калом 1 мкг/добу [322, 323, 324]. Значення $T_{\text{б}}$ можуть відрізнятися від середніх показників, оскільки процеси його обміну залежать від багатьох факторів: фізіологічного стану організму, віку, характеру харчування, питного режиму, забезпеченості організму калієм тощо. [325, 326, 327]. Між періодом $T_{\text{б}}$ і масою тіла кореляція відсутня, оскільки маса

тіла зумовлена кількістю м'язових волокон, а акумуляція цезію їх товщиною [328]. У практичній діяльності використовують аналітичні залежні від віку моделі зміни періоду напіввиведення [289].

Для більш детальної оцінки впливу комбінованого лікування з сеансами ПНГ на рівень ^{137}Cs в організмі дітей було визначено його період напіввиведення. (табл.3.28).

Таблиця 3.28.

Зміна показників вмісту ^{137}Cs (Бк) після лікування

Вік	Група порівняння		Основна група	
	до лікування	після базисного лікування	до лікування	після базисного лікування з сеансами ПНГ
6 – 11 років	1067,31±270,25	954,88±234,24	1052,64±317,52	811,68±261,18*
12 – 17 років	1100,92±288,55	903,65±220,16	1399,62±386,33	1024,52±290,37*

* $P < 0,05$ відносно значень до лікування

Після застосування комбінованого лікування вміст ^{137}Cs (Бк) статистично значуще знизився у дітей основної групи. У групі порівняння яка отримувала базисну терапію реєстрували лише тенденцію до зниження. При цьому у дітей віком від 6 до 11 років він зменшився на 23 %, а у дітей віком від 12 до 17 років на 27 %.

У нашому дослідженні вік дітей у основній групі був $9,17 \pm 0,35$ (від 6 до 11 років) і $15,06 \pm 0,26$ (від 12 до 17 років), а у групі порівняння $9,14 \pm 0,35$ і $14,77 \pm 0,56$ відповідно, тобто вірогідно показники на відрізнялися. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) у обстежуваних молодшого віку основної групи був 55,2 доби (теоретичний – 84,7 доби), а у пацієнтів старшого віку 76,8 (теоретичний – 100,0 діб) ($P < 0,05$). У

групі порівняння 77,0 (теоретичний – 94,1) та 82,7 (теоретичний – 96,1) діб відповідно ($P > 0,05$).

Отже, застосування курсу сеансів ПНГ прискорило елімінацію ^{137}Cs із організму дітей.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Народження та постійне проживання на територіях радіоактивного забруднення призводить до напруження механізмів адаптації, збільшенню захворюваності, та погіршення стану здоров'я дітей [18].

АНС регулює мимовільну активність внутрішніх органів, забезпечує гомеостазис, реагуючи на будь-які впливи, що його порушують. Реакції АНС індукуються швидко, деякі є специфічними, але переважна більшість генералізовано впливають на низку ефекторів у різних органах. Тривала дія негативних факторів навколишнього середовища сприяє напруженню механізмів регуляції АНС, порушенню взаємодії її відділів.

Діти, що проживають у гірській місцевості, мають особливості у функціонуванні фізіологічних систем. У них виявлено «гемодинамічні і дихальні форми» пристосування організму до високогір'я з переважанням тону блукаючого нерва, що унаслідуються генетично. Відомо, що в умовах тривалої адаптації у горах відбувається перерозподіл у бік парасимпатичної ланки АНС. Ваготонію прийнято вважати цілеспрямованою реакцією організму, з позитивним впливом на серце [229].

Гіпоксія супроводжує людину протягом життя як у фізіологічних реакціях організму, так і при розвитку патології – це загальновизнано. Нині адаптація до гіпоксичного фактора або гіпоксичні тренування з використанням методу ПНГ застосовуються в клінічній, профілактичній, реабілітаційній, спортивній, космічній, військовій медицині, у осіб, професійна діяльність яких пов'язана з напруженням та небезпечними умовами праці, а також в медицині катастроф [2, 3, 186, 330]. Це зумовлено саногенними ефектами методу, які підвищують власні адаптаційні реакції організму при мінімальних або повністю відсутніх побічних ефектах.

Досліджень, які вивчали ПНГ у реабілітації дітей, що мешкають на РЗТ, у віддалений після аварії період – обмаль і майже всі вони проведені у санаторіях. Основою цієї роботи є вивчення впливу ПНГ на реакції АНС дітей, які народилися і постійно проживають на РЗТ.

У літературних джерелах є достатньо інформації про адаптаційні реакції АНС на дію ПНГ. Вони унаслідуються генетично, мають індивідуальну залежність. Так, особи, у яких переважає парасимпатичний тонус, більш стійки до гіпоксичного навантаження. Чим менший дисбаланс АНС, тим більш позитивний вплив сеансів ПНГ [6, 174, 181].

Організм дітей специфічно може реагувати на дію сеансів ПНГ, внаслідок більш швидкої перебудови метаболізму та регуляції фізіологічних процесів [3, 185]. Індивідуальні реакції мають вікову залежність, яка зумовлена як морфо-функціональними особливостями, так і гормональною перебудовою. Водночас відповідь організму на вплив ПНГ залежить від кисневого забезпечення та його реактивності [331, 332].

У наших дослідженнях АНС за допомогою ВРС у спокої (у фоновому записі) у дітей віком від 6 до 11 років, які отримували комбіноване лікування (базисна терапія і сеанси ПНГ), ЧСС знизилася, що може свідчити про зниження впливу симпатичної ланки. У роботах, які були проведені під керівництвом О.Я. Чиждова встановлено, що кардіоінтервалометричні показники RMSSD та LF/HF є гіпоксичними маркерами. Перший із них показує активацію процесів авторегуляції які підтримують парціальний тиск кисню в тканинах. Другий – короткострокові пристосувальні реакції переважно CCC. У нашому дослідженні показник сумарного ефекту вегетативної регуляції кровообігу мав тенденцію SDNN до підвищення, а RMSSD збільшився на 32 %. Така динаміка дає підставу стверджувати про підвищення тону парасимпатичного відділу АНС та зменшення навантаження на кардіореспіраторну систему. Зменшення LF та LF/HF свідчить про зниження впливу підкіркового симпатичного центру та розглядається нами як адекватна адаптаційна реакція на дію ПНГ, що збігається з дослідженнями інших авторів [6, 299]. Позитивний вплив на міокард

підтверджують дані ЕКГ: реєстрували тенденцію до зниження частоти номотопних порушень та вірогідне зниження порушень процесів реполяризації. Враховуючи, що іннервація синусового вузла здійснюється АНС при застосуванні курсу сеансів ПНГ, активація парасимпатичної ланки сприяє оптимізації симпатико-парасимпатичного балансу та дає підставу стверджувати про достатні адаптаційні можливості ССС дітей у відповідь на вплив нормобаричної гіпоксії. Додаткове дослідження електролітів слини у пацієнтів цієї вікової групи свідчить про їх збільшення, при цьому вміст K^+ більше Na^+ , що говорить про активацію парасимпатичної ланки. Існує два типи механізмів серцевої регуляції – внутрішньосерцевий та позасерцевий. Останній здійснюється ендокринними залозами, електролітами та АНС (нейрогенна регуляція). Нормальна робота серця забезпечується взаємним впливом парасимпатичної і симпатичної ланок. Можна припустити, що підвищення RMSSD, зниження LF та LF/HF є оперативною адаптаційною реакцією на вплив ПНГ саногенного рівня.

При аналізі параметрів ВРС ми реєстрували, що при первинному обстеженні дітей ІН був підвищений, що підтверджують літературні дані [22]. Після курсу сеансів ПНГ у дітей молодшого віку (6 – 11 років) реєстрували зниження ІН на 47 % та негативний кореляційний зв'язок з RMSSD ($r = -0,820$) та LF/HF ($r = -0,450$), що дає підставу стверджувати про зменшення впливу центрального контуру управління серцевим ритмом. Тобто зниження активації кіркових механізмів регуляції, гіпоталамо-гіпофізарної системи, яка забезпечує вегетативний гомеостазис, а також підкіркових нервових центрів.

У дітей віком від 12 до 17 років у фоновому записі знизився показник HF на 17%, що свідчить про зменшення впливу парасимпатичної ланки. Реєстрували зниження Мо та ІН, що дає підставу стверджувати про зменшення центрального контуру управління серцевим ритмом. Позитивні зміни електрокардіографічних параметрів характеризували зменшення частоти порушень утворення імпульсу та процесів реполяризації.

Більш детальну інформацію про залучення різних рівнів регуляції АНС та можливість тривало підтримувати реакції, які виникають у відповідь на зовнішні і

внутрішні подразники вивчають моделюючи різне навантаження: фізичне, розумове, психоемоційне. Нами застосована ортостатична проба. Після комбінованого лікування (базисне з курсом сеансів ПНГ) у дітей віком від 6 до 11 років збільшилися такі показники спектральної потужності: HF на 19 % та LF на 28 %, симпато- вагальний індекс (LF/HF). Підвищилися значення Мо і та знизився ІН. Такі зміни ВРС ми у цій групі дітей ми розглядаємо як компенсаторно-приспосувальна реакція CCC на гіпоксичне навантаження з активацією симпатичної ланки.

У дітей віком від 12 до 17 років при ортостатичній пробі збільшився RMSSD на 20%. Також реєстрували перевагу хвиль LF над HF. Динаміка показників LF/HF свідчить про активацію симпатичної ланки.

Регуляція слиновиділення здійснюється переважно нервовими механізмами та контролюється АНС. Нервові імпульси по аферентним нервовим волокнам язикоглоткового, верхньогортанного, проміжного, трійчастого та лицьового нервів надходять в слиновидільний центр довгастого мозку, який контролюється гіпоталамусом та корою великих півкуль. Від центра імпульси по еферентним нервам ідуть до слинних залоз. До навколоушної залози імпульси надходять по еферентним парасимпатичним нервовим волокнам, від нижнього слиновидільного ядра, у складі нерва Якобсона (IX пара), а потім вушноскроневих. До підчелюсних і під'язикових залоз (еферентні парасимпатичні волокна), від верхнього слиновидільного ядра, проходять у складі лицьового нерва, а потім барабанної струни. Симпатичні ідуть від II-VI грудних сегментів і перериваються у шийному ганглії. Подразнення парасимпатичних нервів призводить до виділення великої кількості рідкої слини з низьким вмістом білка та великим – електролітів і муцину, а симпатичних – до невеликого об'єму в'язкої (містить ферменти і муцин) [123, 308].

Відомо, що адаптаційні реакції у відповідь на дію різних факторів навколишнього середовища відбуваються як на рівні організму (ЧСС, АТ тощо), так і міжклітинного простору (вміст іонів Na^+ і K^+ в біологічних рідинах) [332]. Саме тому одним із актуальних питань лабораторної діагностики є відображення

вмістом слини гомеостазису організму, як і крові. Серед електролітів найбільше підлягають визначенню Na^+ і K^+ , оскільки вони є опосередкованими індикаторами викиду адаптативних гормонів кори наднирникових залоз і більше піддаються впливу стресорних факторів [309, 310, 333, 334]. На думку деяких авторів, при дослідженні останніх (кори наднирникових залоз) краще орієнтуватися на вміст натрію і калію у слині, ніж у сироватці крові [274]. У літературних джерелах є дані щодо залежності (Na^+ і K^+) екскреторної функції слинних залоз від стану АНС, гормональної активності гіпофіза і наднирників [335].

Нами вперше досліджено вплив ПНГ на концентрації електролітів K^+ та Na^+ у слині. У дітей різних вікових груп їх значення були протилежними. Після застосування комбінованого лікування у пацієнтів віком від 6 до 11 років вірогідно збільшився вміст K^+ та Na^+ з перевагою першого, про що свідчить зниження натрій/калієвого коефіцієнта. У групі порівняння вірогідних змін не виявлено. Підвищення K^+ може дає підставу стверджувати про активацію парасимпатичної ланки та залучення симпато-адреналової системи. У дітей віком від 12 до 17 років статистично значуще підвищився вміст Na^+ та натрій/калієвий коефіцієнт. Такі зміни зумовлені активацією симпатичної ланки АНС та зниження впливу симпато-адреналової системи. У дітей групи порівняння цей показник суттєво не змінився.

Вивчення електролітів слини були проведені О.І. Федоровою та співавторами при переміщенні дорослих здорових осіб в умови високогір'я (висота 3200 м над рівнем моря, перевал Туя-Ашу). Було показано, що концентрація K^+ та Na^+ у порівнянні із контролем підвищилася, а співвідношення коефіцієнта Na^+/K^+ знизилось [336].

Нами вперше досліджено вплив сеансів ПНГ на ЛП СЗМР у дітей з РЗТ. Вище зазначалося, що у всіх дітей тривалість ЛП СЗМР PB_{1-3} і PB_{2-3} вірогідно зменшилася. У обстежуваних віком від 6 до 11 років реєстрували його зниження (PB_{1-3} і PB_{2-3}) щодо значень групи порівняння і контролю, а у пацієнтів віком від 12 до 17 років тільки PB_{2-3} . Враховуючи, що PB_{2-3} при первинному обстеженні статистично значуще був знижений відносно групи контролю в обох групах, такі

зміни тривалості ЛП СЗМР свідчать про певну активність нервової системи, зменшення затримки сенсомоторних реакцій та поліпшення передачі по рефлекторним дугам. Раніше у нашому відділі проводилися такі дослідження, але це були дорослі.

Тао Jin і співавторами за допомогою позитронно-емісійної та магнітно-резонансної томографії було встановлено, що при інтелектуальному навантаженні підвищується мозковий кровообіг в задіяних ділянках головного мозку. У нашому випадку після комбінованого лікування, адаптація до ПНГ сприяла до реактивності ЦНС з вирівнюванням балансу обох відділів АНС та підвищила безумовно-рефлекторну діяльність. Раніше проведені дослідження відносно ступеня дії гіпоксії показали, що зі зниженням парціального тиску кисню може бути тимчасове різке поліпшення функціональної рухливості нервових процесів. Цей феномен супроводжується підвищенням уважності. Наступна фаза – послаблення функціональної рухливості нервових процесів, навпаки, супроводжується зниженням розумової працездатності. Відносно тривалості ЛП СЗМР на дію сеансів ПНГ зареєстровано скорочення ЛП [314, 315].

Відомо, що втома призводить до зменшення швидкості простої реакції і збільшення швидкості складної – цей феномен відомий як комплекс швидкості і точності. ЛП залежить від індивідуальних особливостей організму, віку дитини, стану АНС, модальності подразника, різних зовнішніх умов, наявності захворювань, дії фармакологічних препаратів тощо. [313]. Скорочення ЛП СЗМР характеризують швидкість когнітивної обробки візуальної інформації формування адекватної зорово-моторної відповіді. Зміна стану ЦНС є суттєвою у розвитку вегетативних, соматичних і психічних порушень. Дослідження останніх років показали, що у осіб – носіїв різного поліморфізму генів 5HTT, DRD2, COMT найбільш велика швидкість простої зорово-моторної реакції і реакції вибору спостерігається при високій концентрації серотоніну і низький – дофаміну [337]. Скорочення ЛП СЗМР у дітей, що проживають на РЗТ, може свідчити про певну стимуляцію реактивності ЦНС після впливу нормобаричної гіпоксії саногенного рівня.

Нами вивчено зміну показників гемодинаміки (ЧСС, САТ, ДАТ, ПАТ) у цієї категорії дітей при ортостатичному навантаженні та ПНГ. Так, у пацієнтів віком від 6 до 11 років у результаті комбінованого лікування знизилася ЧСС на 3-й (на 5, 6 уд. хв) та на 10-й хвилині ортостатичної проби (на 7,52 уд. хв). Ми можемо припустити, що така реакція з боку ССС на вплив комбінованого лікування з сеансами ПНГ полягає у збудливості підкіркових вегетативних центрів, розвитку адаптаційних реакцій та збалансуванні обох відділів АНС. У дітей віком від 12 до 17 років САТ і ЧСС вірогідно знизилися на 10-й хвилині. Все це свідчить про поліпшення гемодинаміки. У обох групах збільшилася кількість дітей з нормальним типом реагування гемодинаміки на 24 % (6 – 11 років) і на 30 % (12 – 17 років). Тобто достатньо активізувалася симпатична ланка АНС та вирівнявся симпатико-парасимпатичний баланс.

