

УДК 612.1:616-053.2-084:614.876

В. Г. Кондрашова✉, І. Є. Колпаков, В. Ю. Вдовенко, О. С. Леонович, О. М. Литвинець,
Є. І. Степанова

Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України”, вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ВЕГЕТАТИВНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ДІТЕЙ З ОЗНАКАМИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ТА ПОСТІЙНО ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ

Мета: вивчити особливості функціонального стану вегетативної нервової системи у дітей з ендотеліальною дисфункцією, які постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях.

Матеріали і методи. В ході дослідження було проведено клінікоінструментальне дослідження 101 дитини у віці 7–18 років, які народилися та постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях, з них 37 дітей з ознаками ендотеліальної дисфункції (ІА підгрупа) та 64 дитини без ознак ендотеліальної дисфункції (ІБ підгрупа). Контрольна група, співставна з основною за віком, статтю та даними клінічного обстеження, складалася з 37 дітей, які проживали в “чистих” щодо радіоактивного забруднення регіонах і не належали до постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії контингентів. Практично здорових дітей було обстежено 20 осіб.

Результати. Дітям з ознаками ендотеліальної дисфункції притаманна наявність більш виразної дизрегуляції вегетативної нервової системи у стані відносного фізіологічного спокою та при моделюванні функціонального навантаження і високий ступінь напруження адаптаційних механізмів організму, обумовлений особливостями фізіологічних механізмів, які забезпечують адаптаційні процеси. Недостатнє вегетативне забезпечення діяльності серцево-судинної системи зумовлене неадекватністю адаптивних реакцій на рівні як центральних регуляторних ланок (гіпоталамус, судинно-руховий центр), так і периферичних рецепторів. У дітей з ендотеліальною дисфункцією відмічалася, переважно, недостатність сегментарних вегетативних структур (парасимпатичних), при цьому характер їх реагування на навантаження відповідає такому у здорових осіб, але на більш низькому рівні функціонування. Діти- мешканці радіоактивно забруднених територій, в тому числі й з ендотеліальною дисфункцією, мають знижені аеробні можливості організму за індексом Робінсона, що сприяє низькому адаптивному діапазону щодо неспецифічного стресу.

Висновки. Встановлено, що у дітей, які постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях, ендотеліальна дисфункція асоціювалася з більш виразними проявами вегетативної дизрегуляції та зниженими аеробними можливостями організму, що є факторами ризику розвитку різноманітних форм соматичної патології та потребує розробки заходів з профілактики.

Ключові слова: вегетативний гомеостаз, ендотеліальна дисфункція, діти, Чорнобильська аварія.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2014. Вип. 19. С. 298–309.

✉ Кондрашова Валентина Григорівна, e-mail: n.s.kondrashova@gmail.com

V. G. Kondrashova✉, I. E. Kolpakov, V. Yu. Vlovenko, O. S. Leonovych, O. M. Lytvynets,
E. I. Stepanova

State Institution "National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Melnykov str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine

Balance of autonomic nervous system in children having signs of endothelial dysfunction, that were born and are domiciled in contaminated territories

Objective. The study examined the features of functional state of the autonomic nervous system in children having endothelial dysfunction and permanently residing in contaminated areas.

Materials and methods. Clinical and instrumental examination of 101 children aged 7–18 years that were born and are domiciled in contaminated territories, including 37 persons with signs of endothelial dysfunction (subgroup IA) and 64 ones with no signs of endothelial dysfunction (IB subgroup) was conducted. The control group being comparable to the subgroups IA and IB by age, gender and clinical examination results included 37 children neither been domiciled in contaminated areas nor were belonging to the contingent of Chernobyl accident survivors. There were 20 apparently healthy children also examined.

Results. Due to peculiarities of physiological pathways providing adaptive responses the children having signs of endothelial dysfunction are characterized by a more pronounced dysregulation of autonomous nervous system both in a resting state and under a functional load simulation, and also by a high strain of adaptation pathways. The lack of autonomous support of cardiovascular system is caused by inadequate adaptive responses of both central regulatory bodies (hypothalamus, vasomotor center) and peripheral receptors. Mainly the failure of segmental autonomous (parasympathetic) structures was revealed. The mode of their response to stress in this case corresponds to that in healthy individuals but at a lower functional level. There is a reduced aerobic capacity of the organism by the Robinson index, contributing to low adaptive range to non-specific stress in children being domiciled on contaminated territories including children having the endothelial dysfunction.

Conclusions. Endothelial dysfunction was associated with more pronounced manifestations of autonomic dysregulation and reduced aerobic capacity of the organism being the risk factors of development of a range of somatic diseases requiring the development of prevention measures in children permanently residing in contaminated areas.

Keywords: autonomous nervous system balance, endothelial dysfunction, children, Chernobyl accident.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2014;19:298-309.

В наш час патогенез багатьох захворювань розглядається з позицій дизрегуляції. Регуляторна система представлена трьома основними ланками: нервовою, імунною та ендокринною, що взаємодіють за принципом взаємної регуляції, яка забезпечується нейротрансмітерами, нейропептидами, гормонами, цитокінами, трофічними факторами через відповідний рецепторний апарат і, з сучасних позицій, визначається як єдина нейроімуноендокринна система. Узгоджене функціонування ланок цієї системи, з одного боку, визначає надійність їхньої спільної діяльності, з іншого, створюється ризик розвитку функціональних розладів загальної регуляторної системи при первинному ураженні будь-якої з підсистем. Такі розлади визначаються як дизрегуляторна патологія, патогенез якої може бути пов'язаний первинно з нервовими, імунними або ендокринними механізмами [1–3].

