

Міністерство охорони здоров'я України
Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»
Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ШЕЛУДЬКО ДЕНИС МИКОЛАЙОВИЧ

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

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

14.01.10 – педіатрія

22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело


_____ Д.М.Шелудько

Науковий керівник – **Овчаренко Леонід Сергійович**, доктор медичних наук,
професор, Заслужений діяч науки і техніки України

Запоріжжя – 2019

АНОТАЦІЯ

Шелудько Д.М. Нейрофункціональні особливості серцево-судинної системи у дітей з рекурентними формами захворювань респіраторного тракту в залежності від рівня психоемоційного навантаження. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія (22 Охорона здоров'я). ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», Запоріжжя, 2019.

Захист відбудеться у спеціалізованій вченій раді Д 17.600.02 Запорізького державного медичного університету МОЗ України, Запоріжжя, 2019.

Дисертаційна робота присвячена удосконаленню діагностики, нейрофункціональних порушень серцево-судинної системи в дітей молодшого шкільного віку з рекурентними формами захворювань респіраторного тракту в залежності від рівня психоемоційного навантаження на підставі комплексного вивчення вихідного вегетативного статусу і резерва міокарда до фізичного навантаження та розробці комплексу лікування і профілактики.

З цією метою обстежено 120 дітей віком від 6 до 9 років (середній вік склав 7 років 6 місяців). Критеріями включення були: вік дітей – 6 - 9 років, стать дитини (хлопчики й дівчатка), наявність рекурентної патології респіраторного тракту (діти, що хворіють на гострі респіраторні захворювання 6 разів на рік і більше), знижений функціональний резерв міокарда (показники проби Руф'є 7 балів і більше). Основними критеріями виключення були наявність органічної патології з боку серцево-судинної системи.

Після встановлення відповідності критеріям включення / виключення був проведений розподіл хворих на групи: група 1 – діти з рекурентними

гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) та зниженим функціональним резервом міокарда ($n = 30$); група 2 – діти з рекурентними ГРЗ та збереженим функціональним резервом міокарда ($n = 30$); група 3 – діти з епізодичними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда ($n = 30$); група 4 – діти з епізодичними ГРЗ та збереженим функціональним резервом міокарда (умовно здорові діти) ($n = 30$).

В процесі дослідження було вивчено особливості вихідного вегетативного тону (ВВТ) і стан показників активності регуляторних систем (ПАРС) організму, взаємозв'язок даних показників з порушеннями нічного сну (час відходу до нічного сну, його якісна і кількісна характеристика) і характером ранкового пробудження, ступінь прихильності до засобів масової електронної комунікації (ЗМЕК), рівень загальної шкільної тривожності і взаємозв'язок цих показників з рівнем сироваткової концентрації нейропептидів (субстанція Р, вазоінтестинальний пептид, кінцеві стабільні метаболіти оксиду азоту).

У дослідженні встановлено, що в дітей з рекурентними ГРЗ, в порівнянні з дітьми, які хворіють епізодично, частіше реєструється порушення функціонального резерву міокарда (84,0 % проти 62,5 % відповідно; $\chi^2 = 50,01$; $p < 0,001$). У дітей з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда, в порівнянні з дітьми, які хворіють епізодично, зі зниженим функціональним резервом міокарда, має місце дисбаланс функціонування вегетативної нервової системи (ВНС): парасимпатикотонія (16,7% проти 30,0% відповідно; $\chi^2 = 1,49$; $p > 0,05$), ригідний ритм (40,0% проти 13,3% відповідно; $\chi^2 = 5,45$; $p < 0,05$). Серед школярів молодшого шкільного віку з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда кількість дітей з порушенням ПАРС значно більше, ніж серед дітей, які хворіють епізодично (86,7% проти 46,7% відповідно; $\chi^2 = 10,80$; $p < 0,001$). Найбільше дітей зі зривом процесів адаптації реєструвалось у 1-й групі спостереження в порівнянні з 4-ю (36,7% проти 3,3%; $\chi^2 = 10,42$; $p < 0,05$).

Висока прихильність до ЗМЕК спостерігалась також серед дітей з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда (80,0%) в порівнянні з дітьми 3-ї групи спостереження (60,0%) ($p < 0,05$). Діти з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда в переважній більшості (70,0%) несвоєчасно (після 21:00) відходили до нічного сну. Також серед цих дітей частіше спостерігались порушення з боку нічного сну (83,3%) та ранкового пробудження (73,3%) в порівнянні з дітьми 4-ї групи: порушення нічного сну – у 13,3%, порушення ранкового пробудження – у 23,3% ($p < 0,05$). Підвищена загальна шкільна тривожність реєструвалась частіше серед дітей з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда (80,0%) в порівнянні зі школярами 4-ї групи (20,0%; $p < 0,05$).