Одним із механізмів короточасної дії, що забезпечує рівень АТ при ортостазі є нейрогенний, який пов'язаний з активністю різних відділів АНС. Це є барорецепторний контроль АТ. В нормі при зміні положення тіла із горизонтального в вертикальне виникає недозавантаження синокаротидних і аортальних барорецепторів. При цьому симпатозбуджувальні нейрони довгастого мозку розгальмовуються і посилюється еферентна симпатична імпульсація до гладеньких м'язів периферичних судин. В результаті вазоконстрикції і підвищенні загального периферичного опору АТ збільшується, барорефлекторна імпульсація підвищується, симпатозбуджувальні нейрони стовбура мозку гальмуються. У нашому дослідженні у дітей віком від 6 до 11 років, які отримували комбіноване лікування (базисне з курсом сеансів ПНГ), при виконанні ортостатичної проби реєстрували вірогідне зменшення ЧСС відносно групи, що отримувала базисне лікування. Це може свідчити про підвищення чутливості барорефлексу внаслідок стимулюючої дії ПНГ. У дітей віком від 12 до 17 років вірогідно знизилася ЧСС і САТ на 10-й хвилині АКОП, це дає підставу стверджувати про зменшення впливу серцевого фактора та збільшення судинного (вазоконстрикції), який підсилюється дією ПНГ. Отримані результати збігаються з даними інших дослідників щодо зменшення інтенсивності ортостатичних реакцій та здійснення тренувального

ефекту на судини при вазоконстрикції [338, 339]. Це в цілому сприяє поліпшенню гемодинаміки. Барорефлекторна чутливість залежить від стану АНС, чутливості синусового вузла до симпатико-парасимпатичних впливів. Це підтверджують і дані аналізу ВРС, а саме показники спектральної потужності. Маркером барорефлекторної чутливості є коливання низької частоти (LF), що було доведено дослідниками [237]. Вони характеризують симпатичну активність. Хвилі високої частоти (HF) пов'язані з дихальною аритмією та відображують еферентну парасимпатичну активність в ССС. Співвідношення LF/HF характеризує симпатико-парасимпатичний баланс в ССС.

У нашому дослідженні отримано результати, які підтверджують вплив ПНГ на барорефлекторні реакції при ортостазі. Так, у дітей віком від 6 до 11 років після застосування комбінованого лікування при виконанні ортостатичної проби вірогідно підвищилися коливання HF і LF. При цьому коливання високої частоти (HF) статистично значуще підвищилися в нормалізованих одиницях. Це свідчить про переважну еферентну парасимпатичну активність і симпатичну, але меншого ступеня, та може бути розглянуто як пристосувальна реакція АНС на дію ПНГ. Симпато-вагальний індекс (LF/HF) вірогідно знизився, що дає підставу стверджувати про пристосувальні реакції ССС на дію ПНГ. Коливання VLF мали тенденцію до зниження. У групі порівняння ці показники статистичної значущості не набували, крім LF/HF, який вірогідно знизився. Але в обох групах обстежуваних значення не сягали показників контрольної групи і залишалися вищими. Таким чином, курс сеансів ПНГ сприяв стимуляції вищих вегетативних центрів, що в цілому мало позитивне значення на діяльність ССС за показниками ЕКГ (зменшення частоти нотопних порушень та процесів реполяризації) та збільшення кількості дітей з нормальним типом гемодинамічних реакцій при виконанні ортостатичної проби. Індивідуальний аналіз показників АТ свідчив про тенденцію до зниження.

У дітей віком від 12 до 17 років при виконанні ортостатичної проби також реєстрували вірогідне підвищення коливань HF і LF. При цьому коливання низької частоти (LF) статистично значуще підвищилися в нормалізованих

одиницях. Це свідчить про стимуляцію симпатичних центрів АНС на діяльність ССС. Симпато-вагальний індекс статистично значуще збільшився, що дає підставу стверджувати про пристосування ССС на зміну динаміки напруження кисню в тканинах та збігається з літературними даними [299]. У групі порівняння ці показники вірогідних значень не набували. Таким чином, після комбінованого лікування у дітей віком від 12 до 17 років реєстрували позитивні зміни на ЕКГ (тенденція до зменшення частоти номотопних порушень та процесів реполяризації) та збільшення кількості дітей з нормальним типом ВР. Літературні джерела свідчать, що стимуляція симпатичної ланки АНС, призводить до розширення коронарних судин, а дія зниженого вмісту кисню гальмує констрикторну частину судинорухового центру [5]. У дітей віком від 12 до років курс сеансів ПНГ при ортостатичному навантаженні сприяв підсиленню переваги нейрогенних симпатичних впливів на синусів вузол та судини.

Специфічним ефектом пониженого P_{O_2} є підвищення кисневої ємності крові внаслідок збільшення вмісту гемоглобіну і еритроцитів. У наших дослідженнях у дітей обох вікових груп збільшилась концентрація гемоглобіну на 11,7г/л (6 – 11 років) та 4,3 г/л (12 – 17 років), а еритроцити при цьому мали тенденцію до підвищення. У групі порівняння статистично значущих змін не було. Дослідження останніх років, які були проведені в ДУ «ННЦРМ НАМНУ», довели залежність гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів від щільності забруднення ^{137}Cs у дітей [288]. Сучасна радіаційна медицина свідчить про чутливість до дії іонізуючого опромінення клітини ядра та мембран. Еритроцити є найбільш доступним об'єктом для вивчення. Доведено, що у віддалений період після аварії на ЧАЕС у дітей з РЗТ хронічне надходження радіоцезію до організму призводить до вторинної мітохондріальної дисфункції [288]. У працях Л. І. Кательницької та співавторів було встановлено, що при адаптації до ПНГ активуються механізми, які стабілізують еритроцитарні мембрани, при цьому старі ушкоджені форми видаляються [142]. Враховуючи отримані нами результати, викає низка питань та перспектива подальших досліджень на ультраструктурному та молекулярному рівні щодо механізмів ПНГ у дітей з РЗТ.

У наших дослідженнях ми реєстрували зміни в лейкоцитарній формулі. Так у дітей віком від 6 до 11 років після застосування комбінованого лікування вірогідно знизилася кількість лейкоцитів та мала тенденцію до зниження кількість еозинофілів, що свідчить про нормалізацію гемопоезу. У дітей групи порівняння спостерігали лише тенденцію до зниження. У обстежуваних віком від 12 до 17 років статистично значуще знизилася кількість лейкоцитів, еозинофілів, та підвищилася – лімфоцитів. В основі таких реакцій системи крові є адаптаційно-приспосувальні механізми до пониженого P_{O_2} . Л.М. Богатирчук і співавторами показано подібні зміни периферичної крові у дітей, що потерпіли від наслідків Чорнобильської катастрофи при застосуванні ПНГ [146].

Раніше проведеними дослідженнями в ДУ «ННЦРМ НАМНУ» встановлено, що діти які мешкають на РЗТ відносяться до групи ризику з розвитку ендотеліальної дисфункції. Переважна більшість синдромів у цих пацієнтів характеризує порушення з боку АНС. Нами було додатково проведено дослідження вмісту в сироватці крові стабільних метаболітів NO та L-аргініну при застосуванні комбінованого лікування з сеансами ПНГ (12% O_2 в азоті). Вперше встановлено, що вміст L-аргініну у дітей віком від 10 до 17 років підвищився на 9,1% при відсутності суттєвих змін стабільних метаболітів NO. 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 [340]. Метаболізм L-аргініну здійснюється двома шляхами: окисним – з утворенням NO та L-цитруліну; неокисним (аргіназним) з утворенням L-орнітину і сечовини [341]. ПНГ знижує вміст вільного аргініну і цитруліну в сироватці крові дорослих осіб, що свідчить про активну метаболізацію аргініну [106]. 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.

Зовнішнє дихання забезпечує організм киснем внаслідок легеневої вентиляції. Регуляція останньої здійснюється відповідно до метаболічних процесів в організмі та завдяки сигналізації медулярних і артеріальних хеморецепторів, які реагують на відхилення напруги дихальних газів, рН крові і внутрішньоклітинної рідини мозку [75, 342]. Згідно з сучасними уявленнями, бронхіальна обструкція розвивається внаслідок обмеження потоку повітря переважно на видиху, зумовленого бронхоспазмом, набряком слизової оболонки бронхів та дискринією. В механізмах розвитку мають значення розлади вегетативної регуляції. Змінюється співвідношення симпатичного і парасимпатичного тону в бік останнього. Збудження холінорецепторів переважає над адренорецепторами, що призводить до звуження бронхів та стимуляції секреції бронхіальних залоз [320].

Парасимпатична ланка АНС має важливе значення у розвитку бронхоконстрикції у людини. Холінергічні прегангліонарні волокна починаються від nucleus ambiguus та дорсальних рухових ядер у стовбурі головного мозку і у складі блукаючого нерва доходять до периферичних гангліїв, які локалізуються у стінці бронхів, а далі короткі постгангліонарні волокна надходять до гладеньких м'язів бронхів і слизових залоз. Симпатичні волокна після проходження через паравертебральні ганглії розташовуються разом з вагусними. Морфологічно вони представлені альфа- і бета-адренорецепторами, але в самих гладеньких м'язах бронхів їх немає. Вони розташовані у стінках судин, в залозах, інтрамуральних парасимпатичних гангліях. На різних рівнях бронхіального дерева рецепторні структури мають деяку особливість. Так, холінергічні рецептори, переважно мускаринові, розташовані на рівні великих і менше – середніх бронхів. Адренергічні – рівномірно розповсюджені з перевагою на рівні середніх і мілких бронхів. Останні, а саме β_2 -адренорецептори, розташовані в мембранах гладеньких м'язів бронхів і розширюють їх. Крім того, симпатична ланка АНС

бере участь в регуляції трахеобронхіальної судинної сітки. Симпатичні волокна виділяють норадреналін і нейропептид-У, які сприяють констрикції судин та зменшують кровонаповнення легенів [342].

У наших дослідженнях у дітей, які проживають на РЗТ та не мали явних клінічних симптомів захворювання органів дихання, було виявлено прихований та неприхований бронхоспазм. Після застосування комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ у дітей віком від 6 до 11 років вірогідно збільшилась ФЖЄЛ. При цьому ці значення були вищі відносно групи порівняння. Показники прохідності бронхів на рівні $МОШ_{25}$, $МОШ_{50}$ і $МОШ_{75}$ вірогідно підвищилися. Перший відносно значень групи порівняння та контролю, а третій – тільки порівняння. Аналогічні зміни зареєстровані і у дітей віком від 12 до 17 років щодо ФЖЄЛ. Показники $МОШ_{25}$, $МОШ_{50}$ і $МОШ_{75}$ були вірогідно вищі і щодо значень групи порівняння, а останній і контролю. У групі порівняння у обстежуваних віком від 6 до 11 років вірогідно збільшилося значення $МОШ_{50}$, а у старших віком (12 – 17 р.) $МОШ_{75}$, інші показники мали лише тенденцію до підвищення. Нами встановлено, що після курсу сеансів ПНГ вірогідно збільшилась прохідність бронхів на всіх рівнях бронхіального дерева та повне усунення бронхоспазму у 63 % (6 – 11 років) та 57 % (12 – 17 років). У групі порівняння реєстрували лише часткове усунення бронхоспазму у 11 % та 16 % відповідно. Враховуючи, що діти обох груп не отримували препаратів, які усувають бронхоспазм, курс сеансів ПНГ може бути застосовано окремо без медикаментозного лікування для реабілітації мешканців РЗТ.

У наших дослідженнях встановлено, що після курсу сеансів ПНГ тривалість проби Штанге збільшилась, що свідчить про підвищення резистентності дихального центру до нестачі кисню. Це співпадає з результатами інших дослідників [1, 2, 3].

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 характеристики зовнішнього 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).

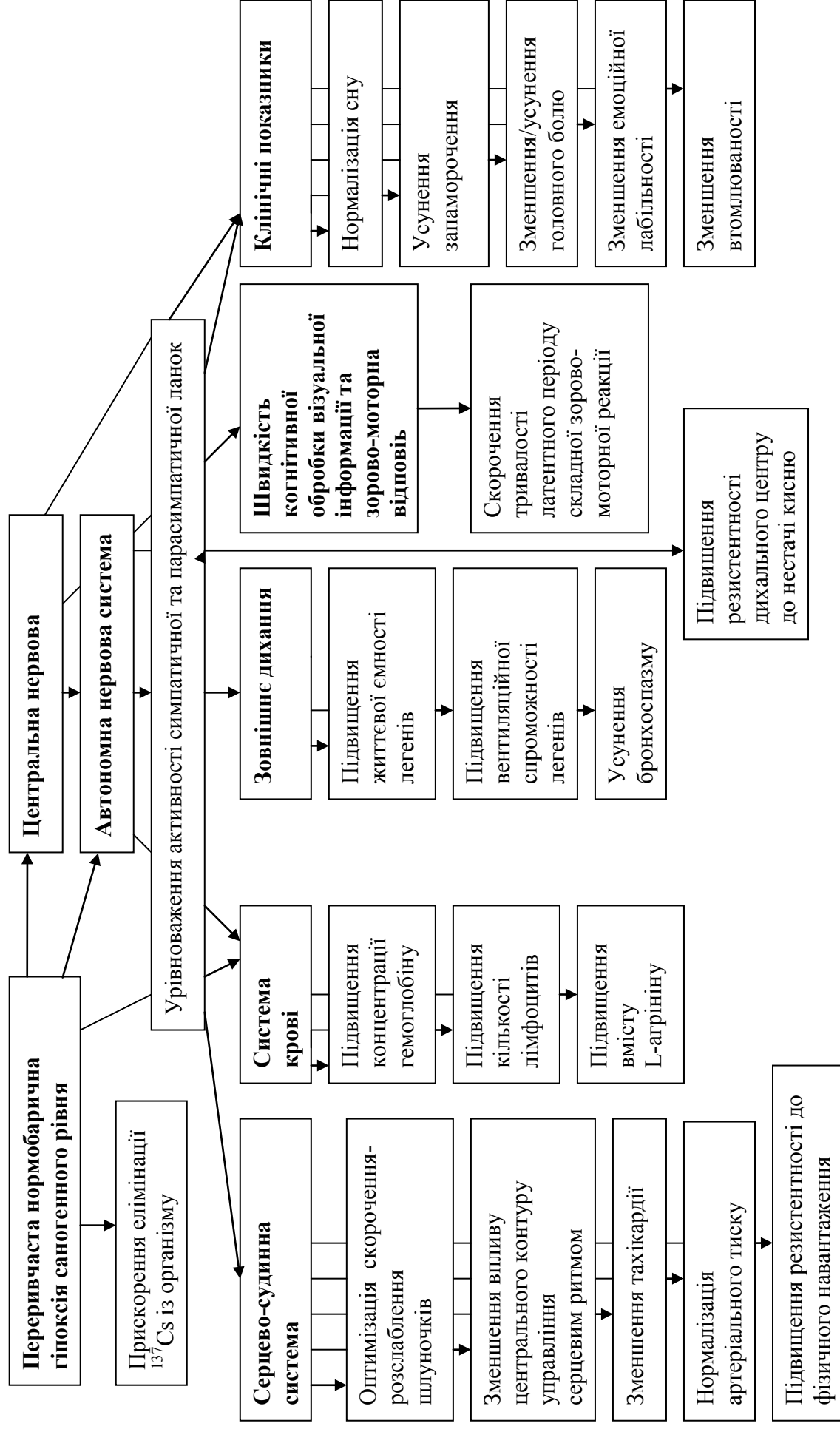
Нами було визначено період напіввиведення ^{137}Cs із організму дітей. Ми показали, що при застосуванні сеансів ПНГ прискорюється виведення радіонукліду із організму. Нині механізми виведення ^{137}Cs із організму остаточно не з'ясовані. У наукових джерелах це обговорюється та викликає низку питань, відповіді на які суперечливі та підлягають жорсткій критиці. Вони дискутуються спеціалістами різних галузей: фізиками, радіобіологами, біофізиками, біологами, патофізіологами, тощо.