Вегетативна нервова система (ВНС) бере безпосередню участь в адаптації організму до навко-

Nowadays the pathogenesis of many diseases is considered from a standpoint of dysregulation. A regulatory system is represented by the cluster of three main units i.e. nervous, immune and endocrine ones interacting on the principle of mutual regulation, which is provided by neurotransmitters, neuropeptides, hormones, cytokines, and trophic factors through the corresponding receptor apparatus, and from a present-day perspective is considered an integral neuroimmune-endocrine system. Coordinated function of the system branches, on the one hand, determines the reliability of their joint activities, and on the other creates a risk of functional disorders of the overall regulatory system under primary lesion of any of the subsystems. Such disorders are defined as dysregulation disease pathogenesis of which may be associated primarily with the nervous, immune and endocrine pathways [1–3].

The autonomous nervous system (ANS) is directly involved in environmental adaptation and

лишнього середовища, регулює реакції організму на будь-які ендogenous чи екзогенні впливи. Відомо, що симпатичний відділ вегетативної нервової системи регулює переважно адаптаційно-трофічні процеси в ситуаціях, які потребують напруженої психічної та фізичної діяльності. У випадках стресової ситуації поряд з високою активністю симпатичної нервової системи підвищується активність ендокринних залоз, відбуваються відповідні зрушення гомеостазу та зміни серцево-судинної та інших систем. Парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи проявляє свою основну функцію поза періодом напруженої активності організму, коли регулює анаболічні процеси і сприяє підтримці гомеостазу. Ці два відділи вегетативної нервової системи безперервно взаємодіють, що забезпечує адаптацію організму дитини. Зміни будь-якого параметру вегетативного гомеостазу призводять до розладів вегетативної регуляції [4–6].

Тривале динамічне спостереження за дітьми, які постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях, свідчить про високу частоту у них вегетативної дизрегуляції. Вегетативні порушення у дітей основної групи проявлялися як пароксизмальними станами неепілептичної природи, так і перманентними вегетативними порушеннями. При цьому дисфункція ВНС проявлялася не тільки кардіалгічним синдромом, але й іншими клінічними симптомами [7].

Ендотеліальна дисфункція (ЕД) нині розглядається не лише як маркер судинних захворювань. Визначена їй важлива роль в ініціюванні, прогресуванні та виразності клінічних проявів різноманітної соматичної патології. Механізм участі ендотелію у виникненні та розвитку різних патологічних станів багатогранний і пов'язаний як з порушеннями регуляції судинного тону, так і з участю в процесах атерогенезу, тромбоутворення, захисту цілості судинної стінки тощо [8–14].

Зважаючи на це, при комплексному обстеженні дітей з ендотеліальною дисфункцією актуальним є вивчення особливостей функціонування ВНС, зміни стану і реактивності якої є одним з найголовніших ланцюгів складного механізму, що забезпечує адаптаційно-компенсаторні процеси. Дисфункція вегетативної нервової системи є фактором, який обумовлює стан багатьох реактивних захисних систем організму, тому комплексне вивчення порушень в системах нейрогуморальної регуляції кардіогемодинаміки набуває особливої актуальності.

regulates the response to any endogenous or exogenous influences. It is common knowledge that a sympathetic part of autonomic nervous system regulates mainly the adaptive-trophic pathways in situations requiring intense mental and physical activity. In case of a stressful situation the activity of the endocrine glands becomes increased along with high activity of the sympathetic nervous system followed by corresponding changes of homeostasis and of cardiovascular and other systems function. In its turn a parasympathetic part of autonomic nervous system exerts its main function outside the episodes of intense activity of organism regulating at that the anabolic processes and providing the homeostasis maintenance. Both parts of autonomic nervous system interact continuously ensuring the adaptation reactions of the child's organism. Change in any parameter of autonomous balance results in disorders of autonomous regulation [4–6].

Prolonged survey of children residing permanently in contaminated territories shows a high incidence of autonomous dysregulation. ANS disorders in children of a main study group manifested as the paroxysmal states of non-epileptic nature and permanent ANS disorders. At that the ANS dysfunction is represented not only as cardialgic syndrome, but also by other clinical symptoms [7].

Endothelial dysfunction (ED) is now considered not only a marker of cardiovascular disease. Its important role is recognized in initiation, progression, and severity of clinical manifestations of a range of somatic diseases. Pathways of endothelial involvement in the onset and development of various morbid conditions are complex being associated with both impaired regulation of vascular tone and with participation in the process of atherogenesis, thrombosis, vascular wall integrity protecting, etc. [8–14].

Taking this, a topical study of ANS function peculiarities, disorders of its response being one of the main chains of the complex pathways that provides an adaptive-compensatory processes is important within complex examination of children having the endothelial dysfunction. Dysfunction of the autonomic nervous system is a factor determining the state of many responsive protection systems. Thus a comprehensive study of disorders of neurohumoral regulation of cardiohemodynamics is undoubtedly of particular relevance.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості функціонального стану вегетативної нервової системи у дітей з ендотеліальною дисфункцією, які постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В ході дослідження було обстежено 101 дитину у віці 7–18 років, які народилися та постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях, з них 37 дітей з ознаками ендотеліальної дисфункції (ІА підгрупа) та 64 дитини без ознак ендотеліальної дисфункції (ІБ підгрупа). Середній вік дітей ІА підгрупи ($12,27 \pm 0,53$) років, з них 20 дівчаток (54,05 %) та 17 хлопців (45,95 %); ІБ підгрупи – ($12,41 \pm 0,35$) років, при однаковій кількості дівчаток і хлопців (32 особи, 50,0 %). Території проживання дітей основної групи належать до 2-ї зони (зі щільністю забруднення ізотопами ^{137}Cs понад 555 kBq/m^2) та 3-ї зони (зі щільністю забруднення ізотопами ^{137}Cs від 185 до 555 kBq/m^2). Контрольна група складалася з 37 дітей (середній вік – ($11,51 \pm 0,51$) років, з них 16 дівчаток (43,24 %) та 21 хлопець (56,76 %), які проживали в “чистих” щодо радіоактивного забруднення регіонах і не належали до постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії контингентів. Практично здорових дітей було обстежено 20 осіб (однакова кількість дівчат і хлопців, середній вік – ($12,05 \pm 0,18$) років).