Також серед дітей з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда спостерігались високі показники сироваткового вмісту субстанції Р ($0,50 \pm 0,03$ нг/мл), КСМ NO ($24,27 \pm 1,33$ нг/мл) та низькі показники ВІП ($0,25 \pm 0,02$ нг/мл) в порівнянні зі школярами 4-ї групи, де рівень субстанції Р склав $0,36 \pm 0,02$ нг/мл, ВІП – $0,4 \pm 0,03$ нг/мл, КСМ NO – $16,95 \pm 1,02$ нг/мл ($p < 0,05$).

У дітей з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда та порушеним ПАРС в періоді соматичного благополуччя, в порівнянні з дітьми 4-ї групи з порушеним ПАРС, має місце підвищення концентрації субстанції Р на 28,0%, КСМ NO на 30,0% та зниження концентрації ВІП на 60,0% ($p < 0,05$). Зрушення в балансі ВВТ від ейтонії до ригідного ритму в дітей 1-ї групи супроводжується зростанням концентрації в сироватці крові субстанції Р в 1,4 раза та КСМ NO в 1,4 раза і зниженням рівня ВІП в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Дітям з рекурентною патологією органів респіраторного тракту та зниженим функціональним резервом міокарда призначення впродовж 1-го місяця лікувальних заходів, які включали медикаментозні засоби: седативні (амінокислота гліцин) – 100 мг 2 рази на день, вітаміни (L-карнітин, вітаміни

B1, B6, B12) – 1 капсула 2 рази на день; масаж комірцевої зони №10, лікувальна фізкультура спини та шийного відділу хребта – щодня, оздоровче плавання, а також профілактичні заходи: дотримання режиму дня – своєчасний (о 21:00) відхід до нічного сну, обмеження користування ЗМЕК до 1 години на день, санація вогнищ інфекції, прогулянки на свіжому повітрі не менше 2-х годин за день.

Клініко-лабораторне обстеження проводили дітям після проведення проби Руф'є у кінці навчального року, повторне обстеження – після проведення лікувально-профілактичних заходів.

Після завершення лікувально-профілактичної програми відмічалось суттєве поліпшення у стані здоров'я школярів із рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда, а саме: у школярів з ейтонією порушений ПАРС не зареєстровано (3,3% і 0,0% відповідно; $p < 0,05$); у дітей з ригідним ритмом реєстрація порушеного ПАРС знизилася після лікування в 5,9 разів і склала 6,7% ($p < 0,05$); серед дітей з ригідним ритмом порушень процесів адаптації не виявлено ($p < 0,01$). Кількість дітей з порушеними показниками ПАРС, які користуються більше 1 години на день ЗМЕК, зменшилась на 20,0% ($p < 0,05$); кількість дітей зі зривом процесів адаптації зменшилась в 11 разів ($p < 0,01$). Після завершення лікувально-профілактичної програми на 23,3% рідше виявлялись епізоди порушень нічного сну, на 23,4% – епізоди порушень ранкового пробудження ($p < 0,05$) та в 2,2 рази знизилась кількість дітей, в яких реєструється загальна шкільна тривожність (80,0% проти 36,7%; $\chi^2 = 11,59$; $p < 0,05$).

Після лікувально-профілактичної програми виявлено статистично значуще зниження сироваткової концентрації субстанції Р у дітей з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда (з $0,50 \pm 0,03$ нг/мл до $0,42 \pm 0,02$ нг/мл), також відмічено достовірне зростання сироваткової концентрації ВІП (з $0,25 \pm 0,02$ нг/мл до $0,32 \pm 0,02$ нг/мл). Загальний позитивний вплив лікувально-профілактичної програми характеризувався змінами показників проби Руф'є, яка з $13,9 \pm 1,34$ бала на

кінець навчального року, знизилась до $8,6 \pm 0,44$ бала на початок навчального року.

Отже, визначені фактори ризику формування порушень функціонального резерву міокарда в дітей з рекурентними ГРЗ: часта захворюваність на респіраторні інфекції, наявність порушень функціонування ВНС (симпатикотонія, ригідний ритм, порушення ПАРС, зрив процесів адаптації), надмірне користування ЗМЕК, порушення нічного сну і характеру ранкового пробудження, наявність загальної шкільної тривожності.

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

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

Вперше доведено, що у дітей з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда зміни балансу ВВТ від ейтонії до гіперсимпатикотонії (як прояв ригідного серцевого ритму) супроводжуються підвищенням у сироватці крові концентрації субстанції Р в 1,4 раза, а КСМ NO - в 1,4 раза і зниженням рівня концентрації ВІП в 1,6 раза ($p < 0,05$).