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 [343]. ПНГ поліпшує мікроциркуляцію за рахунок вирівнювання калібру судин, збільшенню артеріо-венулярного співвідношення, зменшенню зон запустіння капілярів та утворення нових [2, 88, 90, 147]. Посилення експресії генів, що індукується гіпоксією, стимулює фактор росту ендотелію судин [73, 83]. Ми можемо припустити, що ПНГ сприяла підвищенню обмінних процесів у м'язовій тканині обстежуваних пацієнтів. Це перспектива майбутніх досліджень з вивчення механізму прискорення елімінації ^{137}Cs із організму людини після сеансів ПНГ з залученням відповідних методів на ультра тонкому рівні.

У наших дослідженнях виявлено порушення фізіологічних функцій організму дітей, що проживають на РЗТ, які сприяли зниженню адаптаційних реакцій АНС та зміні її реактивності (схема1).

За результатами проведених досліджень на основі визначення впливу ПНГ на соматовегетативний статус дітей за умов тривалої дії низьких доз, доведено доцільність використання цього методу (схема 2).

Вплив переривчастої нормобаричної гіпоксії саногенного рівня на дітей, які проживають на радіоактивно забруднених територіях та вірогідні механізми *Схема 2*



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 підвищилась 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 слині, 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Караш Ю. М. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации / Ю. М. Караш, Р. Б. Стрелков, А. Я. Чижов. – М.: Медицина, 1988. – 351 с.
2. Стрелков Р.Б. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике, лечении и реабилитации / Р.Б. Стрелков, А.Я. Чижов : [изд 2-е, исправл. и дополненное]. – Екатеринбург.: «Уральский рабочий», 2001. – 400 с.
3. Березовский В. А. Цветок Гильгамеша. Природная и инструментальная оротерапия (очерки о горах и их влияния на организм человека) / В. А. Березовский. – Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2012. – 304 с.
4. Хаптахеева Е.Г. Вегетативные реакции при гипоксической стимуляции неспецифической резистентности организма [Текст]: автореф. дис... кан. биол. наук: спец. 03.00.16. «Экология» / Российский университет дружбы народов. – Москва, 2003. – 22 с.
5. Нестеров С. В. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма в условиях воздействия острой экстремальной гипоксии / С. В. Нестеров // Физиология человека. – 2005. – Т.31. – № 1. – С. 82–87.
6. Ишеков А. Н. Динамика показателей кардиореспираторной системы при адаптации к нормобарической гипоксии на Европейском Севере России / А. Н. Ишеков // Экология человека. – 2009. – № 9. – С. 38–42.
7. Вельтищев Ю. Е. Экопатология детского возраста / Ю.Е. Вельтищев // Педиатрия. – 1995. – №4. – с. 26–33.
8. Preston D.L. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality / D. L. Preston // Radiat Res. – 2003. – V. 160, № 4. – P. 381–407.
9. Pandey R. Low dose radiation induced immunomodulation: effect on macrophages and CD8+ T cell / R. Pandey // InU Radiat Biol. – 2005. – V. 81. – №11. – P. 801–812.
10. Гичев Ю.П. Здоровье человека и окружающая среда: SOS. – М., 2007. – 186 с.
11. Нагорна Н.В. Екологія і патологія органів дихання у дітей: медико-соціальні аспекти / Н.В. Нагорна, Г.В. Дубова // Здоровье ребенка - 2009. – №4. – С. 18–22.

12. Бебешко В.Г. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи в Україні / В.Г. Бебешко, О.М. Коваленко, В.О. Бузунов [та ін.] // Журнал Академії медичних наук України. – 2006. – Т.12. – №1. – с. 21 – 32.
13. Бебешко В.Г. Радіологічні та медичні наслідки Чорнобильської катастрофи / В.Г. Бебешко, Д.А. Базика, А.Ю. Романенко, К.М. Логановський // Журнал НАМН України. – 2011. – Т.17. – №2. – С.132–138.
14. Бебешко В.Г. Медіана виживаності дітей з гострими лімфобластними лейкеміями залежно від щільності кісткових структур / В.Г. Бебешко, К.М. Бруслова, Н.М. Цветкова, Т.Т. Володіна [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2014. – Вип. 32 (2). – С. 493–499.
15. Антипкін Ю.Г. Чорнобильська катастрофа на стан здоров'я вагітних жінок і дітей / Ю.Г. Антипкін, О.М. Лук'янова, В.Є. Дашкевич // Журнал Академії медичних наук України. – 2006. – Т.12. – №1. – с. 50 – 57.
16. Антипкін Ю.Г. Вплив факторів навколишнього середовища на стан здоров'я дітей раннього віку / Ю.Г. Антипкін, Ю.Г. Резниченко, М.О. Ярцева // Перинатология и педиатрия. – 2012. – №1 (49). – С. 48–51.
17. Степанова Е.И. Чернобыльская катастрофа и здоровье детей / Е.И. Степанова, В.Ю. Вовенко, В.Г. Кондрашова, И. Е. Колпаков // Новая медицина тысячелетия. – 2010. – №4. – С. 18–22.
18. Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки: Національна доповідь України. – Київ, 2016. – 177 с.
19. Балева Л.С. Проблемы реабилитации детей-инвалидов в Российской федерации (по данным федерального агенства) / Л.С. Балева, Б.А. Кобринский, М.А. Лаврентьев [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – №4(6) – с. 5–12.
20. Балева Л.С. Состояние здоровья детского населения России, подвергшегося радиационному воздействию вследствие аварии на ЧАЭС. Итоги 29-летнего наблюдения Детского научно-практического центра противорадиационной защиты / Л.С. Балева, А.Е. Сыпягина, Н.М. Капахан // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – №4 – с. 6–10.

21. Сипягина А.Е. Возможности использования метаболических показателей для альтернативной биологической дозиметрии у детей подвергшихся действию малых доз ионизирующего излучения / А.Е. Сипягина, Л.С. Балева [и др.] // Международная научно-практическая конференция: медицинские радиологические последствия Чернобыля: прогноз и фактические данные спустя 30 лет; 17- 19 мая, Обнинск. – 2016. – с. 131–132.
22. Здоров'я нащадків ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції : монографія / [М. М. Коренєв, О. І. Плехова, Г.О. Бориско та ін.] ; за ред. М. М. Коренєва. – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2011. – 228 с.
23. Киеня А. И. Статус вегетативной нервной системы сельских детей в постчернобыльский период / А. И. Киеня, В. А. Мельник // Проблемы здоровья и экологии. – 2004. – №1. – С. 30–34.
24. Чемересюк І. Г. Діагностика та комплексна терапія вегетативних дисфункцій в осіб різних вікових груп, що мешкають в зоні підвищеного радіаційного фону [Текст]: автореф. дис... кан. мед. наук: спец. 14.01.15. «Нервові хвороби» / Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України. – Харків, 2005. – 22 с.
25. Кутькин М. Є. Клініко-патогенетичне обґрунтування бальнеотерапії в комплексі медичної реабілітації дітей із зон антропогенного забруднення [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.33. «Медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія» / Інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології ім. І.М. Сєнова. – Ялта, 2010. – 18с.
26. Диспансерний нагляд за нащадками батьків, які зазнали радіаційного впливу в дитячому віці внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС : методичні рекомендації / Ін-т охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України ; укл. М. М. Коренєв [та ін.]. – К., 2012. – 23 с.
27. Сапа Ю.С. Вариабельность сердечного ритма у здоровых и детей потомков ликвидаторов аварии на ЧАЭС / Ю. С. Сапа, С.А. Лацинская, Т. А. Новикова, С.И. Минова / Вісн. Харк. нац. ун-та. – 2003. - № 581. – С. 80.

28. Токбаева Б. Ж. Вариабельность сердечного ритма у детей, облученных родителей / Б. Ж. Токбаева, Ж.К. Жагипарова, Г.А. Тулеутаева, С. Ж. Рахимбаева // Наука и здравоохранение. – 2014. – №5. – С. 33–39.
29. Кондрашова В.Г. Вегетативний гомеостаз у дітей з ознаками ендотеліальної дисфункції, які народилися та постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях / В. Г. Кондрашова, І. Є. Колпаков, В. Ю. Вдовенко [та ін.]. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – 2014. – Вип.19. – С. 298–309.
30. Кондрашова В. Г. Якість життя дітей з малими аномаліями розвитку серця, які народилися від батьків, опромінених в дитячому віці в результаті аварії на ЧАЕС / В. Г. Кондрашова, Н. С. Домбровська // Лікарська справа. Врачебное дело = Врачебное дело. – 2015. – № 1/2. – С. 17–22.
31. Степанова Е.И. Функциональное состояние кардиореспираторной системы детей из регионов, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС / Е. И. Степанова [и др.] // Педиатрия. – 1994. – №4. – С. 88–90.
32. Степанова Є. І. Поліморфізм генів NO-синтази, як фактор ризику у розвитку ендотеліальної дисфункції, функціональних розладів системи дихання та вегетативної нервової системи у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій / Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, В.Г. Кондрашова [та ін.] // Зб. наук. праць спів робіт. НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2015. – 24 (3). – С. 354–363.
33. Чарний А.М.Патофизиология гипоксических состояний / А.М. Чарний. – М.: Медгиз, 1961. – 343с.
34. Сиротинин Н.Н. Сравнительная физиология акклиматизации к горному климату / Н.Н. Сиротинин [В кн: Кислородная недостаточность]. – Киев, 1963. – с 3 – 13.
35. Стрелков Р.Б. Метод повышения неспецифической резистентности организма с помощью нормобарической гипоксической стимуляции / Р.Б. Стрелков, Ю.М. Караш, А.Я. Чижов и др. : метод. рекомендации. – М., 1985. – 10с.
36. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон. – М.: Дело, 1993. – 138 с.

37. Березовский В.А. Введение в оротерапию / А.А. Березовский, М.И. Левашов. – Киев: Издательство Академии проблем гипоксии РФ, 1998. – 55с.
38. Билло Е. Е. Сравнительные особенности адаптивных реакций организма человека к гипоксии в норме и при артериальной гипертензии [Текст]: автореф. дис... кан. мед. наук: спец. 03.03.01 «Физиология», 14.01.04. «Внутренние болезни» / ГОУВПО «Российский университет дружбы народов». – Москва, 2010. – 25с.
39. Бобылева О.В. Исследование физиологических функций студентов: пути оптимизации / О. В. Бобылева // Вестник МГУ им. М.А. Шолохова. – 2012. – №1. – С. 89 – 95.
40. Levy R. L. The anoxemia test in the diagnosis of coronary insufficiency / R. L. Levy, N. E. Williams, H. R. Bruenn // Amer. Heart J. – 1939. – Vol.21. – P.639.
41. Стрелков Р.Б. Способ защиты млекопитающих от действия ионизирующей радиации. Авторское свидетельство №389549 (СССР) / Р.Б. Стрелков. – 1971.
42. Чижов А. Я. Способ повышения компенсаторных возможностей организма. Авторское свидетельство №950406 / А. Я. Чижов [и др.] // Бюллетень изобретений. – 1992. – №2. – С. 33–34.
43. Березовський В.Я. Технологія підвищення резистентності організму за допомогою гіпокситерапії : [метод. рекомендації] / В. Я Березовський, Є.М. Горбань, М.І. Левашов, А.Д. Сутковський. – Київ, 2000. – 23 с.
44. Савельева Г. М. Акушерство: национальное руководство / Г. М. Савельева. – М.: «ГЕОТАР-МЕД», 2015. – 1080 с.
45. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности / И.С. Сидорова. М.: МЕДпресс, 2000. – 320 с.
46. Володин Н.Н. Неонатология / Н.Н. Володин, Ю.Г. Мухина, А.И. Чубарова. – М.: Династия, 2011. – 512 с.
47. Чижов А.Я. Проявление кислородного эффекта в условиях нормобарической гипоксической гипоксии во внутриутробный и постнатальный периоды развития / А.Я. Чижов, Р.Б. Стрелков // Физиологический журнал. – 1992. – Т38. – №5. – с. 60 – 64.

48. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника / Отв. ред. Ю.Л. Шевченко. – СПб. : Элби-СПб, 2000. – 384.
49. Klatzo I. Pathophysiologic aspects of cerebral ischemia / I. Klatzo // The nervous system. – N. Y. : Raven Press. – 1995. – Vol. 29. – № 2. – P. 223–229.
50. Conev A. Effect of systemic hypoxia upon circulation of the cerebral cortex in the anaesthetized rats / A. Conev, J. Marshall // J. Physiol. Proc. – 1995. – Vol 483. – P. 88.
51. Пермяков Н. К. Постреанимационный процесс. Современные проблемы реаниматологии / Н. К. Пермяков, А. В. Хучуа, В. А. Туманов. – М., 1980. – с.20 – 27.
52. Fowler J. C. Systemic hypoxia and the depression of synaptic transmission in rat hippocampus after carotid artery occlusion / J. C. Fowler, L. M. Gervitz, M. E Hamilton, J. A. Walker // J. Physiol. – 2003. – Vol. 550. – № 3. – P.961–972.
53. Захарова Е. И. Индивидуальная чувствительность неокортекса и гиппокампа к гипоксическим воздействиям / Е. И. Захарова, З.И. Сторожева, Э.Л. Германова и др. // Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т.90. – №8. – Ч. 1. – С. 207 –2008.
54. Peters A. The fine structure of the nervous system: Neurons and their supporting cells / A. Peters. – Philadelphia: WB Sanders, 1991. – 398 p.
55. Зайчик А.Ш. Общая патофизиология / А.Ш. Зайчик : Т.1. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2001. – 624.
56. Маслов Л.Н. Гипоксическое preconditionирование, как новый подход к профилактике ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга и сердца / Л. Н. Маслов, Ю.Б. Лишманов, Т. В. Емельянова и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т.17. – №3. – С. 27–36.
57. Мошкова А.Н. Использование эмпирических зависимостей для прогнозирования оптимального режима гипоксического preconditionирования на примере анализа показателей гликолиза мозга / А.Н. Мошкова, Е.И. Ерлыкина, Ю.И. Царапкина, А.В. Болоненков, Я.Ю. Козлова // Труды НГТУ им. Р.Е. Алексеева – 2016. – №2. – С. 37–46.

58. Макаренко А. Н. Адаптация к гипоксии как защитный механизм патологических состояниях / А. Н. Макаренко, Ю. К. Карандеева // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 2 (100) – С. 27–32.
59. Левченкова О.С. Влияние фармакологического и гипоксического preconditionирования на устойчивость организма к острой гипоксии / О.С. Левченкова, В. Е. Новиков, Н. Н. Ботулева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований – 2014. – № 11. – С. 452–454.
60. Лукьянова Л.Д. Закономерности формирования резистентности организма при разных режимах гипоксического preconditionирования: роль гипоксического периода и реоксигенации / Л.Д. Лукьянова, Э. Л. Германова, Р. А. Копаладзе // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2009. – №4. – С. 380–384.
61. Малкин В.Б. Острая и хроническая гипоксия / В. Б. Малкин, Е. Б. Гиппенрейтер. – М.: Наука, 1977. – 319.
62. Павлов Б.Н. Основы барофизиологии, водолазной медицины, баротерапии и лечения инертными газами / Б. Н. Павлов, В. В. Смолин, В. М. Баринов [и др.] / Под. ред. акад. А. И. Григорьева. – М. : Грант Полиграф, 2008. – 496 с.
63. Шевченко Ю. Л. Использование нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении у больных кардиохирургического профиля / Ю. Л. Шевченко, Л. А. Новиков, В. В. Горанчук // Настоящее и будущее анестезиологии и реаниматологии. – СПб., 1997. – С. 120 – 122.
64. Engelman D. T. Improved 4 – and 6 – hour myocardial preservation by hypoxic preconditioning / D. T. Engelman [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 122. – № 9. – P. 417 – 422.
65. Giannella E. Ischemic preconditioning prevents the impairment of hypoxic coronary vasodilatation caused by ischemia/reperfusion: role of adenosine A1/A3 and bradykinin B₂ receptors activation / E. Giannella, H. C. Mochmann, R. Levi // Circ. Res. – 2007. – Vol. 81. – № 3. – P. 415.
66. Емельянова Т. В. Ишемическое preconditionирование как фактор защиты миокарда при проведении кардиохирургических операций / Т. В. Емельянова, Д.