Комісією з медичної етики ННЦРМ встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам відповідно до наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р.

Програма дослідження включала клінічне та інструментальне обстеження. Стан вегетативної нервової системи вивчався за допомогою адаптованого для дитячого віку тестування за О. М. Вейном та аналізу варіабельності серцевого ритму (кардіоінтервалографія) у поєднанні з активною кліноортостатичною пробою (КОП). Аналіз показників вегетативної регуляції серцевого ритму в кліно-положенні дозволяє оцінити вихідний вегетативний тонус, а в ортостазі – реакції на короткочасне та тривале функціональне навантаження. Проводився аналіз загальноприйнятих показників: варіаційний розмах (ΔX , с), Мода (M_o , с), амплітуда Моды ($A M_o$, %), індекс напруги (ум. од.), індекс вегетативної рівноваги (ум. од.), вегетативний показник ритму (ум. од.) та показник адекватності процесів регуляції (ум. од.).

Для діагностики ендотеліальної дисфункції визначено біохімічні та інструментальні критерії наявності ен-

OBJECTIVE

The study examined the features of functional state of the autonomic nervous system in children having endothelial dysfunction and permanently residing in contaminated areas.

MATERIAL AND METHODS

There were 101 children involved in the study aged 7–18 years who were born and permanently resided in contaminated territories, including 37 children having signs of ED (subgroup IA) and 64 children with no signs of ED (subgroup IB). The IA subgroup included 20 girls (54.05 %) and 17 boys (45.95 %) with average age (12.27 ± 0.53) years old, the IB subgroup – the same number of girls and boys (32 persons, by 50.0 % each gender) aged (12.41 ± 0.35) years old. The residence territory of the main group is assigned to the 2nd zone (^{137}Cs soil contamination density over 555 kBq/m^2) and 3rd zone of radiation control (^{137}Cs soil contamination density from 185 to 555 kBq/m^2). The control group included 37 children with 16 girls (43.24 %) and 21 boys (56.76 %) among them (mean age (11.51 ± 0.51) years old) neither been domiciled in contaminated areas nor were belonging to the contingent of Chernobyl accident survivors. There were 20 actually healthy children examined with the same number of girls and boys among them (mean age 12.05 ± 0.18 years old).

According to the NRCRM Commission on Medical Ethic issues the study was meeting ethical, moral and legal requirements pursuant to the Order of Ministry of Health of Ukraine #281 from 01.11.2000.

The study protocol included clinical and instrumental examination. The autonomic nervous system was assayed by means of test by Wayne adapted for pediatric age and analysis of heart rate variability (cardiointervalography) in combination with an active clino-orthostatic test (COT). Evaluation of autonomic regulation of heart rhythm in recumbent position allows estimating the initial autonomic tone, and orthostasis - the response to short-term and long-term functional load. Analysis of common parameters was applied i.e. sweep variation (ΔX , s), mode (M_o , s), the mode amplitude ($A M_o$, %), strain index (units), index of autonomic balance (units), autonomic index of the rate (units) and index of regulation processes adequacy (units).

Biochemical and instrumental criteria for the presence of endothelial dysfunction in studied

дотеліальної дисфункції у обстежених дітей. На підставі біохімічного обстеження групи практично здорових дітей, які мешкають у чистих щодо радіоактивного забруднення регіонах (контрольна група), нами визначено межі фізіологічних коливань вмісту нітриту, нітрату, сумарного показника стабільних метаболітів оксиду азоту в сироватці крові. Враховуючи зазначене, біохімічними критеріями дисфункції в системі оксиду азоту, яку можна розглядати і як ендотеліальну дисфункцію, слід вважати відхилення вмісту стабільних метаболітів оксиду NO в сироватці крові за межі діапазону фізіологічних коливань: $\pm \sigma$ від середнього показника практично здорових дітей (контрольна група) [15].

На підставі термографічного дослідження ендотеліальної реакції судин з використанням оклюзійної проби за кривою постоклюзійної гіперемії визначили деякі інструментальні критерії наявності ендотеліальної дисфункції. Такими критеріями вважали відхилення за межі діапазону фізіологічних коливань таких параметрів, як тривалість періоду відновлення термографічного показника кровообігу до вихідного рівня після 3 хвилин оклюзії, тривалість періоду гіперкомпенсації понад вихідний рівень [16].

Аналіз даних проведено за допомогою програмного забезпечення Microsoft® Excel 2002, номер продукту 54186-640-2318914-17698.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Тривале динамічне спостереження за дітьми, які постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях, свідчать про високу частоту в них вегетативної дизрегуляції. В підгрупі дітей з виявленими інструментальними ознаками ендотеліальної дисфункції вегетативна дисфункція мала частоту 64,87 %, нейрофункціональна міокардіодистрофія – 21,62 %; в ІБ підгрупі відповідно 35,44 і 24,05 %.

Результати вивчення вегетативної регуляції серцевого ритму у дітей груп спостереження за допомогою кардіоінтервалографії наведені в табл. 1.

В підгрупі дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій з ендотеліальною дисфункцією вегетативна дизрегуляція характеризувалася достовірним підвищенням активності гуморального каналу регуляції серцевого ритму, що не супроводжувалося адекватним підвищенням активності парасимпатичної ланки вегетативної регуляції при відповідному рівні функціонування центрального контура регуляції хронотропної функції серця.

У дітей ІБ підгрупи мало місце зниження рівня централізації керування ритмом серця при вірогідному підвищенні у них активності гуморального ка-

children were defined to diagnose the ED. Owing to biochemical examination of a group of virtually healthy children living in non-contaminated areas (i.e. the control group) the physiological ranges of serum content of nitrite, nitrate, and of integral index of stable metabolites of nitric oxide were defined. Given the mentioned above, a bias in content of stable NO metabolites in serum above the physiological range $\pm \sigma$ from average value in almost healthy children (control group) is to be the biochemical criteria of nitric oxide system dysfunction considered being the ED.

According to results of thermographic study of vascular endothelial response using the occlusion test (building a curve for post-occlusion hyperemia) some criteria of ED were identified. Deviation out of physiological range of such parameters as a length of recovery period of circulation thermographic index up to the initial level after 3 minutes of occlusion, and the duration of hypercompensation over the initial level were considered such a criteria.

Data analysis was performed using the Microsoft® Excel 2002 software, product number 54186-640-2318914-17698.

RESULTS AND DISCUSSION

Long-term survey of children domiciled in contaminated areas resulted in conclusion of a high frequency of autonomous dysregulation. In the subgroup of children with identified signs of ED the incidence of autonomic dysfunction was 64.87 %, of neurofunctional myocardiodystrophy – 21.62 %. In subgroup IB the respective values were 35.44 % and 24.05 %.

Parameters of autonomous regulation of heart rhythm in study groups of children (cardiointervalography data) are shown in Table 1.

In the subgroup of children suffering ED and being domiciled in contaminated areas the autonomous dysregulation was characterized by a significantly amplified activity of the channel of humoral regulation of heart rhythm, which was not accompanied by an adequate increase of activity of parasympathetic autonomous regulation under the appropriate function of central regulation circuit of chronotropic cardiac function.

There is a decrease in the level of centralization of the heart rhythm control in the subgroup IB with a significantly amplified activity of humoral

Таблиця 1

Показники вегетативної регуляції серцевого ритму у дітей груп спостереження ($X \pm m$)

Table 1

Parameters of heart rhythm autonomous regulation in children of the study groups ($X \pm m$)

Показники Indicators	Основна група / main study group			Контрольна група Control group	Практично здорові Almost healthy subjects
	вся група entire group	IA підгрупа IA subgroup	IB підгрупа IB subgroup		
	(n = 101)	(n = 37)	(n = 64)	(n = 37)	(n = 20)
	1	2	3	4	5
Варіаційний розмах, с Variation range (sec)	0,293 ± 0,02	0,281 ± 0,03	0,297 ± 0,02	0,281 ± 0,02	0,341 ± 0,03
Мода, с Moda (sec)	0,799 ± 0,012 p1-5 < 0,05	0,757 ± 0,02 p2-3 < 0,05 p2-5 < 0,05	0,817 ± 0,01 p3-4 < 0,05 p3-5 < 0,05	0,768 ± 0,02 p4-5 < 0,05	0,711 ± 0,02
Амплітуда моди, % The amplitude of moda (%)	22,67 ± 7,71 22.67 ± 7.71	14,78 ± 0,86 14.78 ± 0.86	26,55 ± 11,22 26.55 ± 11.22	13,332 ± 0,29 13.332 ± 0.29	16,43 ± 0,98 16.43 ± 0.98
Індекс напруги, ум. од. Strain index (units)	37,46 ± 2,16 p1-2 < 0,05 p1-5 < 0,05	50,88 ± 2,74 p2-3 < 0,05 p2-4 < 0,05	41,44 ± 3,63	40,814 ± ,48	50,593 ± 6,55
Вегетативний показник ритму Autonomous index of a rhythm	5,574 ± 0,31	6,358 ± 0,79	5,24 ± 0,35	5,952 ± 4,53	5,284 ± 0,61
Індекс вегетативної рівноваги Index of autonomous balance	66,825 ± 5,06	72,84 ± 4,79 p2-5 < 0,05	65,96 ± 6,36	66,029 ± 4,53	53,564 ± 6,56
Показник адекватності процесів регуляції Index of regulation adequacy	19,372 ± 0,94	19,93 ± 1,28 p2-4 < 0,05	19,64 ± 1,30 p3-4 < 0,05	17,052 ± 0,80	23,074 ± 3,65

налу регуляції серцевого ритму, що не супроводжувалося підвищенням активності парасимпатичної ланки вегетативної регуляції.

Низька активність симпатичної ланки ВНС у дітей основної групи в підгрупах також підтверджує наявність дизрегуляції в керуванні синусовим вузлом.

Вегетативний показник ритму, індекс вегетативної рівноваги і показник адекватності процесів регуляції вірогідно не відрізнялися у дітей основної груп та практично здорових.

Такі особливості вегетативної дизрегуляції у дітей основної групи, з нашої точки зору, можуть бути обумовлені неоднорідністю підгруп за симпато-парасимпатичними співвідношеннями та ерготропними впливами. В підгрупах дітей основної групи виявлялося п'ять типів вегетативної регуляції, а саме: нормотонічний; дизрегуляторний вагусний за участю симпатичних барорефлекторних впливів; симпатикотонічний, ваготонічний, дизрегуляторний вагусний з напруженням центральних ерготропних впливів. Частота їх у підгрупах достовірно не відрізнялася, проте у практично здорових дітей не реєструвалися такі варіанти як дизрегуляторний вагусний за участю симпатичних барорефлекторних впливів та дизрегуляторний вагусний з напруженням центральних ерготропних впливів.

channel of heart rhythm regulation being not accompanied by an increased activity of parasympathetic autonomous regulation.

Low activity of sympathetic nervous system both in main study group and subgroups also confirms the dysregulation in control of sinus node.

The autonomous rate index, index of autonomous balance and regulation processes adequacy index did not differ significantly in the main group and healthy children.