- А. Прут, Ю. К. Подоксенов // Сибирский мед. журн. – 2009. – №24(1) – С. 120–122.
67. Шишневa Е. В. Оптимизация защиты головного мозга путем применения методики гипоксического preconditionирования и анестезии ксеноном у кардиохирургических пациентов / Е. В. Шишневa, Ю. К. Подоксенов, Т. В. Емельянова [и др.] // Патология кровообращения. – 2010. - №3. – 40–44.
68. Рачок Л.В. Использование прерывистой нормобарической гипокситерапии в предоперационной подготовке к коронарному шунтированию больных с ишемической кардиомиопатией / Л. В. Рачок, Т.А. Дубовик, А.Г. Булгак [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2011. – № 4(17). – С. 28–45.
69. Timerbulatov Sh. Ischemia-reperfusion injury in intra-abdominal hypertension in experiment and clinic / Sh. Timerbulatov [et al.] // Dokl. Biol. Sci. – 2013 – № 45. – P. 209–213.
70. Murphy E. Primary and secondary signaling pathways in early preconditioning that converge on the mitochondria to produce cardioprotection / E. Murphy // Circ. Res. – 2004. – Vol. 94. – P. 7–16.
71. Obrenovich T. P. Molecular physiology of preconditioning-induced brain tolerance to ischemia / T. P. Obrenovich // Physiol. Rev. – 2008. – Vol. 88. – № 1. – P. 211–247.
72. Щербакова Е. С. Ишемическое preconditionирование в клинике внутренних болезней и сосудистой хирургии / Е. С. Щербакова, А. Р. Дунаева, Н. Ш. Зигудиллин // Медицинский вестник Башкортостана – 2014. – Т.9. – №1. – С. 118–123.
73. Semenza G. L. Signal transduction to hypoxia-inducible factor 1/ G. L. Semenza // Genes & Development. – 2000. – Vol. 14. – P. 1983–1991.
74. Steiger H. J. Ischaemic preconditioning of the brain, mechanisms and applications / H. J. Steiger, D. Hanggi // Acta Neurochir. – 2007. – Vol. 149. – № 1. – P. 1–10.
75. Холден Дж. С. Дыхание / Дж. С. Холден, Дж. Г. Пристли : пер. с англ. – Л. : Биомедгиз, 1973. – 464.
76. Wasserman K. The carotid bodies and respiratory control in men / K. Wasserman, J. Whipp // Morphology and mechanism of chemoreceptors. – Delhi, 1996. – P.174–189.

77. Берштейн С.А. Изменения гемодинамики, вызванные острой гипоксией у животных с денервированными каротидными синусами / С.А. Берштейн // Изв. АН УССР. – 1973. – Т.35. – С.181–184.
78. Serebrovskaya T. V. Comparison of respiratory and circulatory human responses to progressive hypoxia and hypercapnia / T.V. Serebrovskaya // Respiration. – 1992. – Vol 70. – № 1. – P. 35–41.
79. Mountcastle V.B. Physiology of hypoxia / V.B. Mountcastle // Medical Physiology / Ed. By V. B. Mountcastle. – Saint Louis : The Mosby Company, 1974. – Vol 2. – P.1399–1417.
80. Сороко С.И. Различия и возможности адаптации человека к гипоксическому воздействию / С.И. Сороко, Э.А. Бурых // Физиология человека. – 2007. – Т.33. – № 3. – С.63–74.
81. Кривошеков С.Г. Системные механизмы адаптации и компенсации / С.Г. Кривошеков, В. П. Леутин, В. Э.Диверт и др. // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – №2(112). – 148–153.
82. Гордиевская Н.А. Возможные механизмы взаимодействия дыхательного и сосудодвигательного центров / Н.А. Гордиевская, В.Ф. Молчатская // Физиология вегетативной нервной системы. – Куйбышев, 1998. – С. 38–48.
83. Wang G. L. Hypoxia-inducible factor 1 is a basic-helix-loop-helix-PAS heterodimer regulated by cellular O₂ tension / G. L. Wang, B. H. Yiang, E. A. Rue, G.L. Semenza // PNAS USA. – 1995. – Vol. 92. – P 5510–5514.
84. Qingdong K. Hypoxia-Inducible Factor-1 / K. Qingdong, M. Costa // Molec. Pharmacol. – 2006. – Vol. 70. – № 5. – P 1469–1480.
85. Samenza G. L. Regulation of oxygen homeostasis by hypoxia-inducible factor 1 / G. L. Samenza // Physiology (Bethesda). – 2009. – Vol. 24. – P. 97–106.
86. Sandoel A. HIF-1 antagonizes p53-mediated apoptosis through a secreted neuronal tyrosinase / A. Sandoel, I. Kohler, C. Fellmann et.al. // Nature. – 2010. – Vol.465. – P. 577–583.

87. Левченко О.С. Индукторы регуляторного фактора адаптации к гипоксии / О.С. Левченко, В.Е. Новиков // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – №2. – С. 134–142.
88. Ельчанинова С.А. Васкулярный эндотелиальный фактор роста и основной фактор роста фибробластов в периферической крови: влияние интервальной гипоксической гипоксии / С.А. Ельчанинова, Н.А. Кореньяк, Л.И. Павловская, И.В. Смагина, В.В. Макаренко // Физиология человека. – 2003. – Т.30. – №6. – С.93–95.
89. Ельчанинова С.А. Маркеры повреждения эндотелия как возможный критерий эффективности лечения артериальной гипертензии / Ельчанинова С.А., Кореньяк Н.А., Дрягина И.В., Макаренко В. В. // Клин. лаб. диаг. – 2007. – №2. – С. 40–42.
90. Макаренко В.В. Роль эндотелия в механизмах ответа на прерывистую нормобарическую гипоксию [Текст]: автореф. дис... кан. мед. наук: спец. 03.00.04 «Биохимия» /ГУ АГМУ Росздрава . – Новосибирск, 2009. – 22с.
91. Forstermann U. Expressional control of the «constitutive isoforms of nitric oxid synthase (NOS I and NOS III) / U. Forstermann, J.- P. Bissel, H. Kleinert // FASEB J. – 1998. – V12. – P. 773–790.
92. Манухина Е. Б. Роль оксида азота в развитии и предупреждении дисфункции эндотелия / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев // Вестник ВГМУ. – 2003. – Т2. – №3. – С. 5–17.
93. Yu A.Y. Temporal, spinal and oxygen-regulated expression of hypoxia-inducible factor-1 in the lung / A. Y. Yu, M. G. Frid, L. A. Shimoda, C. M. Wiener et al. // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol.275. – P. 818–826.
94. Neubauer J. A. Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia / J.A. Neubauer // J. Appl. Physiol. – 2001. – Vol. 90. – P.1593–1599.
95. Nage D.G. Natural Product-Derived Small molecule activators of Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF – 1) // Curr. Pharm. Des. – 2006. – Vol.12. – №21. – P. 2673–2688.
96. Riobo N.A. The Modulation of mitochondrial nitric-oxide synthase activity in rat brain development / N.A. Riobo, M. Melani, Sanjua N. // Journal biological chemistry. – 2002. – Vol.277. – № 45. – P. 1469–1480.

97. Bosworth C.A. Dinitrosyliron complex and the mechanism (s) of cellular protein nitrosothiol formation from nitric oxide / C.A. Bosworth, J.C. Toledo, J.W. Zmijewski, et al. // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* – 2009. – Vol. 106. – P. 4671–4676
98. Manukhina E. B. Roll of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia // *Exp. Biol. Med.* – 2006. – Vol. 231. – P. 343–365.
99. Finocchietto P.V. Mitochondrial nitric oxide synthase: a masterpiece of metabolic adaptation, cell growth, transformation, and death / P. V. Finocchietto, M. C. Franco, S. Holod et al. // *Exp. Biol. Med.* – 2009. – Vol.234. – P.1020–1028.
100. Новиков В.Е. Митохондриальные мишени для фармакологической регуляции адаптации клетки к гипоксии / В.Е. Новиков. О.С. Левченкова // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* – 2014. – Том.12. – С. 28–99
101. Вавілова Г.Л. Участь вільнорадикальних процесів у ФАО-індукованому відкритті мітохондріальної пори в серці щурів в умовах різних режимів інтервальних гіпоксичних тренувань / Г. Л. Вавілова. Т.В. Серебровська, О.В. Рудник [та ін.] // *Фізіологічний журнал.* – 2005. – Т.51. – №4. – С. 3–12.
102. Lin K.Y. Impaired nitric oxide synthase pathway in diabetes mellitus: role of asymmetric dimethylarginine and dimethylarginine dimethylaminohydrolase / K.Y. Lin, A. Ito, T. Asagami et al. // *Circulation.* – 2002. – №106. – 987–992.
103. Терещинская М.А. Теоретические и практические аспекты применения L-аргинина с целью профилактики цереброваскулярной патологии / М.А. Терещинская // *Укр. мед. часопис.* [www.umj.com.ua] – 2011. – С. 1–12.
104. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А.В. Бабушкина // *Укр. мед. часопис.* – 2009. – № 6 (74). – С.1–6.
105. Бойко Е. Р. Показатели метаболизма оксида азота у человека при острой нормобарической гипоксии / Е. Р. Бойко, Э. А. Бурых // *Российский физиологический журнал им. И.С. Сеченова.* – 2012. – Т.98. - №1. – С.147–154.
106. Черных А.А. Влияние экспериментальной острой кратковременной выраженной нормобарической гипоксии на показатели свободных аминокислот

- плазмы крови человека / А. А. Черных // Медицинский академический журнал. – 2012. – Т.12. – № 3. – С. 50–52.
107. Das J. The role of mitochondrial respiration in physiological and evolutionary adaptation / J. Das // Bioessays. – 2006. - №28 (9). – P. 890–901.
108. Butow R. A. Mitochondria signaling / R. A. Butow, N. G. Avadhani // Molecular cell. – 2004. - № 14 (1). – P. 1–15.
109. Лукьянова Л. Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции / Л. Д. Лукьянова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2011. – №1. – С.3–19.
110. Лукьянова Л. Д. Сигнальные механизмы адаптации к гипоксии и их роль в системной регуляции / Л. Д. Лукьянова, Ю. И. Кирова, Г. В. Сукоян // Биологические мембраны. – 2012. – №4. – С. 238–252.
111. Лукьянова Л. Д. Сигнальная роль митохондрий при адаптации к гипоксии / Л. Д. Лукьянова // Физиологический журнал. – 2013. – Т.59. – №6. – С. 141–154.
112. Low P. A. Autonomic nervous system function / P. A. Low // S. Clin. Neurofisiol. – 1993. – N10. – P. 14–27.
113. Matthews K. A. Cardiovascular reactivity to stress predicts future blood pressure status / K. A. Matthews, K. L. Woodall, M. T. Allen // Hypertension. – 1993. – Vol.22. – №4. – P. – 479–487.
114. Matthias J.S. Ortostatic hypotension: causes, mechanisms and influencing factors // Neurology. – 1995. – №45. – P. 6–11.
115. Физиология человека. Т.2. / Под ред. Р. Шмидта. Г. Тевса / Пер. с англ. Н.Н. Алипова и др. : [3-е изд.] – М.: «МИР», 2007. – 314с.
116. Чижов А.Я. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике и лечении гипертонической болезни / А. Я. Чижов, В.И. Потиевская. – М.: Изд. РУНД, 2002. – 187 с.
117. Амосов И. С. Реакция миокарда и вентиляторный ответ легких на ингаляцию газовой гипоксической смеси ГГС – 10 у пациентов с ревматоидным артритом / И. С. Амосов, З.А. Коробченко, Р.Г. Никитина [и др.]. // Терапевтический архив. - 1989. – Т. 61. – С. 62 – 64.

118. Lyamina N. P. Normobaric hypoxia conditioning reduce blood pressure and normalized nitric oxide synthesis in patients with arterial hypertension / N. P. Lyamina et al. // J. Hypertens. – 2011. - № 29(11). – P. 2265–2272.
119. Евдокимова О. В. Динамика активности ферментов трансмембранного транспорта ионов под влиянием прерывистой нормобарической гипоксии при артериальной гипертензии / О. В. Евдокимова [и др.] // Тезисы докладов международного конгресса по гериатрической кардиологии и неинвазивной визуализации сердца совместно с XVI ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» – Тюмень, 2009. – С. 74–75.
120. Ельчанинова С. А. К вопросу о механизмах гипотензивного эффекта прерывистой нормобарической гипоксии при артериальной гипертензии / С. А. Ельчанинова, Н. А. Кореньяк, Л. И. Павловская [и др.] // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: Доклады Международной академии проблем гипоксии. Т.IV. – М. : «Бумажная галерея», 2005. – С.33–38.
121. Кузнецов В. И. Механизмы терапевтического действия интервальной гипоксической тренировки у больных с транзиторными ишемическими атаками на фоне артериальной гипертензии и центрального атеросклероза / В. И. Кузнецов, Н. Н. Белявский // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: Доклады Международной академии проблем гипоксии. Т.IV. – М. : «Бумажная галерея», 2005. – С.48–55.
122. Воробьев Л. И. Возможности использования периодической нормобарической гипоксии для лечения гипертензии / Л.П. Воробьев, А.Я. Чижов, В.И. Потиевская // Терапевтический архив. – 1994. – Т. 66. – №8. – С. 12 –15.
123. Петер Дуус. Топический диагноз в неврологии. Анатомия. Физиология. Клиника / Дуус Петер; перевод с англ. А.Беловой, В. Григорьевой, Б. Лихтермана – М.: ИПЦ «ВАЗАР-ФЕРРО», 1997. – 400 с.
124. Тулупова Т. Г. Новый метод улучшения аккомодации и функциональной системы дыхания с применением интервальной гипокситерапии / Т. Г. Тулупова, И. Х. Борукаева, А. М. Борукаев, Д.А. Теуважукова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т.18. – С. 548–550.

125. Seamans J. Dopamine anatomy / J. Seamans // Scholarpedia. – 2007. – 2 (6). – P. 3737.
126. Котилова О. И. Дофаминергическая система мозга. / О. И. Котилова, И. И. Корнелюк, Д. Р. Хусаинов, И. В. Черетаев // Вестник Брянского государственного университета. – 2014. – №4. – С. 58–68.
127. Björklund A. Dopamine neuron systems in the brain: an update trends / A. Björklund, S. B. Dunnett // Neurosci. – 2007. – Vol.30. – P. 194–202.
128. Баришполец В. В. Структурно-функциональная организация дофаминергической системы головного мозга / В. В. Баришполец, Ю. О. Федотова, Н. С. Сапронов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т.72. – № 3. – С.44–49.
129. Богданова И. В. Роль дофамина в механизмах формирования некоторых расстройств ЦНС и состояний зависимости. / И. В. Богданова // Український вісник психоневрології. – 2011. – Т. 19. – Вип. 2 (67) – С. 5–8.
130. Маньковский Н. Б. Возрастные изменения нейротрансмиттерных систем мозга как фактор риска цереброваскулярной патологии / Н. Б. Маньковский, С. М. Кузнецова // Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського. – 2013. – №2. – С. 5–13.
131. Kolesnikova E. E. Role of dopamine in peripheral mechanisms of respiration / E. E. Kolesnikova, T. V. Serebrovskaya [et al.] // Neurophysiology. – 1999. – Vol. 31.– №1. – P. 18–22.
132. Белікова М. В. Адаптація дофамінергічної нігростріатної, симпатoadреналової та антиоксидантної систем до інтервальної гіпоксії при старінні та хворобі Паркінсона [Текст]: автореф. дис... кан. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України. – Київ, 2009. – 25с.
133. Raghuraman G. Differential regulation of tyrosine hydroxylase by continuous and intermittent hypoxia / G. Raghuraman, N. R. Prabhakar, C. K. Kumar // Adv. Exp. Med. Biol. – 2012. – Vol. 758. – P. 381–385.
134. Закусило М.П. ИГТ в лечении инсулинзависимого сахарного диабета. Эффективность использования адаптации к гипоксии в курсе интервальной

нормобарической гипоксической тренировки в медицине / М. П. Закусило : Т.П. – М.: Нальчик, 2001. – С. 157–175.

135. Ибрагимова Ш. И. Лечение больных сахарным диабетом 2-го типа пожилого и старческого возраста прерывистой нормобарической гипокситерапией / Ш. И. Ибрагимов, С.А. Абусуев // Кубанский медицинский научный вестник. – 2012. - №1(130) – С.57–59.