Such peculiarities of autonomous dysregulation in children of the main study group from our point of view may be due to heterogeneity of subgroups by sympathetic/parasympathetic activity ratio and ergotropic influences. There had appeared five types of autonomic regulation in subgroups of the main group of children, namely the normotonic, dysregulated vagal with sympathetic baroreflex effects, sympatonic, vagotonic, and dysregulated vagal with a strain of central ergotropic influences. Their frequency in the subgroups were not significantly different, but such variants as dysregulated vagal with sympathetic baroreflex effects and dysregulated vagal with a strain of central ergotropic influences were not registered in healthy children.

Наявність дизрегуляторних типів функціонування вегетативної нервової системи (наявність дизрегуляції в керуванні синусовим вузлом) свідчить про знижені адаптаційні можливості, що може бути додатковим фактором ризику розвитку та перебігу хронічних соматичних захворювань.

Це підтверджено результатами комплексної оцінки стану адаптаційно-присосувальних механізмів (табл. 2).

Встановлено, що переважна більшість дітей IA підгрупи має знижений або напружений стан адаптаційно-присосувальних механізмів, відповідно 48,65 і 18,92 %, що достовірно відрізнялося від показників практично здорових – 10 %.

Проте стаціонарні кардіоінтервалограми не в повній мірі відображають справжній стан адаптаційних механізмів і рівень функціонування регуляторних систем. Якість взаємозв'язків між окремими системами організму залежить від їх напруженості,

Presence of dysregulation types of the ANS function (dysregulation in the control of sinus node) indicates to low adaptive capacities, that could be an additional risk factor for the development and progression of chronic somatic diseases.

This is confirmed by the results of a comprehensive assessment of adaptation and adaptive mechanisms (Table 2).

It was established that the vast majority of subjects in subgroup IA had a reduced or strained state of adaptive pathways i.e. 48.65 % and 18.92 % respectively, that was significantly different from almost healthy subjects (10 %).

However, static cardiointervalograms not fully reflect the true state of adaptation pathways and level of regulatory system function. Quality of relations between different systems of the body depends on their intensity, which can be detected

Таблиця 2

Результати комплексної оцінки особливостей адаптації серцево-судинної системи дітей груп спостереження (%)

Table 2

Results of comprehensive evaluation of cardiovascular system adaptation of children in the study groups (%)

Показники Indicators		Основна група / main study group			Контрольна група Control group (n = 37)	Практично здорові Almost healthy subjects (n = 20)
		всю групу entire group (n = 101)	IA підгрупа IA subgroup (n = 37)	IB підгрупа IB subgroup (n = 64)		
		1	2	3		
Вихідний вегетативний тонус Initial autonomic tone	амфотонія / amphotony	47,52	48,65	46,88	56,75	60,00
	ваготонія / vagotony	21,78	13,51	26,56	5,41	5,00
	симпатикотонія sympathicotony	30,70	37,84	26,56	37,84	35,00
Шлях реалізації Way of realization	нервовий / nervous	61,39	62,17	60,94	29,73	50,00
	гуморальний / humoral	38,61	37,83	39,06	70,27	50,00
Вегетативний гомеостаз Autonomic homeostasis	ПНС / PNS	43,56	37,84	46,88	32,43	45,00
	СНС / SNS	56,44	62,16	53,12	67,57	55,00
Стан адаптаційно-присосувальних механізмів Condition of adaptive pathways	задовільний / satisfactory	45,54	32,43	53,13	56,75	90,00
	напружений / strained	12,88	18,92	9,37	8,11	5,00
	знижений / reduced	41,58	48,65	37,50	35,14	5,00

Примітка. ПНС – парасимпатична нервова система; СНС – симпатична нервова система.
Note. PNS – parasympathetic nervous system; SNS – sympathetic nervous system.

Таблиця 3

Частота різних типів вегетативної реактивності у дітей груп спостереження (%)

Table 3

The frequency of various types of autonomous responsiveness in study groups of children (%)

Тип вегетативної реактивності Autonomic responsiveness type	Основна група / main study group			Контрольна група Control group	Практично здорові Almost healthy subjects
	вся група entire group	IA підгрупа IA subgroup	IB підгрупа IB subgroup		
	(n = 101)	(n = 37)	(n = 64)	(n = 37)	(n = 20)
	1	2	3	4	5
Нормальна Normal	44,55	21,62	57,81	78,38	60,00
Гіперсимпатикотонічна Hypersympathicotonic	28,71	27,03	29,69	16,21	35,00
Асимпатикотонічна Nonsympathicotonic	26,74 p1-4 < 0,05 p1-5 < 0,05	51,35 p2-4 < 0,05 p2-5 < 0,05	12,50	5,41	5,00

що можна виявити при проведенні навантажувальних проб і, перш за все – КОП. Відомо, що організація процесів адаптації при ортостатичній дії – це результат діяльності, головним чином, гіпоталамічних структур. Крім того, вертикальне положення тіла завжди викликає підвищення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що сприяє стабілізації кровообігу. Тому взаємодія різних рівнів регуляції та їх динаміка при проведенні КОП дають можливість судити про стан вегетативного забезпечення і адаптаційні можливості організму.

Вегетативну реактивність оцінювали за даними активної кліноортостатичної проби за співвідношенням індексу напруги в орто- та кліно-положенні (табл. 3).

Назагал, у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій спостерігалось істотне зниження толерантності до стресу (фізичного навантаження), водночас визначалася широка індивідуальна варіабельність. Домінуючими серед стрес-детермінованих змін були симпатикозалежні порушення. В цілому, в основній групі майже з однаковою частотою реєструвалися гіперсимпатикотонічний та асимпатикотонічний варіанти вегетативної реактивності, проте в підгрупах спостереження виявлялися достовірні відмінності. У дітей IA підгрупи домінував асимпатикотонічний варіант вегетативної реактивності, що характеризувався падінням систолічного АТ понад 15 мм рт. ст., коливаннями діастолічного АТ. Такі зміни АТ супроводжувалися вираженою суб'єктивною симптоматикою у вигляді відчуття потемніння в очах, запаморочення та різкої слабкості.

Вивчення вегетативного забезпечення діяльності, яке свідчить про реакції серцево-судинної систе-

with challenge tests and the COT above all. It is known that the configuration and maintenance of adaptation pathways under orthostatic impact is a result of mainly hypothalamic function. Moreover, the vertical position of the body always induces the increased activity of sympathetic nervous system that provides the stabilization of blood circulation. Therefore, the interaction of different regulation levels and their dynamics during the COT provide an insight to the autonomous maintenance and adaptation abilities.

Autonomous responsiveness was assessed by the active clino-orthostatic test according to the ratio of the strain index in the ortho-position and clino-position (Table 3).

Generally, the children from contaminated areas have a significantly reduced tolerance to stress (to physical load) along with revealed wide individual variability. The sympathetic-dependent disorders were prevailing among the stress-determined abnormalities. Overall, the hypersympathicotonic and nonsympathicotonic variants of autonomic reactivity were recorded with almost an equal frequency in the study group, but there were some significant differences in subgroups. A nonsympathicotonic variant of autonomous responsiveness prevailed in IA subgroup being characterized by the drop in systolic blood pressure over 15 mm Hg and variations of diastolic blood pressure. Such blood pressure variations were accompanied by such severe subjective symptoms as feeling of blackout, dizziness, and acute weakness.

Study of autonomous maintenance indicating the response of cardiovascular system during a

ми при тривалому функціональному навантаженні (10-хвилинне орто-положення) показало, що більшість дітей основної групи мала патологічні варіанти вегетативного забезпечення діяльності з недостатнім підключенням (швидким виснаженням) симпато-адреналової системи, а саме, асимпатикотонічний, симпатикоастенічний та гіпердіастолічний варіанти, проте зміни в підгрупі дітей з ендотеліальною дисфункцією мали більш виразний характер (табл. 4).

Найбільш характерним варіантом вегетативного забезпечення діяльності у дітей з ендотеліальною дисфункцією був асимпатикотонічний варіант (45,95 %), що достовірно відрізнявся за частотою від показників практично здорових та дітей контрольної групи. Частота гіперсимпатикотонічного варіанту вегетативного забезпечення діяльності у дітей ІА підгрупи була достовірно нижчою в порівнянні з дітьми контрольної групи.

Рідше за асимпатикотонічний варіант у дітей ІА підгрупи реєструвався симпатикоастенічний варіант вегетативного забезпечення діяльності. Його відмінними ознаками являлося підвищення ЧСС, що відповідає нормі відразу після переходу з горизонтального у вертикальне положення і різке зниження величини АТ при збільшенні ЧСС з третьої хвилини перебування в ортостазі. Описаний різновид кліноортостатичної проби пов'язаний з швидким пригніченням симпато-адреналових механізмів, які компенсаторно включаються у відповідь на перехід в ортостаз та розвитком парасимпатичної реакції із депонуванням крові в нижній поло-

long-term functional challenge (10-minute ortho-position) showed that most children of the main study group had abnormal variants of autonomous support with insufficient involvement (fast exhaustion) of sympathoadrenal system namely as nonsympaticotonic, sympaticoasthenic and hyperdiastolic variants, but changes in the subgroup of children with ED were more pronounced (Table 4).

Nonsympaticotonic variant of autonomous support was a most typical one in the group of children having the ED (45.95 %), which was significantly different in frequency from that in healthy children and a in the control group. Incidence of hypersympathicotonic variant of autonomous support was significantly lower in children of subgroup IA compared to the subjects in the control group.

Sympathetico-asthenic variant of autonomous maintenance was registered rarer than nonsympaticotonic one in IA subgroup. It featured the heart rate increase corresponding to norm immediately after the transition from horizontal to vertical position and a sharp drop of blood pressure with an increase in heart rate from the third minute of stay in orthostasis. The described variant of COT was associated with a rapid inhibition of sympathoadrenal pathways involved in compensatory response to orthostasis transition and onset of parasympathetic response with blood deposition in lower

Таблиця 4

Частота різних типів вегетативного забезпечення діяльності у дітей груп спостереження (%)

Table 4

Rate of different types of autonomous support in children (%)

Тип вегетативного забезпечення діяльності Types of autonomous activity maintenance	Основна група / main study group			Контрольна група Control group	Практично здорові Almost healthy subjects
	вся група entire group	ІА підгрупа IA subgroup	ІБ підгрупа IB subgroup		
	(n = 101)	(n = 37)	(n = 64)	(n = 37)	(n = 20)
	1	2	3	4	5
Нормальний варіант Normal variant	44,55	21,62	57,81	54,05	85,00
З недостатнім включенням симпато-адреналової системи / with the lack of input of sympathoadrenal system					
Гіпердіастолічний Hyperdiastolic	1,98	5,41	–	5,41	–
Асимпатикотонічний Nonsympaticotonic	35,64 p1-4 < 0.05	45,95 p2-4 < 0.05	29,69 p3-5 < 0.05	8,11	–
Симпатикоастенічний Sympathetico-asthenic	12,87	13,51	12,5	5,41	5,0
Астеносимпатичний Astheno-sympathetic	1,98	5,41	–	–	–
З надмірним включенням симпато-адреналової системи / with the excessive inclusion of sympathoadrenal system:					
Гіперсимпатикотонічний Hypersympathicotonic	2,98 p1-4 < 0,05	8,11 p2-4 < 0,05	–	27,02	10,00

вині тіла, що супроводжувалося зменшенням серцевого викиду. Більшість дітей із симпатикоастенічним варіантом вегетативного забезпечення діяльності мали асимпатикотонічну вегетативну реактивність.