136. Chaiban J. T. Effect of chronic hypoxia on leptin, insulin, adiponectin and ghrelin / J. T. Chaiban, F.F. Bitar, S. T. Azar // Metabolism. – 2008. – № 57(8). – P. 1019– 1022.

137. Коркушко О. В. Реакция симпатoadреналовой системы на гипоксический стресс у пожилых / О. В. Коркушко, Э. О. Асанов, А. В. Писарук, М. В. Беликова // Пробл. старения и долголетия. – 2007. – №1. – С. 3 – 10.

138. Билло Е. Е. Динамика показателей симпатoadреналовой и калликреин-кининовой системы при действии прерывистой нормобарической гипоксии у больных артериальной гипертензией / Е. Е. Билло, А.Я. Чижев, В. И. Потиевская, И. В. Радыш // Технологии живых систем. – 2009. – Т.6. – № 6. – С. 73 – 76.

139. Ужанский Я. Г. Теоретические основы исследований кафедры патологической физиологии по регенерации крови в свете диалектического материализма / Я. Г. Ужанский: В кн.: Экспериментальные исследования механизмов гемопоэза. – Свердловск, 1971. – С. 5–12.

140. Меерсон Ф. З. Общий механизм адаптации и профилактики / Ф. З. Меерсон. – М.: Медицина, 1973. – 360 с.

141. Schmid-Schonbein H. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion / H. Schmid-Schonbein, S. Ziege. // Int. F. Microcircul. – 1997. – Vol. 17. – P. – 346–359.

142. Кательницкая Л. И. Влияние комплексной санаторно-курортной реабилитации с включением интервальных гипоксических тренировок на кислородтранспортную функцию крови больных ИБС / Л. И. Кательницкая [и др.] : В кн. : Кардиология СНГ: Т 2. – М., 2004 – С. 50–56.

143. Левина А. А. Регуляция гомеостаза кислорода. Фактор, индуцированный гипоксией (HIF) и его значение в гомеостазе кислорода / А. А. Левина, А.Б. Макешова, Ю. И. Мамукова [и др.] // Педиатрия. – 2008. – Т. 87. – №4. – С. 92–97.
144. Кочетов А. Г. Эффективность использования нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении больных хроническим простатитом / А. Г. Кочетов, В. А. Голубчиков, А. О. Иванов [и др.] // Сексология и сексопатология. – 2003. – №9. – С. 22–28.
145. Радецкая Л. Е. Клиническая эффективность применения интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении больных эндометриозом / Л. Е. Радецкая, В. И. Кузнецов, Л. Я. Супрун // Нурохіа Medical J. – 2000. – №1-2. – С.17–21.
146. Богатырчук Л. М. Нормобарическая гипокситерапия на службе последствий экологического неблагополучия / Л. М. Богатырчук, М. М. Лысенко // Мед. реабилит., курортолог., физиотер. – 1998. – №2. – С. 14–16.
147. Яценко К. В. Використання переривчастої нормобаричної гіпоксії у комплексному лікуванні дитячого церебрального паралічу / К. В. Яценко, В. Я. Березовський // Міжнародний неврологічний журнал. – 2012. – №1(47). – С. 51–
148. Агаджанян Н. А. Физиологическая роль углекислоты и работоспособность человека / Н. А. Агаджанян, Н. П. Красников, И. Н. Полунин. – Москва-Астрахань-Нальчик : «Волга», 1995 – 188 с.
149. Владимиров О.А. Підвищення функціональних резервів організму вагітних з анемією за допомогою переривчастої нормобаричної гіпоксичної стимуляції / О.А. Владимиров, Н.І. Владимирова, Л.А. Гридько // Проблеми фізичного виховання і спорту. – 2010. – №6. – С. 33–35.
150. Борукаева И. Х. Комбинированный метод лечения с интервальной гипоксической тренировкой и энтеральной оксигенотерапией в реабилитации больных бронхиальной астмой / И. Х. Борукаева // Вестник восстановительной медицины. – 2010. – №4. – С. 65–68.
151. Эйдус Л. Х. Физико-химические основы радиобиологических процессов и защиты от излучений / Л. Х. Эйдус. – М.: Атомиздат, 1972. – 240 с.

152. Чижов А. Я. Проявление кислородного эффекта в условиях нормобарической гипоксической гипоксии во внутриутробный и постнатальный периоды развития / А. Я. Чижов, Р. Б. Стрелков // Физиол. журн. – 1992. – Т. 38. – №5. – С. 60–64.
153. Соболев А. А. Влияние прерывистого нормобарического гипоксического воздействия на развитие острой лучевой болезни / А. А. Соболев, Р. Б. Стрелков // Физиол. журн. – 1992. – Т. 38. – №5. – С. 58–60.
154. Асляев Л. В. Гипоксирadiотерапия злокачественных опухолей / Л. В. Асляев, А. И. Барханов, Б. В. Билетов [и др.]. – М.: ВДНХ, 1988. – 10 с.
155. Тетерина И. И. Наш опыт применения гипоксирadiотерапии у онкологических больных при острых лучевых реакциях с использованием аппарата ГИП-10М / И. И. Тетерина [и др.] // Неотложная медицинская помощь. – 1998. – №4. – С. 88–89.
156. Тачев Т. Использование дыхательной смеси, содержащей 8,0 – 8,5% кислорода, при гипоксирadiотерапии опухолей шейки матки / Т. Тачев, А. Вацек, В. Стрнад [и др.] // Физиол. журн. – 1992. – Т. 38. – №5. – С. 64–67.
157. Левашов М. И. Состояние центрального звена регуляции дыхания у людей до и после воздействия прерывистой нормобарической гипоксии / М. И. Левашов, В. А. Березовский, В. И. Носарь // Физиологический журнал. – 1996. – Т. 42. – № 3 – 4. – С. 19–20.
158. Березовский В. А. Влияние моделирования условий горного климата на общую и регионарную вентиляцию легких / В. А. Березовский, М. И. Левашов, В. И. Портниченко: В кн.: «Кислородное голодание и способы коррекции гипоксии». – Киев, Наукова думка, 1990. – с. 68–75.
159. Меерсон Ф. З. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике / Ф. З. Меерсон, В. П. Твердохлиб, Фролов Б. А. – М. : Наука, 1989. – 70 с.
160. Березовский В. А. Нормобарическая гипокситерапия. Интервальная гипоксическая тренировка: эффективность, механизмы действия / В. А. Березовский, А. В. Жаглин, Р. Б. Стрелков. – Киев: КГИФК-ЕЛТА, 1992. – С. 59–62.

161. Шагумов К.Ю. Патологическое обоснование использования гипоксической тренировки в реабилитации детей с бронхиальной астмой: автореф. дисс... канд. мед. наук: спец. 14. 03. 03. «Патологическая физиология» / ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» – Владикавказ, 2011. – 23 с.
162. Terrados N. Is hypoxia a stimulus for synthesis of oxidative enzymes and myoglobin / N. Terrados [et al.] // J. Appl. Physiol. – 1990. – Vol. 68 (6). – P. 69–72.
163. Горанчук В. В. Гипокситерапия / В. В. Горанчук, Н. И. Сапова, А. О. Иванов. – СПб. : ООО «ОЛБИ – СПб», 2003. – 536 с.
164. Берова М.О. Возрастные особенности иммунофизиологической реакции организма на адаптацию к гипоксии / М. О. Берова, А. Б. Иванов, З.Х. Абазова // Успехи современного естествознания. – 2005. – №10. – С.37–43.
165. Лобозова О.В. Коррекция дезадаптационных проявлений у студентов первокурсников путем использования немедикаментозных средств / О. В. Лобозова, И. Г. Мосягин, А.О. Иванов [и др.] // Здоровый образ жизни – перспективные научно-исследовательские достижения в формировании образовательных стандартов в высших учебных заведениях: материалы II научной конференции Южного федерального округа. – Краснодар: ИПЦ КубГУ, 2014. – С. 85–89.
166. Белых А. Г. Состояние системы свободнорадикального окисления при действии нормобарической гипоксии / А. Г. Белых, В. М. Гусаков, С. А. Чукаев // Физиологический журнал. – 1992. – Т.38. – № 5. – С. 73–76.
167. Калачев А.Г. Использование длительных гипоксических тренировок для вторичной профилактики ишемической болезни сердца / А.Г. Калачев [и др.] // Вестник аритмологии. – 2004. – №35, прилож. С. – С.30–31.
168. Сутковський Д. А. Порушення вільнорадикальної активності у дітей і підлітків хворих на епілепсію, та вплив реабілітаційної нормобаричної гіпокситерапії на про- і антиоксидантний статус / А. Д. Сутковський, О.О.

Лапогогов [та ін.] // Український нейрохірургічний журнал – 2005. – №2. – с.34–39.

169. Валу́й В. Т. Использование периодической гипоксической тренировки в комплексном лечении больных язвенной болезнью / В. Т. Валу́й // Вестник ВГМУ. – 2002. – Т.1. – №2. – С. 60–67.

170. Степанов О. Г. О роли центральной вегетативной нервной системы в механизмах адаптации к гипоксической стимуляции у лиц с функциональными нарушениями пищеварительной системы / О. Г. Степанов, С. П. Лысенков, Р. Ш. Ожева, К. А. Фатеева // Новые технологии. – 1012. – №4. – С. 48–53.

171. Пристром М.С. Реабилитационные возможности сочетанного применения нормобарической гипоксии и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в комплексном лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с персистирующей формой фибрилляции предсердий / М. С. Пристром, И. И. Семененков // Лечебное дело. – 2014. – №2 (36). – С. 27 – 33.

172. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника диагностика лечение / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, О.В. Воробьева [и др.]; под. ред. А.М. Вейна. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2003. – 752.

173. Майданник В.Г. Вегетативні дисфункції у дітей (патогенетичні механізми та та клінічні форми) / В. Г Майданник // ПАГ. – 2006. – №1. – С. 5–11.

174. Ноздрачев А.Д. Автономная нервная система и адаптивные реакции организма : материалы IV Всесоюз. симп «Стресс, адаптация, дисфункции» . – Кишинев, 1991. – С.70.

175. Бурых Э. А. Взаимоотношение динамики мозкового кровотока и биоэлектрической активности мозга у человека приострой экспериментальной гипоксии / Э. А. Бурых, С. В. Нестеров, С. И. Сороко, Н.Ю. Волков // Физиология человека. – 2002. – Т.28. – №6. – С. 24–31.

176. Alexopoulos D. The 24-hour heart rate behavior in long-term survivors of cardiac translantation / D. Alexopoulos, S. Yusuf [et al.]. – Am. J. Cardior. – 1988. – № 61. – P.880 – 884.

177. Bernardy L. Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise? / L. Bernardy, F. Salvucci [et al.]. – Cardiovasc. Res. – 1990. – № 24. – P. 969–981.
178. Чижов А. Я. Ритмограмма сердца – индикатор эффективности кардиореспираторного тренинга для повышения устойчивости организма к неблагоприятным факторам среды / А. Я. Чижов // Вестник РУДН. Серия «Экология и безопасность жизнедеятельности». – 1997. – №2. – с. 153–157.
179. Блудов А. А. Медико-экологический мониторинг функциональных систем организма при резонансной гипокситерапии : автореф. дис... канд. мед. наук : спец. 03. 00. 16. «Экология» / А. А. Блудов / Российский университет дружбы народов. – Москва, 1999. – 22 с.
180. Белявский Н. Н. Изменение вегетативной регуляции у больных с транзиторными ишемическими атаками под влиянием интервальной гипоксической тренировки по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма / Н. Н. Белявский // Вестник ВГМУ. – 2008. – Т7. – № 3. – 11-23.
181. Глазачев О.С. Динамика показателей вегетативной реактивности и устойчивости к острой дозированной гипоксии в курсе интервальной гипоксической тренировки / О. С. Глазачев, О.В. Бобылева // Физиология человека. – 2007. – № 2. – С. 81–89.
182. Радецкая Л.Е. Клиническая эффективность применения интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении больных эндометриозом / Л. Е. Радецкая, В.И Кузнецов, Л.Я. Супрун // Huroxia Medical J. – 2000. – №1 – 2. – с. 17–21.
183. Березовський В.Я. Інструментальна оротерапія в акушерській та гінекологічній практиці: методичні рекомендації / В. Я. Березовський, К.В. Яценко. – Київ, 2010. – 21 с.
184. Закощиков К.Ф. Гипокситерапия – «горный воздух» / К. Ф. Закощиков, С.О. Катин. – М.: Бумажная Галерея, 2001. 64 с.

185. Колчинская А. З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте: руководство для врачей / А.З. Колчинская, Т.Н. Цыганова, Л.А. Остапенко. – М. : Медицина, 2003. – 408 с.
186. Цыганова Т.Н. Автоматизированный анализ эффективности и механизмы действия нормобарической интервальной гипоксической тренировки в восстановительной коррекции функциональных резервов организма : дис...д-ра мед наук: спец. 14.00.51 «Восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия» / Российский научный центр восстановительной медицины. – Москва, 2004. – 256 с.
187. Янус Л. Устойчивый эффект пренатального опыта / Л. Янус : пер. с англ. – К.: ЦП «Копприт», 2013. – 290 с.
188. Huizink A. C. Prenatal stress and risk for psychopathology: specific effects or induction of general susceptibility? / A. C. Huizink, J.N. Mulder, J.K. Buitelaar // Psychological Bulletin. – 2004. – Vol. 130. – P. 115–142.
189. Rice F. The impact of gestational stress and prenatal growth on emotional problems in offspring : a review / F. Rice, I. Jones, A. Thapar // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2007. – Vol. 115. – P.171–183.
190. Сюсюка В.Г. Оцінка впливу програми медико-психологічної корекції та санаторної реабілітації вагітних на стан новонароджених і перебіг їх раннього неонатального періоду / В.Г. Сюсюка, Ю.В. Котлова // Современная педиатрия. – 2014. – №8 (64). – с. 31 – 35.
191. Цыганова Т.Н. Использование нормобарической интервальной гипоксической тренировки для улучшения состояния организма беременных с патологией беременности // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: Доклады Международной академии проблем гипоксии / Под ред. Р.Б. Стрелкова. М.: Бумажная Галерея, 2005. – Т. IV. С. 226.
192. Блощинская И.А. Функциональное состояние сосудистого эндотелия и нарушения микроциркуляции при беременности, осложненной гестозом, и влияние на них нормобарической гипокситерапии : дис... д-ра мед. наук: спец.

14.00.01. «Акушество и гинекология» / Дальневосточный гос. мед. университет – Хабаровск, 2003. – 232 с.

193. Владимиров О.А. Підвищення функціональних резервів організму вагітних з анемією за допомогою переривчастої нормобаричної гіпоксичної стимуляції / О.А. Владимиров, Н.І. Владимирова, Л.А. Гридько // Проблеми фізичного виховання і спорту. – 2010. – №6. – С. 33–35.

194. Рогожина И.Е. Перспективы применения нормобарической интервальной гипоксической тренировки в лечении фетоплацентральной недостаточности (обзор литературы) / И.Е. Рогожина, Г.Е. Махова, Е.В. Проданова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т.6. – №3. – с. 543 – 549.

195. Дьякова Э.В. Нормобарическая гипокситерапия в реабилитации различных форм детского церебрального паралича у детей / Э.В. Дьякова. – М. : Медицина, 2005. – 84 с.

196. Hankins G. D. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy / G. D. Hankins, M. Speer // Obstet Gynecol. – 2003. – Vol. 102. – №3. – P.628 – 636.

197. Dallmeijer A. J. Anaerobic capacity in children with cerebral palsy / A. J. Dallmeijer, A. C. Balemans, L. Van Wely, V. A. Scholtes, M. A. Brehm et al // Intern Neurological Journal. – 2012. – № 1(47). – С. 26 – 27.

198. Назар О. В. Вплив нормобаричної гіпокситерапії на показники якості життя дітей з церебральним паралічем / О. В. Назар // Современная педиатрия. – 2011. – 5 (39) – с. 100 – 102.

199. Тюрин Н.А. Влияние кратковременной гипоксической нагрузки на вегетативную регуляцию и гемодинамические показатели у детей с синдромом вегетососудистой дистонии / Н. А. Тюрин, О. А. Коровина, М.Г. Кантемирова, М.И. Анохин // Вестник РУДН, серия «Медицина». – 1999. – №2. – С.110 – 114.

200. Власенко А. В. Опыт применения нормобарической гипокситерапии в реабилитации детей и подростков с артериальной гипертензией в условиях клиники / А. В. Власенко, В. В. Долгих, Л. В. Рычкова, А.В. Погодина // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – №1(53). – С.138 – 139.

201. Корнеева И.Т. Коррекция тренировочного процесса юных футболистов с применением интервальной гипоксической тренировки / И. Т. Корнеева, С. Д. Поляков, С. В. Ходарев, Е. С. Тертышная // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – №3. – С 110 – 111.
202. Стародуб А. Г. Застосування інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань для амеліорації впливу бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на резистентність до гіпоксії та вегетативну нервову систему / А. Г. Стародуб, Л. Г. Бариляк, Т.А. Королишин, І.Л. Попович // Медична гідрологія та реабілітація. – 2012. – Т. 10. – №2. – с. 87 – 91.
203. Старых Е. В. Электроэнцефалографический контроль эффективности гипокситерапии как дополнительного метода в лечении эпилепсии / Е.В. Старых // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – №7. – с. 27–30.
204. Борукаева И. Х. Влияние кратковременной гипоксии на биоэлектрическую активность головного мозга детей, подростков и юношей / И. Х. Борукаева, З. Х. Абазова, В.К. Кумыков // Фундаментальные исследования. – 2014. – №4. – с. 466 – 471.
205. Сязина Н. Ю. Роль нормобарической гипокситерапии в формировании адекватного индивидуального стиля деятельности дошкольника / Н.Ю. Сязина, Е.П. Франтасова // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т.21. – №3. – с. 143–146.
206. Балыкин М.В. Психоэмоциональные и функциональные изменения у детей с отклонениями интеллектуального развития после курса нормобарической гипоксии / М. В. Балыкин, Н. А. Махова, Н. Д. Бритвина // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. XVI. – №3. – С. 44–46.
207. Корзун В.Н. Чернобыль: радиация и питание / В. Н. Корзун, И. П. Лось, О. П. Честнов – К. : Здоров'я, 1994. – 64.
208. Daria M McMahon. Effects of long-term low-level radiation exposure after the Chernobyl catastrophe on immunoglobulins in children residing in contaminated areas: prospective and cross-sectional studies / Daria M McMahon, Vitaliy Y Vdovenco,

Wilfried Karmaus, Valentina Kondrashova, Erik Svendsen, Oksana M Litvinetz and Yevgenia I Stepanova // *Environmental Health*. – 2014. – № 1. – P. 13–36.

209. Яблоков А. В. Чернобыль: последствия катастрофы для человека и природы / А. В. Яблоков, В. Б. Нестеренко, А. В. Нестеренко. – СПб., 2007. – 367 с.

210. Шестоपालов В. Радіаційний вплив і дитяче здоров'я. Захворюваність шлунково-кишкового тракту в дітей у постчорнобильський період під впливом радіаційно-ландшафних чинників / В. Шестоपालов, М. Набока, О. Ліхошерстов [та ін.] // *Вісник НАН України*. – 2011. – №4. – С. 12–21.

211. Wong C.H. Mechanisms of radiation injury to the central nervous system: implications for neuroprotection / C.H. Wong, A.G. van der Kogel // *Mol. Interv.* – 2004. – №4(5) – P. 273 – 284.

212. Gourmelon P. Involvement of the central nervous system in radiation-induced multi-organ dysfunction and/or failure / P. Gourmelon, C. Marquette, D. Agay [et al] // *BJR Suppl.* – 2005. – №27. – P. 62– 68.

213. Логановский К.Н. Влияет ли ионизирующая радиация на головной мозг человека? / К. Н. Логановский // *Укр. мед. часопис* – 2009. – №3(71) – V-IV. – P. 56– 59.

214. Nowakowski R. S. Radiation, retardation and the developing brain: time is the crucial variable / R. S. Nowakowski, N. L. Hayes // *Acta Paediatrica*. – 2008. – №979(5). – P. 527–531.

215. Loganovsky K. N. Brain damage following exposure to low doses of ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident / K. N. Loganovsky // *Clin. Neuropsychiatry*. – 2012. – Vol. 9 (5). – P. 203–204.

216. Loganovsky K. N. Neurophysiologic effects of acute and chronic low dose radiation / K. N. Loganovsky // *Proceedings, 5th International Cardio Event 2013 “Cardiology Towards the Future, System Medicine”*, January 17–19, 2013, Florence, Italy. – Florence, 2013. – P. 77–85.

217. Bazyka D. A. TERF1 and TERF2 downregulate telomere length in cognitive deficit at the late period after low-dose exposure / D. A. Bazyka, I. M. Ilyenko, K. N.

Loganovsky, M. A. Benotman, S. A. Chumak // Problems of radiation medicine and radiobiology. – 2014. – Vol. 19. – P. 170–185.

218. Патологія : учебник : в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. : 4-е изд., перераб. и доп. – ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1. – 848 с.

219. Логановська Т.К. Психічні розлади у дітей, які зазнали внутрішньоутробного опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС [Текст]: дис... канд. мед. наук : спец 03.00.01 «Радіобіологія» / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. – Київ, 2005. – 253 с.

220. Зотова С.А. Роль радиационного фактора в формировании нервно-психических нарушений у детей родившихся в семьях ликвидаторов аварии на ЧАЭС и обоснование тактики диагностических и лечебно-профилактических мероприятий [Текст]: дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.09. «Педиатрия» / Московский Научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии. – Москва, 2007. – 178с

221. Бережний В. В. Сучасні принципи ефективного лікування вегетативної дисфункції у дітей / В. В. Бережний, В.Г. Козачук, І. Б. Орлюк [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. – 2007. – №3(31). – С. 69–74.

222. Кондрашова В. Г. Вегетативний гомеостаз у дітей, які народилися від батьків, опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи та постійно проживають на радіаційно забруднених територіях / В. Г. Кондрашова, В. Ю. Вдовенко, Т. В. Гриценко [та ін.] // Гігієна населених місць. – 2010. – № 56. – С. 328–332.

223. Bاندازhevsky Yu. I. Chronic Cs-137 incorporation in children's organs // Yu. I. Bاندازhevsky // Swiss. Med. Weekly. – 2003. – №133. – P.488–490.

224. Бандажевский Ю. И. Патологические аспекты состояния сердечно-сосудистой системы у детей проживающих на территории, пострадавшей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции / Ю.И. Бандажевский, Н.Ф. Дубовая, Г.С. Бандажевская // Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П.Л. Шупика – 2015. – № 24(3). – С.430 – 435.

225. Бадалян Л.О. Детская неврология / Л.О. Бадалян : [3-е изд, испр. и доп.]. – М.: Медицина, 1984. – 576 с.
226. Петрухин А.С. Детская неврология : в 2-х томах / А.С. Петрухин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 815с.
227. Панков Д.Д. Соматоморфные расстройства и вегето-сосудистая дистония у детей и подростков / Д.Д. Панков, Е.В. Неудачин, И.Г. Моренко. – М., 2010. – 69 с.
228. Kérdő I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage / I. Kérdő // Acta neurovegetativa. – 1966. – Bd.29. – N 2. – S. 250 – 268.
229. Гаврелюк С.В. Исследование индекса Кердо у детей подросткового возраста в зависимости от индивидуально-типологических особенностей физического развития / С.В. Гаврелюк // ВісникЛНУ ім. Тараса Шевченка. – 2013. – №6. – с. 44 – 47.
230. Белоконь Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей: в 2 т. / Н.А. Белоконь, М.Б. Кубергер. – М. : Медицина, 1987. – 448 с.
231. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 296 с.
232. Зеленин В.Ф. Об оценке трудоспособности при хронических заболеваниях сердечной мышцы / В.Ф. Зеленин, Б.Б. Коган, И. Б. Кабаков // Терапевтический архив. – 1936 – Т.11. – №7 – 8. – С.697 – 713.
233. Хрущев С.В. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания / С.В. Хрущев, О.И. Симонова. М.: Медицина, 2006. – С. 16-19, 179-242.
234. Богомоллов В. Тестирование детей / В. Богомлов. – Ростов н/Дону : Феникс, 2004. – 352 с.
235. Майданник В. Г. Основи клінічної діагностики в педіатрії / В. Г. Майданик. – К., 1998 – С. 135–139.
236. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В.

- Чирейкин, А.П. Гаврилушкин, П. Я. Довгалеvский, Ю.А. Кукушкин [и др.]. // Вестник аритмологии. – 2002. – №24. – с. 65–86.
237. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – 3. – с. 249–254.
238. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине. // Физиология человека. – 2002. – Том 28, №2. – С. 70–82.
239. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. – 1996. – 93. – С.1043–65.
240. Попов В.В. Вариабельность сердечного ритма возможность применения в физиологии и клинической медицине / В.В. Попов, Л.Н.Фритше // Український медичний часопис. – 2006. – №2 (52). – С. 24–31.
241. Воробьев К.П. Теоретические основы использования параметров вариабельности сердечного ритма для оценки функционального состояния организма / К.П Воробьев // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2011. – Т. 6, №4. – С. 68–97.
242. Коркушко О.В. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике: возрастные аспекты / О.В. Коркушко, А.В. Писарчук, В.Б. Шатило, В.Ю. Лишневская, Н.Д.Чеботарев, Ю.Н. Погорельский. – Киев, 2002. – 191 с.
243. Яблучанский Н.И. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей / Н.И. Яблучанский, А. В. Мартіненко. – Харьков, 2011. – 131 с.
244. Марушко Ю.В. Показники варіабельності серцевого ритму в оцінюванні адаптаційних процесів / Ю.В. Марушко // Здоров'я України. –2015. – №2(33) – с.45–46.
245. Manis G, Nikolopoulos S, Alexandridi A, Davos C. Assessment of the classification capability of prediction and approximation methods for HRV analysis. Comp Biol and Med. – 2007 – № 37 (5) – P. 642–654

246. Комолятова В.Н. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Н.В. Комолятова, О.О. Куприянова, Е.В. Первова, Г.В. Рябыкина [и др.] / Национальный Конгресс Кардиологов. – 27 сентября, 2013. – СПб. – с.35–52.
247. Куберг М.Б. Кардиоинтервалография в оценке реактивности и тяжести состояния больных детей : метод. рекомендации / М.Б. Куберг, Н.А. Белоконов, Е.А. Соболева, Г.М. Чистяков [и др.]. – М., – 1985. – 48 с.
248. Гутхаль Х. ЭКГ детей и подростков / Х. Гутхаль, А. Линдингер – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012. – 256 с.
249. Kusumoto F. ECG Interpretation for Evryone : Ar On – the – Sport Guide / F. Kusumoto, P. Bernath. – India : Wiley-Blackwell, 2012. – 399.
250. Эберт Г. – Х. Простой анализ ЭКГ: интерпретация, дифференциальный диагноз [Текст] / Г. – Х. Эберт : пер. с англ.; под ред. В.А. Кокорина. – М. : Логосфера, 2010. – 280с.
251. Guidelines for the measurement of respiratory function. Recommendations of the British Thoracic Society and the Association of Respiratory Technicians and Physiologists // Respir. Medicine. – 1994. – Vol.88. – №3. – P. 165-19.
252. Wanger J. Standardization of the measurement of lung volumes / J. Wanger et al. / Eur. Respir. J. – 2005. – Vol.26. – P.511–522.
253. Pellegrino R. Interpretive strategies for lung functional test / R. Pellegrino // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. –P. 945–968.
254. Рис Дж. Диагностические тесты в пульмонологии: [пер. с англ.] / Дж. Рис. – М.: Медицина, 1994. – 240с.
255. Савельев Б.П. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков: [рук. для врачей] / Б.П. Савельев, И.С. Ширяева. – М.: Медицина, 2001. – 231с.
256. Ширяева И.С. Функция внешнего дыхания в детском возрасте / И.С. Ширяева // Физиология человека. – 1987. – №4. – с. 716–722.

257. Рачинский С.В. Болезни органов дыхания у детей : [рук. для врачей] / С.В. Рачинский, В.К. Гаточенко, Р.Г. Артамонов [и др.] : Под ред. С.В. Рачинского, В.К. Гаточенко. – М.: Медицина, 1988. – 496 с.
258. С.Э. Цыпленкова. Состояние и перспективы развития функциональной диагоостики органов дыхания у детей / С.Э. Цыпленкова // Земский врач. – 2010. – №3. – С.22–28.
259. Давыдченко С.В. Исследование вентиляционной функции легких в клинической практике / С.В. Давыдченко, А.А. Бова [метод. рекомендации]. – Минск: БГМУ, 2007. – 112 с.
260. Макаренко Н. В. Определение функциональной подвижности нервной системы человека на приборе ПНН – 3 / М. В. Макаренко, Н. В. Кольченко, Ю. Л. Майдигов // Журн. высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 1984 – пр Т. XXIV(вып.5) – С. 972–974.
261. Макаренко М. В. Основи професійного відбору військових спеціалістів та методики вивчення індивідуальних психофізіологічних відмінностей між людьми / М. В. Макаренко. Київ, 2006. – С. 196–201.
262. Макаренко М. В. Методичні вказівки до практикуму з диференціальної психофізіології та фізіології вищої нервової діяльності людини / М. В. макаренко, В. С. Лизогуб, О. П. Безкопильний. Київ – Черкаси, 2014. – 101 с.
263. Методы клинических лабораторных исследований / под. ред. проф. В.С. Камышникова : 6-е изд. перераб. доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2013. – 736 с.
264. Камышников В.С. Влияют ли условия взятия биологического материала на результаты лабораторного исследования? Требования к выполнению внелабораторного преаналитического теста / В.С. Камышников // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2013. – №3(07). – С.144–157.
265. Briggs C. Performance evaluation of the Sysmex hematology XN modular system / C. Briggs et al. // J Clin Patol. – 2012. – Vol.65. – N11. – P.1024–1030.
266. Оганесян Н.А. Рациональная автоматизация в гематологии – условие обеспечения высокой лабораторно-диагностической надежности и клинической

- эффективности оценки результата исследования / Н.А. Оганесян, А.А. Оганесян // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2013. – №3 (07) – С. 130–143.
267. Green L. C. Analisis of nitrite and nitrate in biological / L. G. Green, D. A. Wagner, J. A. Glogowski // *Analytical Biochemistry*. – 1982. – Vol. 126. – №1. – P.131–138.
268. Орлова О.А. Пат 53153 UA МПК AG1B5/00 (2003.01) C 07B 31/00 (2003.01). Спосіб визначення вмісту оксиду азоту в тканині та біологічних рідинах / О.А. Орлова, В. М. Комаревцева. ; заявник Луганський державний медичний університет МОЗ України - №2002032337; заявл. 25.03.2002; опубл. 15.02.2003, Бюл. №1, 2003.
269. Веремеенко К.Н. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в медицинской практике / К. Н. Веремеенко – К. : Здоров'я, 1971. – 216.
270. Леонтьев В.К. Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов. – М.: Медицина, 2006. – 415 с.
271. Михайлов В.В. Концентрация в слюне и выделение с ней биогенных аминов и общего белка при разной интенсивности кариеса / В.В. Михеев, Р.П. Батаева // *Стоматология*. – 1984. – Т63. – №1. – С. 18–21.
272. Руководство по клинической и лабораторной диагностике. Ч. 3. Клиническая биохимия / Под ред. М.А. Базарновой. – К.: Вища школа, 1990. – 319 с.
273. Vining R.F. The measurement of hormones in saliva: possibilities and pitfalls / R. F. Vining, Me Ginley et al // *J. Steroid Biochem*. – 1987. – Vol. 27. – №1–3. – P. 81–94.
274. Жихарева А. И. Методы массового обследования состояния здоровья населения / А.И. Жихарева. – Тюмень, 1984. – С.107–108.
275. Signifoli G.P. Comprehensive determination of trace elements in human saliva by ETA – AAS / G.P Signifoli, C. Gordoni, O.Bonori et al // *Micrichim. Acta*. – 1989. – №1. – P. 171–179.
276. Федоров В.И. Современное состояние проблемы анализа неорганических элементов в сыворотке крови / В. И. Федоров // *Клиническая лабораторная диагностика* . – 2006. – №4. – 814с.