У 5,41 % дітей з ендотеліальною дисфункцією реєструвався гіпердіастолічний варіант кліноортостатичної проби. Даний різновид реакції вегетативної нервової системи свідчив про максимальне включення симпато-адреналових механізмів у відповідь на перехід в ортостаз. У більшості дітей гіпердіастолічний варіант кліноортостатичної проби сполучався не лише з гіперсимпатикотонічною вегетативною реактивністю, але й з вихідною симпатикотонією.

Недостатнє вегетативне забезпечення діяльності серцево-судинної системи зумовлене неадекватністю адаптивних реакцій на рівні як центральних регуляторних ланок (гіпоталамус, судинно-руховий центр), так і периферичних рецепторів. У дітей з ендотеліальною дисфункцією відмічалася, переважно, недостатність сегментарних вегетативних структур (парасимпатичних), при цьому їх характер реагування на навантаження відповідає такому у здорових осіб, але на більш низькому рівні функціонування.

Це підтверджує аналіз аеробних можливостей організму і, відповідно, рівня адаптаційно-приспосувальних механізмів (критерій енергопотенціалу дитячого організму) за індексом Робінсона (ІР). У дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій вони характеризуються як низькі. ІР в ІА підгрупі та в ІБ підгрупі відповідає низькому рівню функціональної здатності м'язів серця, відповідно ($66,25 \pm 2,42$) і ($76,13 \pm 1,18$) ум. од., що достовірно відрізнялося від показників дітей контрольної групи та групи практично здорових дітей, відповідно ($83,22 \pm 3,11$) та ($86,21 \pm 3,70$) ум. од., $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ

1. Дітям з ознаками ендотеліальної дисфункції притаманна наявність більш виразної дизрегуляції вегетативної нервової системи у стані відносного фізіологічного спокою та при моделюванні функціонального навантаження і високий ступінь напруження адаптаційних механізмів організму, обумовлений особливостями фізіологічних механізмів, які забезпечують адаптаційні процеси.
2. Недостатнє вегетативне забезпечення діяльності серцево-судинної системи зумовлене неадекватністю адаптивних реакцій на рівні як центральних регуляторних ланок (гіпоталамус, судинно-руховий центр), так і периферичних рецепторів. У дітей з ендотеліальною дисфункцією відмічалася, переважно, недос-

body followed by a decreased cardiac output. Most children having a sympathetic-asthenic variant of autonomous support had the nonsympathicotonic autonomous responsiveness.

Hyperdiastolic variant of COT was registered in 5.41 % of children having the ED. This kind of ANS responsiveness testified to the maximum inclusion of sympathoadrenal pathways in response to the transition to orthostasis. Hyperdiastolic variant of COT in most children was associated not only with hypersympathicotonic autonomous reactivity, but also with the initial sympathicotonia.

The insufficient autonomous support of cardiovascular system caused by inadequate adaptive responses at both the central regulatory level (hypothalamus, vasomotor center) and peripheral receptors. Mainly a failure of segmental autonomous structures (parasympathetic ones) was registered in children having the ED. And the nature of their response to stress corresponded to that in healthy individuals, but at a lower level of function.

This confirms the estimate of the aerobic capacity of the organism and, therefore, the level of adaptive pathways (criterion of child's body energy potential) by Robinson index (RI). All that is characterized as low in children being domiciled in contaminated areas. The RI value in IA and IB subgroups corresponds to low functional capacity of the heart muscle i.e. 66.25 ± 2.42 units and 76.13 ± 1.18 units respectively, that is significantly different from value in the control group and the group of almost healthy children (83.22 ± 3.11 units and 86.21 ± 3.70 units respectively, $p < 0.05$).

CONCLUSIONS

1. Children having signs of endothelial dysfunction are characterized by a more pronounced dysregulation of autonomous nervous system in a relative physiological resting state and under functional workload simulation, and by high strain of adaptation pathways due to the peculiarities of the physiological mechanisms that provide adaptive processes.
2. Failure of autonomous support of cardiovascular system is caused by an inadequate adaptive responses at both the central regulatory level (hypothalamus, vasomotor center) and peripheral receptors. Failure of segmental autonomous (parasympathetic) structures was mainly registered in children hav-

татність сегментарних вегетативних структур (парасимпатичних), при цьому їх характер реагування на навантаження відповідає такому у здорових осіб, але на більш низькому рівні функціонування.