277. Андрусишина И.Н. Определение форм кальция и магния в сыворотке крови и слюне методом ААС и их диагностическое значение в клинике. / И.Н. Андрусишина // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – №2 (16) – С. 107–113.
278. Алемасов А.С. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия [Текст]: учеб. пособие / А.С. Алемасов, И.А. Шевчук. – Донецк, 2003. – 327 с.
279. Трохименко Г.Г. Виявлення важких металів у твердому залишку продуктів багатоконтурного циркуляційного піролізу методом атомно-абсорбційного аналізу / Г.Г. Трохименко, Л.М. Маркіна, Д.О. Цимбал // Вісник НУК. – 2012. – №2. – С. 223- 226.
280. Хавезов И. Атомно-абсорбционный анализ / И. Хавезов, Д. Цалев. – Л.: Химия, 1983. – 118 с.
281. Савинов С.С. Новые возможности дуговой атомно-эмиссионной спектрометрии для прямого анализа жидких проб [Текст]: автореф. дис... канд. хим. наук: спец 02.00.02 «Аналитическая химия» / ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет». – Санкт – Петербург, 2014. – 28 с.
282. Perevoznicov O.M. Mass many years WBC-monitiring of Ukrainian inhabitants involved Chernobyl NPP accident / O.M. Perevoznicov O.M., V.V. Vasylenko, L.A. Litvinetz, G.N. Yakovleva // Radiant Hyg. – 2009. – №2. – P. 40–47.
283. Linger A. Individual whole body concentration of ¹³⁷ Cesium is associated with decreased blood counts in children in the Chernobyl contaminated areas, Ukraine, 2008 – 2010 / A. Linger, E. Stepanova, V. Vdovenco, D. McMahon, O. Litvinetz [et al.] // J Expo Sci Environ Epidemiol. – 2013, doi:101038/jes.2013.60.
284. Morita N. Measurement of the whol-body ¹³⁷ Cs in residents around the Chernobyl nuclear power plant / N. Morita, N. Takamura, K. Ashizawa, T. Shimasaki, S. Yamashita, Y.Okumura // Radiat Prot Dosimetry. – 2005. – 113. – P. 326–329.
285. Джонсон Н. Статистика и планирование эксперимента в технике и науке. Методы обработки данных / Н. Джонсон, Ф. Лион. – М. : МИР, 1980. – С. 149–179.

286. Новицкий П. В., Зограф И. А. Оценка погрешностей результатов измерений – 2-е изд. перераб. и доп. – Л.: Энергоатомиздат. Ленингр. отд-ние, 1991. – 304 с.
287. ICRP Publication 111 Application of the commission's recommendations to the protection of people living in long-term contaminated areas after a nuclear accident or a radiation emergency / ICRP, ed. C. H. Clement. // ELSEVIER, 2011. – 69 p.
288. Литвинець О. М. Вторинна мітохондріальна дисфункція у дітей при хронічному надходженні радіоактивного цезію: автореф. дис... канд. мед. наук : спец. 03. 00. 01. «Радіобіологія» / ДП «ННЦРМ НАМНУ». – К., 2012. – 24с.
289. Лихтарев И. А., Ковган Л. Н., Васильев А. Ю. Радиационная авария: дозиметрические модели, эффективность защитных мероприятий / И. А. Лихтарев, Л. Н. Ковган, А. Ю. Васильев // Радиационный мониторинг, клинические проблемы, социально-психологические аспекты, демографическая ситуация, малые дозы ионизирующего излучения: [Инф. бюл.] – Киев, УНЦРМ МЗ и АН Украины, 1992. – Вып. 2. – Т. 1. – Разд. 2. – С. 49–83.
290. Сипягина А.Е. Повышенная чувствительность к малым дозам радиации как основа формирования хронических соматических заболеваний у детей / А.Е. Сипягина, Л.С. Балева, И. И. Сусков, М.К. Пулатова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – №6 – с. 43 – 47.
291. Воробцова И.Е. Генетические последствия действия ионизирующих излучений у животных и человека // Мед. радиология. – 1993. – № 9. – С. 31-34.
292. Романенко А.Ю. Оцінка впливу радіаційних і нерадіаційних факторів зовнішнього середовища на здоров'я дітей, які проживають на територіях, що постраждали від аварії на ЧАЕС : методичні рекомендації / А. Ю. Романенко. – Київ, 2000. – 33с.
293. Яковлева Г.М. Інструментальна дозиметрія і профілактика внутрішнього опромінення дітей, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС : автореф. дис... канд. техн. наук : спец. 21.06.01 «Техногенна безпека держави» / Національний технічний Університет України «КПІ». – К., 2001. – 22с.

294. Орлов М. Ю. Радиоактивное загрязнение территории Белоруссии и России после аварии на Чернобыльской АЭС / М. Ю. Орлов, В. П. Сныков, Ю. А. Хваленский, В. П. Тесленко // Атомная энергия. – 1992. – Т. 72, вып. 4. – С. 371–376.
295. Steiner M. Peaks in raindrop size distribution / M. Steiner, A. Woldvogel // In: Proc. 23 Cont. Radar Meteorol. and Cont. Cloud Phis. Snowmass, Colo, Sept. 22 – 26, 1986, Prepr., V. 3. Boston, 1986. – p. 149 –201.
296. Корнишина Т.Л. Применение адаптола при синдроме вегетативной дистонии у детей / Т.Л. Корнишина, С.Ю. Сурушкина, А.С. Чутко // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. – Т9. – Вып.2. – С. 61–63.
297. Долгих В. В. Адаптационный потенциал детей, проживающих в промышленных центрах иркутской области / В.В. Долгих, Л.В. Рычакова, Н.И. Маторова, Т. В. Мандзяк // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 5(43). – С. 159–162.
298. Пархоменко Л.К. Вегетативні дисфункції в підлітків / Л.К Пархоменко, Л.А. Страшок, А.В. Єщенко, Т.О. Глібова [та ін.]. – Харків, 2012. – 60 с.
299. Блудов А.А. Медико-экологический мониторинг функциональных систем организма при резонансной гипокситерапии: автореф. дис... канд. мед. наук : спец. 03.00.16. «Экология» / Российский университет дружбы народов . – Москва, 1999. – 24 с.
300. Геворкян Э.С. Уровень электролитов и оксида азота в слюне у студентов при умственно-эмоциональном напряжении / Э.С. Геворкян, С.М. Минасян, Э.Т. Абраамян // Гигиена и санитария. – 2014. – №4. – С. 81–85.
301. Новицкая И.К. Роль слюны в обеспечении процессов минерализации зубов (обзор) / И.К. Новицкая, Т.П. Терешина // Інновації в стоматології. – 2013. – №2. – С. 37–41.
302. Bader H.I. Salivary diagnostics in medicine and dentistry: a review // Dent Today. – 2011. – Vol.30. – №8 – P. 46, 48–53.
303. Rao P.V. Proteomic identification of salivary biomarkers of type-2 diabetes / P.V. Rao, A.P. Reddy, X. Lu // J. Proteome Res. – 2009. – Vol. 8. –N 1. – P. 239–245.

304. Schafer C.A., Schafer J.J., Yakob M. Saliva diagnostics: utilizing oral fluids to determine health status // Monogr. Oral Sci. – 2014. – Vol. 24. – P. 88–98.
305. Чуйкин С.В., Камилов Ф.Х., Галеева Р.Р. Особенности биохимических показателей ротовой жидкости у детей с детским церебральным параличом // Стоматология. – 2014. № 2 (63). С. 50.
306. Рувинская Г.Р. Диагностическая ценность определения уровня микроэлементов в ротовой жидкости пациентов болезнью Паркинсона / Г.Р. Рувинская, З.Я. Заляпова // Врач-аспирант. – 2013. – №1(56). – С. 187–193.
307. Гувинская Г.Р. Гематосаливарный барьер: морфофункциональные особенности в норме и патологии / Г.Р. Гувинская, Л.Р. Мухамеджанова // Практическая медицина. – 2013. – №4(72) – с. 21–25.
308. Eubanks D.I. The basics of saliva / D.L. Eubanks, K.A. Woodruff // J. Vet. Dent. – 2010. – Vol. 27 (4). – P. 266–267.
309. Кузнецова Н.В. Реакции сердечно-сосудистой системы и изменения электролитного баланса слюны детей 7-10 лет при выполнении физических нагрузок различной мощности [Текст]: автореф. дис... канд. биол. наук: спец. 03.03.01. « Физиология» / ГБОУВПО «Казанский государственный медицинский университет. – Казань, 2010. – 28 с.
310. Троегубова Н.А. Особенности макро- и микроэлементов у детей и подростков, занимающихся спортом [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук : спец.14.01.08. «Педиатрия» / ГБОУВПО «Казанский государственный медицинский университет. – Казань, 2016. – 25с.
311. Ситдинов Ф.Г. Влияние физической нагрузки на элементарный и вегетативный баланс детей 7 – 10 лет / Ф.Г. Ситдинов // Теория и практика физической культуры. – 2009. – №10. – С.25 – 27.
312. Комарова Л.Г. Саливология / Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева. – Н. Новгород.: НижГМА, 2006. – 180 с.
313. Milov V.N. The measurement time of the human sensomotoric reactions / V.N. Milov, G. S.Shlyakhtin. – Nizhny Novgorod, 2001. – 72 с.

314. Volobuev M. I. Oroterapiya - a new method of mental performance improvement Problems of military health care and the ways of its reforming / M. I. Volobuev. – Kiev: Ukrain. military medical. acad, 1996. – P. 212–15.
315. Volobuev M.I. Investigation of the influence of breathing sessions artificial mountain air breathing session on sensomotoric cadet's reactivity / M.I. Volobuev. Problems of military health care and its reform path. Kiev: Ukrain military medical acad, 1997. P 548–50.
316. Kolesnikov A.O. Complex assessment of neurodynamics parameters at young people / A.O. Kolesnikov, D.Y. Kuvshinov, N.ABarabash, E.S. Kagan. // Med Scien. – 2013. – № 2. – P. 42–9.
317. Andronova L.B. Functionul features status of students with neurocirculatory dystonia of hypotonic type according to Luscher test results and visual-motoric reaction / L.B. Andronova, David Davoudi Seid, M. V Panyukov // Sportyvnyaya medicine: Scien and Pract. – 2013. – № 1 (10). – P. 26–7.
318. Korkushko O.V. Age-related characteristics of cerebral circulation and mental performance in hypoxia at aged healthy people with different types of aging physiological and accelerated (premature) / O.V. Korkushko, E.D. Osmak // Circ and hemos. – 2013. – № 2. – P. 7 – 26.
319. Беляева Л. М. Детская кардиология и ревматология / Л. М. Беляева. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2011. – С.280 – 296.
320. Блохин Б.М. Заболевания органов дыхания у детей / Б.М. Блохин. – М.: ИД «Медпрактика – М». – 2007. – 616.
321. Mando P. A., Poggi G. In-vivo Measurements of ^{131}I Build-up in Human Theroids After Chernobyl Reactor Accident / P.A. Mando, G. Poggi //Health Phis. – 1988. – Vol. 54. – P. 207–209.
322. Человек. Медико-биологические данные. МКРЗ [Публ. №23]. – М.: Медицина, 1977. – 496 с.
323. Гродзинський Д.М. Радіобіологія / Д.М. Гродзинський. – К.: «Либідь», 2000. – 440 с.

324. Василенко И.Я. Радиоактивный цезий / И. Я. Василенко, О.И. Василенко // Энергия: экономика, техника, экология. – 2001. – №7. – с. 16–22.
325. Василенко И.Я. Радиоактивный цезий –137 / И.Я. Василенко // Природа . – 1999. – №3. – с.70–76.
326. Тарасенко Ю.А. Энтеросорбция как метод выведения из организма тяжелых металлов и радионуклидов / Ю. А. Тарасенко, И. И. Геращенко, Н. Т. Картель // поверхность. – 2014. – Вып. 6(21). – с.110–121.
327. Мари К. Эффективность использования пектина для снижения содержания цезия – 137 в организме детей, постоянно проживающих на загрязненных радионуклидами территориях: обзор литературы / М. Мари, Л. Жербо, Ю. Бандажевский, Д. Верне // Педиатрия. Восточная Европа. – 2014. – №4(08). – 104–117.
328. Смоляр В. И. Ионизирующая радиация и питание / В. И. Смоляр. – К: Здоров'я, 1992. – 176 с.
329. Шаршенова А.А. Возрастные особенности адаптационных механизмов у детей среднегорья / А. А. Шаршенова, Э. Дж. Мажикова // Педиатрия. – 2005. – №3. – С. 110–113.
330. Шалькевич Л.В. Гипоксическая адаптация как метод лечения неврологических заболеваний / Л.В. Шалькевич, В.В. Куликова // Український медичний альманах. – 2014. – Т.17. –№2. – С. 148–149.
331. Левшин И.В. Устойчивость и чувствительность организма человека к дефициту и избытку кислорода / И.В. Левшин // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2012. – №7(103). – С.35–39.
332. Анохин М.И. Компьютерная спирометрия у детей / М.И. Анохин. – М.: БИНОМ, 2012. – 104 с.
333. Орлов Р.С. Нормальная физиология / Р.С. Орлов, А.Д. Ноздрачев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 696с.
334. Домахина Г.М. Оценка функционального состояния организма при умственной и физической деятельности человека по некоторым вегетативным

- показателям и электролитам слюны [Текст]: автореф. дис... кан. биол. наук: спец. 03.00.13 «Физиология» / НГМИ . – Новосибирск, 1980. – 20с.
335. Джон Ф.Л. Основы эндокринологии / Л.Ф. Джон, Г.В. Питер. – М.: Медицина, 2000. – 501 с.
336. Федорова О.И. Спектральный анализ ритмов вегетативных функций ультрадианного и циркадного диапазонов у людей в субэкстремальных условиях среды / О.И. Федорова, А.А. Лепендин, С.Г. Кривошеков // Экология человека. – 2011. – №1. – С. 19–27.
337. Polikanova IS, Sysoeva OV, Tonevitsky AG Association between 5HTT polymorphism and cognitive fatigue development. Intern J of Psychophysiol. (Special Issue). – 2012. – № 85. – P.411.
338. Лесова Е.М. Индивидуальные различия показателей гемодинамики при сочетании гипоксической и ортостатической нагрузок / Е.М. Лесова, В.Н. Голубев, Е.Б. Филипова [и др]. // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – №1(49). – С.157–163.
339. Самойлов В.О. Характеристика индивидуальных различий функционального состояния человека в условиях гипоксической гипоксии / В.О. Самойлов, А.Л. Максимов, Е.Б. Филипова [и др] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – №3 (43). – С. 124–131.
340. Heffernan K.S. Hemodynamic and vascular response to resistance exercise with L-arginine / K. S. Heffernan // Med. Sci. Sports Exerc. – 2008. – № 41. – P. 773–779.
341. Morris S.I. Arginine metabolism in vascular biology and disease / S. I. Morris // Vasc. Med. – 2005. – №10. – p. 83.
342. Ильницкий Р.И. Синдром бронхиальной обструкции: дифференциально-диагностическое значение и терапевтические подходы / Р.И. Ильницкий // Укр. пульмонолог. журнал. – 2005. – №3. – с. 60–67.
343. Камия Н. Движение протоплазмы / Н. Камия [пер. с англ.]. – Москва, 1962. – 306с.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

Кількість проведених досліджень

Дослідження	Групи обстежуваних віком від 6 до 17 років (n=230)					Усього
	Контрольна група (n=35)	Група порівняння (n=95)		Основна група (n=100)		
		до лікування	після базисного лікування	до лікування	після базисного лікування з сеансами ПНГ	
Клініко-неврологічні						
Індекс Кердо	35	95	95	100	100	425
Вихідний вегетативний тонус за таблицями Н.О.Білоконь	35	95	95	100	100	425
Запитальник для виявлення вегетативних змін (О.М.Вейна)	35	95	95	100	100	425
Тест Спілберга-Ханіна	35	95	95	100	100	425
Дослідження неврологічного статусу (за схемою О.Бадалян,	35	95	95	100	100	425

продовження

О.Петрухіна)									
Вимірювання ЧСС	35		95		95		100		425
Вимірювання АТ	35		95		95		100		425
Проведення АКОП	35		95		95		100		425
Проба Штанге	35		95		95		100		425
Лабораторно-біохімічні, фізико-хімічні									
Клінічний аналіз крові з формулою	35		95		95		100		425
Визначення вмісту електролітів у сироватці (Na ⁺ , K ⁺)	20		30		30		43		166
Визначення вмісту L-аргініна і стабільних метаболітів NO	20		20		41		41		206
Функціональні									
Пневмотахографія	35		95		95		100		425
Варіабельність ритму серця									
клінопроба,	35		95		95		100		425
ортопроба	35		95		95		100		425
Електрокардіографія	35		95		95		100		425
Визначення ЛП СЗМР									
на один колір	35		95		95		100		425
на два кольори	35		95		95		100		425

продовження

Дозиметричні						
Вимірювання вмісту ^{137}Cs	35	52	52	55	55	249
Усього	665	1642	1663	1766	1767	7545

ДОДАТОК Б

Схема дослідження неврологічного статусу дитини

(Л.О. Бадалян, А.С. Петрухін)

П.І.П. _____

Дата народження _____ Повних років _____

Дата дослідження _____

Положення в ліжку. Свідомість: кома, сопор, оглушення, завантаженість, психомоторне збудження, реакція на оточуюче. Судоми.

Головний біль: локалізація, тривалість. Запаморочення, шум у голові. Нудота блювота.

Черепно-мозкові нерви

I пара - нюховий нерв, Аносмія, гіпосмія справа і зліва.

II пара - зоровий нерв. Гострота зору на правий, ліве око, кольоровідчуття. Поля зору.

III, IV, VI пари - очорухові нерви. Ширина і рівномірність очних щілин. Птоз. Екзофтальм. Енофтальм. Положення і обсяг рухів очних яблук. Парез погляду. Диплопія. Страбізм. Зіниці: форма, величина, реакція на світло (пряма і співдружна), конвергенцію, акомодацию.

V пара - трійчастий нерв. Рухи нижньої щелепи. Напруга і трофіка жувальних м'язів. Болі і парестезії в особі. Больові точки. Чутливість шкіри обличчя. Кон'юнктивальний, корнеальний і нижньощелепні рефлекси.

VII пара - лицевий нерв. Іннервація мимічних м'язів обличчя, лобові і носогубні складки, очні щілини, замружування очей, положення кутів рота, оскал. Трофіка м'язів обличчя. Смак на передніх 2/3 мови, гіперакузія, слюзотеча.

VIII пара - слуховий і вестибулярний нерви. Дзвін, шум у вусі. Гострота слуху справа, зліва. Дослідження камертоном на високі і низькі тони. Вестибулярна система: запаморочення у спокої, при рухах. Ністагм, його характер.

IX, X пара – язикоглотковий і блукаючий нерви. Положення і рухливість м'якого піднебіння в спокої, при звуці «а». Ковтання. Фонації. Артикуляція. Чутливість

глотки і кореня язика. Піднебінний і глотковий рефлекс. Салівація. Смак задньої третини язика.

XI пара – додатковий нерв. Положення плечей, лопаток, голови. Піднімання плечей, поворот голови. Напруга і трофіка грудино-ключично-соскоподібного і трапецієподібної м'язів.

XII пара - під'язиковий нерв. Положення язика в роті і при висовуванні. Атрофії, фібрилярні посмикування. Дизартрія.

Огляд. Вимірювання м'язів. Атрофії, псевдогіпертрофії. Фібрилярні і фасцикулярні посмикування.

Рухи. Обсяг, сила у верхніх і нижніх кінцівках. Хода. Синкінезії. Проба Мінгацині - Баре.

Тонус м'язів, тип гіпертонії. Контрактури. Гіперкінези. Акинетико-ригідний синдром. Постуральні рефлекс.

Сухожильні і надкісничні рефлекс: з сухожиль двоголового і триголового м'язів, для лопатки плечовий, шилоподібний (п'ястково-променевої), колінний, ахілові, реберно-абдомінальний. Шкірні рефлекс: черевні (верхній, середній і нижній), калитковий, підошовний, анальний.

Суглобові рефлекс: Майєра і Лері.

Патологічні рефлекс. Кистьові: Росолімо, Якобсона - Ласка, Жуковського; стопні: Бабінського, Опенгейма, Гордона, Шефера, Росолімо, Бехтерева (I, II), Жуковського. Клонус кисті, колінної чашечки, ступні. Захисні рефлекс. Менінгеальні симптоми.

Поза. Ригідність м'язів потилиці. Симптом Керніга, симптоми Брудзинського. Напруження черевних м'язів. Гіперестезія, світлобоязнь. Статична: проба Ромберга. Локомоторні проби: пальцево-носова, п'яtkово-колінної. Іntenційний тремор. Проба Шільдера. Адіадохокінез. Асинергія. Атактична хода. Скандована мова.

Чутливість: больова, температурна, тактильна, пропріоцептивна, відчуття локалізації, стереогноз. Анестезія, гіпестезія, гіперестезія. Дизестезія. Гіперпатія.

Парестезії, болі. Провідниковий, сегментарний, периферичний типи порушення чутливості.

Симптоми натягу: Ласега, Мацкевича, Васермана, Нері, симптом посадки, анталгічна поза.

Больові точки: трійчастого нерва, потиличні, паравертебральні, остисті, болісність нервових стовбурів. Зони Захар'їна-Геда. Схема дослідження неврологічного статусу дитини (координація руху).

Шкірні покриви: пігментація, потовиділення, сальність, температура. Трофіка шкіри, пролежні. Нігті, оволосіння. Дермографізм. Підшкірний жировий шар.

Ортокліностатична проба, симптом Ашнера, Синдром Бернара - Горнера. Тазові функції.

Вищі кіркові функції і психіка. Праксис. Гнозис. Мова: афазія, її тип. Лист, читання, рахунок. Орієнтування. Пам'ять. Увага. Інтелект. Емоційна сфера. Інтереси. Поведінка. Сон.

Неврологічні синдроми, локалізація процесу.

Клінічний висновок.

ДОДАТОК В

Оцінка вихідного вегетативного тону (Н.А. Білоконь)

П.І.Б. _____

Дата народження _____ Повних років _____

Дата дослідження _____

№	Симптоми	Симпатикотонія	Ваготонія
1.	Колір шкірних покривів	Блідість	Схильність до почервоніння
2.	Судинний малюнок	Не виражений	Мармуровість, ціаноз кінцівок
3.	Сальність	Знижена	Підвищена, вугрові висипання
4.	Потовиділення	Зменшене, або збільшене (в'язкий піт)	Підвищене
5.	Дермографізм	Блідий, рожевий	Червоний, стійкий, підвищений
6.	Температура тіла	Тенденція до підвищення	Зазвичай знижена
7.	Відчуття мерзлякуватості	Відсутнє	Підвищене
8.	Терпимість задушних приміщень	Нормальна	Погана
9.	Температура тіла при інфекціях	Висока	Низька
10.	Вага тіла	Схильність до схуднення	Схильність до надлишкової ваги
11.	Апетит	Підвищений	Нормальний або знижений
12.	Спрага	Підвищена	Знижена
13.	ЧСС	Тенденція до тахікардії	Тенденція до брадикардії, дихальна аритмія
14.	Систолічний АТ	Підвищений	Нормальний або знижений
15.	Діастолічний АТ	Нормальний або підвищений	Нормальний або знижений
16.	Серцебиття	Часто	Рідко
17.	Кардіалгії	Рідко	Часто
18.	Запаморочення, синкопальні стани	Не характерні	Характерні
19.	За даними ЕКГ: третій тон	Не буває	Часто

продовження

	на верхівці		
20.	Синусова аритмія	Не характерна	Характерна (брадиаритмія)
21.	Амплітуда Р в І і II відведеннях	Збільшена (більше 3 мм)	Знижена (менше 2 мм)
22.	Інтервал PQ	Менше 0,12 с	Більше за 0,18 с
23.	Зубець Т в І і II, V5, V6 відведеннях	Сплющений, двофазний, навіть негативний	Високий, загострений
24.	Інтервал ST	Нижче ізолінії	Вище ізолінії
25.	Погана переносимість транспорту	Не характерна	Характерна
26.	Частота дихання	Нормальна або збільшена	Зменшена
27.	Скарги на «задишку»	Не характерні	Характерні
28.	Астматичний бронхіт	Рідко	Часто
29.	Слиновиділення	Знижене	Підвищене
30.	Блювота, нудота	Не характерна	Характерна
31.	Моторика ШКТ	Атонічні закрепи	Спастичні закрепи, газоутворення
32.	Сечовиділення	Зменшене	Збільшене
33.	Нічний діурез	Рідко підвищений	Часто підвищений
34.	Алергія	Рідко	Часто
35.	Мигдалики, аденоїди	Рідко збільшені	Часто збільшені
36.	Болі в нижніх кінцівках вечорами	Не характерні	Характерні
37.	Зіниця	Широка	Вузька
38.	Головні болі	Рідкі	Часто
39.	Темперамент	Діти гарячкуваті, відхідливі, жваві	Діти апатичні, у них можуть бути стани депресії, іпохондрії, суїцидальні спроби
40.	Фізична активність	Підвищена вранці	Знижена вранці
41.	Психоемоційна активність	Неуважність, швидке відволікання, нездатність зосередитися	Добра зосередженість, активність вище у другій половині дня
42.	Сон	Неспокійний, погане засинання	Глибокий, тривалий сон, повільне пробудження
43.	Вегетативні пароксизми	Симпатичні	Парасимпатичні
44.	Еритроцити	Збільшено	Знижено

продовження

45.	Лейкоцити	Збільшено	Знижено
46.	Лімфоцити	Знижено	Збільшено
47.	Еозинофіли	Знижено	Збільшено
48.	ШОЕ	Прискорено	Уповільнено
49.	В'язкість і зсідання крові	Підвищено	Знижено
50.	Кислотно-лужний стан	Тенденція до ацидозу	Тенденція до алкалозу
51.	Рівень холестерину	Тенденція до зниження	Тенденція до підвищення
52.	Рівень кетонових тіл	Підвищено	Знижено
53.	Рівень кальцію	Підвищено	Знижено
54.	Рівень калію	Підвищено	Знижено
55.	Рівень глюкози	Підвищено	Знижено

ДОДАТОК Г.

ЗАПИТАЛЬНИК ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ВЕГЕТАТИВНИХ ЗМІН
(О.М. Вейна)

ППП _____

Дата народження _____ Повних років _____

Дата дослідження _____

(ПІДКРЕСЛИТИ «ТАК» ЧИ «НІ» І ПОТРІБНЕ СЛОВО В ТЕКСТІ)

Запитання	Так	Бали	Ні
1. Чи спостерігаєте Ви (при будь-якому хвилюванні) схильність до:			
а) почервоніння обличчя?	так	3	ні
а) блідості обличчя?	так	3	ні
2. Чи буває у Вас отерплість або похолодання:			
а) пальців кистей, ступнів?	так	3	ні
б) пальців кистей, ступнів?	так	4	ні
3. Чи буває у Вас зміна забарвлення (блідість, почервоніння, синюшність):			
а) пальців кистей, ступнів?	так	5	ні
б) пальців кистей, ступнів?	так	5	ні
4. Чи спостерігаєте Ви підвищену пітливість?			
У разі відповіді «Так» підкресліть слово «постійна» або «при хвилюванні»	так	4	ні
5. Чи бувають у Вас відчуття серцебиття, «завмирання», «зупинки серця»	так	7	ні
6. Чи бувають у Вас відчуття утруднення при диханні: відчуття недостатності повітря, прискорене дихання?			

продовження

У разі відповіді «Так» уточніть: при хвилюванні, в задушливому приміщенні (підкресліть потрібне слово)	так	7	ні
7. Чи характерно для Вас порушення функції шлунково-кишкового тракту: схильність до закрепів, діареї, «здуття живота», болю?	так	6	ні
8. Чи буває у Вас непритомність (раптова втрата свідомості або відчуття, що можете її втратити)?	так	7	ні
9. Чи бувають у Вас напади головного болю? Якщо «Так» уточніть: дифузні або половина голови, «вся голова», що стискають, пульсуючі (потрібне підкреслити)	так	7	ні
10. Чи спостерігаєте Ви останнім часом зниження працездатності, швидку стомлюваність?	так	5	ні
11. Чи спостерігаєте Ви порушення сну? У разі відповіді «Так» уточніть: а) труднощі засинання; б) поверхневий, неглибокий сон з частими пробудженнями; в) відчуття недосипання, втоми при пробудженні вранці (необхідне підкреслити)	так	5	ні

ДОДАТОК Д

«Шкала реактивної і особистісної тривожності Ч.Д.Спілбергера - Ю.Л.Ханіна»

ПІБ _____ Вік _____

Дата дослідження _____

Інструкція: Прочитайте уважно кожне з наведених нижче запропонованих-жень і поставте галочку у відповідній графі справа залежно від того, як ви себе відчуваєте в даний момент: «1 - немає, це зовсім не так»; «2 - мабуть так»; «3 - вірно»; «4 - цілком вірно». Над питаннями довго не замислюйтесь, оскільки правильних і неправильних відповідей немає.

	1 «Ні, це зовсім не так»	2 «Мабуть так»	3 «Вірно»	4 «Цілком вірно»
1. Я спокійний				
2. Мені ніщо не загрожує				
3. Я перебуваю у напруженості				
4. Я внутрішньо скутий				
5. Я відчуваю себе вільно				
6. Я засмучений				
7. Мене хвилюють можливі невдачі				
8. Я відчуваю душевний спокій				
9. Я стривожений				
10. Я відчуваю почуття внутрішнього задоволення				
11. Я впевнений у собі				
12. Я нервую				
13. Я не знаходжу собі місця				
14. Я напружений				
15. Я не відчуваю скутості і напруженості				
16. Я задоволений				
17. Я стурбований				

продовження

18. Я дуже збуджений і мені не пособі				
19. Мені радісно				
20. Мені приємно				
21. У мене буває піднесений настрій				
22. Я буваю дратівливий				
23. Я легко впадаю в розпач				
24. Я хотів би бути таким же щасливим як і інші				
25. Я дуже переживаю неприємності і довго не можу про них забути				
26. Я відчуваю прилив сил і бажання працювати				
27. Я спокійний, холоднокровний і зібраний				
28. Мене турбують можливі труднощі				
29. Я занадто переживаю через дрібниці				
30. Я буваю цілком щасливий				
31. Я все сприймаю близько до серця				
32. Мені не вистачає впевненості у собі				
33. Я відчуваю себе беззахисним				
34. Я намагаюся уникати критичних ситуацій і труднощів				
35. У мене буває нудьга, туга				
36. Я буваю задоволений				
37. Всякі дрібниці відволікають і хвилюють мене				
38. Я так сильно переживаю свої розчарування, що ще довго не можу про них забути				
39. Я врівноважена людина				
40. Мене охоплює сильне занепокоєння, коли я думаю про свої справи і турботи				

ДОДАТОК Ж

Основні фізико-технічні характеристики лічильника випромінювання людини
«Скринер – 3М»

Показник	Характеристика
Аналізатор імпульсів	АЦП (1024к), інтерфейс RS-232
Детектор	NaI (Tl) Ø150x100 мм ²
Контрольований радіонуклід	¹³⁷ Cs
Енергія фотопіка, кеВ	662
Положення центроїда фотопіка, канал	300
Діапазон реєстрації, канали	270 – 330
Коефіцієнт екранування для дорослої особи	0,77
Дозований коефіцієнт, мЗв·Бк ⁻¹	$3,243 \cdot 10^{-5}$
Фонова швидкість підрахунку, імп. хв ⁻¹	2200
Мінімально-детектуюча активність за 3 хв виміру для дітей при $p=0,95$; 145 Бк	145

ДОДАТОК К

**РЕЄСТРАЦІЯ СЕАНСІВ ДИХАННЯ ШТУЧНИМ ГІРСЬКИМ ПОВІТР'ЯМ
(сеанси переривчастої нормобаричної гіпоксії із застосуванням апарату
«Борей»)**

П.І.П. _____

Рік народження _____ Повних років _____

1.	_____
2.	_____
3.	_____
4.	_____
5.	_____
6.	_____
7.	_____
8.	_____
9.	_____
10.	_____
_____	_____
_____	_____