3. Діти-мешканці радіоактивно забруднених територій, в тому числі й з ендотеліальною дисфункцією, мають знижені аеробні можливості організму за індексом Робінсона, що сприяє низькому адаптивному діапазону щодо неспецифічного стресу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология: руководство для врачей и биологов / Г. Н. Крыжановский. – М. : Медицина, 2002. – 631 с.
2. Полетаев А. Б. Регуляторная метасистема. Иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза / А. Б. Полетаев, С. Г. Морозов, И. Е. Ковалев. – М. : Медицина, 2002. – 168 с.
3. Гриневич В. В. Основы взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем / В. В. Гриневич, И. Г. Акмаев, О. В. Волкова. – СПб. : Simposium, 2004. – 159 с.
4. Лычкова А. Е. Оксид азота и вегетативная нервная система / А. Е. Лычкова // Успехи физиол. наук. – 2013. – Т. 44, № 1. – С. 72–95.
5. Баевский Р. М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья / Р. М. Баевский // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2003. – Т. 89, № 4. – С. 473–487.
6. Баранов А. А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – Т. 1. – 416 с.
7. Визначити динаміку стану здоров'я дітей груп радіаційного ризику у віддалений період Чорнобильської катастрофи на основі довготривалого моніторингу та вдосконалити методи лікування і профілактики найбільш розповсюдженої соматичної патології : звіт НДР/ НЦРМ АМН України; науковий керівник: Є. І. Степанова.- № ДР 0102U005693; Інв. № 308.- Київ, 2005. – 404 с.
8. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы) / В. Н. Ельский, Н. Т. Ватутин, Н. В. Калинкина [и др.] // Журн. АМН Украины. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 51–62.
9. Волосовець О. П. Патогенетична роль оксиду азоту та ендотеліальної дисфункції в розвитку захворювань серцево-судинної системи у дітей / О. П. Волосовець, С. П. Кривопустов, Т. С. Мороз // Здоровье ребенка. – 2007. – № 2 (5). – С. 33–38.
10. Лишневская В. Ю. Эндотелиальная дисфункция и возраст / В. Ю. Лишневская // Врачебная практика. – 2003. – № 4. – С. 5–10.
11. Лисенко Г. І. Ендотеліальна дисфункція та способи її корекції в практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини / Г. І. Лисенко, О. Б. Яценко // Мистецтво лікування. – 2011. – № 8. – С. 15–20.
12. Cai H. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress / H. Cai, D. G. Harrison // Circ. Res. – 2000. – Vol. 87. – P. 840–844.
13. Максимович Н. А. Современные подходы к скрининговой диагностике дисфункции эндотелия у детей с вегетативными расстройствами:

ing the endothelial dysfunction. The nature of their response to stress corresponds to that in healthy individuals, but at a lower level of function.

3. Children being domiciled in contaminated territories including those having the endothelial dysfunction have a reduced aerobic capacity of the organism by the Robinson index, predisposing to low range of adaptive response to non-specific stress.

REFERENCES

1. Kryzhanovskiy GN. [Diz-Regulating pathology: a guide for physicians and biologists]. Moskva: Meditsina; 2002. 631 p. Russian.
2. Poletaev AB, Morozov SG, Kovaliov IYe. [Regulatory metasystem. Immuno-neuroendocrine regulation of homeostasis]. Moskva: Meditsina; 2002. 168 p. Russian.
3. Grinevich W, Akmaiev IG, Volkova OV. [Bases of interaction of the nervous, endocrine and immune systems]. St.-Petersburg: Simposium; 2004. 159 p. Russian.
4. Lychkova AYe. [Nitric oxide and the autonomic nervous system]. Usp Fiziol Nauk. 2013;44(1):72-95. Russian.
5. Baievskii RM. [The concept of physiological norm and criteria for health]. Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova. 2003;89(4):473-87. Russian.
6. Baranov AA, Shchepliagina LA, editors. [Physiology of growth and development of children and adolescents (theoretical and clinical issues)]. Moskva: GEOTAR-Media; 2006. Vol. 1. 416 p. Russian.
7. State Institution "Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; Stepanova Yel, supervisor of research. [Identify the dynamics of the health status of children at risk of radiation in the remote period Chernobyl disaster on the basis of long-term monitoring and improved treatment and prevention of the most widespread somatic pathology. The scientific report]. Kyiv (UA): RCRM; 2005. Report No. 0102U005693. 404 p. Ukrainian.
8. Yelskii VN, Vatutin NT, Kalinkina NV, et al. [The role of endothelial dysfunction in the genesis of cardiovascular disease (review)]. Zhurnal Akademii Medychnykh Nauk Ukrainy. 2008;14(1):51-62. Russian.
9. Volosovets OP, Kryvopustov SP, Moroz TS. [Pathogenetic role of nitric oxide and endothelial dysfunction in the development of cardiovascular diseases in children]. Zdorov'e rebienka. 2007;2(5):33-8. Russian.
10. Lishnevskaiya VYu. [Endothelial dysfunction and age]. Vrachebnaia praktika. 2003;(4):5-10. Russian.
11. Lysenko HI, Yashchenko OB. [Endothelial dysfunction and ways of its correction in the practice of doctor of the general practice – family medicine]. Mystetstvo likuvannia. 2011;(8):15-20. Ukrainian.

результаты дискриминантного и кластерного анализа / Н. А. Максимович // Профилактическая медицина. – 2011. – № 5. – С. 27–29.

14. Максимович Н. А. Диагностика, коррекция и профилактика дисфункции эндотелия у детей с расстройствами вегетативной нервной системы / Н. А. Максимович. – Гродно : ГрГМУ, 2010. – 212 с.

15. Діагностика ендотеліальної дисфункції у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях : інформаційний лист / Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України”. Київ, 2014. – 4 с.

16. Березовський В. Я. Реактивна гіперемія, як показник якості функціонування ендотелію / В. Я. Березовський, О. Д. Динник, І. Г. Літовка // Медична гідрологія та реабілітація. – 2006. – Т.6, № 1. – С. 4–11.

12. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res.* 2000;87:840-4.

13. Maksimovich NA. [Current approaches to screening for endothelial dysfunction in children with autonomic disorders: results of discriminant and cluster analysis]. *Profilakticheskaia meditsina.* 2011;(5):27-9. Russian.

14. Maksimovich NA. [Diagnosis, correction and prevention of endothelial dysfunction in children with disorders of the autonomic nervous system]. Grodno: Grodnenskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet; 2010. 212 p. Russian.

15. State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”. [Diagnosis of endothelial dysfunction in children living in areas contaminated by radiation: newsletter]. Kyiv; 2014. 4 p. Ukrainian.

16. Berezovskyi VYa, Dynnyk OD, Litovka IG. [Reactive hyperemia as an indicator of the quality of functioning endothelium]. *Medychna hidrolohiia ta reabilitatsiia.* 2006;6(1):4-11. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 18.08.2014

Received: 18.08.2014