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

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

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

Розроблено і впроваджено дітям з рекурентною патологією органів респіраторного тракту та зниженим функціональним резервом міокарда призначення впродовж 1-го місяця лікувальних заходів, які включають:

седативні засоби (амінокислота гліцин) – 100 мг 2 рази на день, комбінований препарат, що містить L-карнітин та вітаміни групи В – 1 капсула 2 рази на день; масаж комірцевої зони №10, лікувальна фізкультура спини та шийного відділу хребта – щодня, оздоровче плавання, а також профілактичні заходи: дотримання режиму дня – своєчасний (о 21:00) відхід до нічного сну, обмеження користування ЗМЕК до 1 години на день, санація вогнищ інфекції, прогулянки на свіжому повітрі не менше 2-х годин за день

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в практичну діяльність дитячої лікарні №1 м. Запоріжжя, дитячих поліклінік №1, №3, №4 м. Запоріжжя, дитячої лікарні м. Івано-Франківськ, обласної дитячої лікарні м. Івано-Франківськ, міської дитячої лікарні №2 м. Миколаїв, міської дитячої поліклініки №3, №4 м. Миколаїв, міської дитячої клінічної лікарні №1 м. Дніпро. Результати дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес на кафедрі педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», кафедрі дитячих хвороб науково-навчального інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедри педіатрії 3 та неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

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

SUMMARY

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

Thesis for the degree of candidate of medical sciences (PhD) in the specialty 14.01.10 - Pediatrics (222 Medicine). State Institution "Zaporizhzhya Medical

Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporozhye, 2019.

The defense will take place in a specialized academic council D 17.600.02 Zaporizhia State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhia, 2019.

The dissertation is devoted to the improvement of diagnostics, neurofunctional disorders of the cardiovascular system in children of primary school age with upper respiratory tract infection (URTI), depending on the level of psychoemotional load on the basis of a comprehensive study of the initial vegetative load and reserve.

To this end, 120 children aged 6 to 9 years were examined (mean age was 7 years 6 months). Inclusion criteria were: age of children – 6-9 years, sex of the child (boys and girls), presence of URTI of the respiratory tract (children suffering from acute respiratory diseases 6 times a year or more), reduced functional reserve of the myocardium (Ruffier sample rates 7 points or more). The main exclusion criteria were the presence of organic pathology by the cardiovascular system.

After establishing compliance with the inclusion / exclusion criteria, patients were divided into groups: group 1 – children with URTI and reduced myocardial functional reserve (n = 30); group 2 – children with URTI and preserved myocardial functional reserve (n = 30); group 3 – children with episodic URTI and reduced myocardial functional reserve (n = 30); group 4 – children with episodic acute respiratory problems and preserved functional reserve of the myocardium (conditionally healthy children) (n = 30).

In the course of the study the peculiarities of the initial vegetative tone (IVT) and the state of activity indicators of the regulatory systems (AIRS) of the organism, the relationship of these indicators with disturbances of night sleep (time to bedtime, its qualitative and quantitative characteristics) and the nature of the morning awakening, were studied the degree of attachment to mass electronic communications (MEC), the level of general school anxiety and the relationship of these indicators to the level of serum concentration of neuropeptides (substance P,

vasointestinal peptide (VIP), the final stable metabolites of nitric oxide (FSM NO)).

The study found that in children with URTI, compared with children with episodic disease, a violation of the functional reserve of the myocardium (84.0% versus 62.5%, respectively; $\chi^2 = 50.01$; $p < 0.001$). In children with URTI myocardial infarction with reduced functional reserve of myocardium, compared with children with episodic patients with reduced functional reserve of the myocardium, there is an imbalance of functioning of the autonomic nervous system (VNS): parasympathictonia (16.7% vs. 30.0%, respectively; $\chi^2 = 1,49$; $p > 0.05$), rigid rhythm (40.0% vs. 13.3%, respectively; $\chi^2 = 5.45$; $p < 0.05$). Among primary school children with URTI with reduced myocardial functional reserve, the number of children with impaired AIRS is significantly higher than among children with episodic illness (86.7% vs. 46.7%, respectively; $\chi^2 = 10.80$; $p < 0.001$). The majority of children with disruption of adaptation processes were registered in the 1st observation group compared to the 4th group (36.7% vs. 3.3%; $\chi^2 = 10.42$; $p < 0.05$).

High adherence to SMECs was also observed in children with URTI with reduced myocardial functional reserve (80.0%) compared with children in Group 3 (60.0%) ($p < 0.05$). Children with URTI with reduced myocardial functional reserve in the vast majority (70.0%) did not go to bed at night (after 21:00). Sleep disturbances (83.3%) and morning awakening (73.3%) were also more commonly observed among these children, compared to children in group 4: 13.3% nighttime sleep disturbances, in 23.3% ($p < 0.05$). Increased overall school anxiety was reported more frequently among children with URTI with reduced myocardial functional reserve (80.0%) compared with group 4 students (20.0%; $p < 0.05$).

Also, in children with URTI with reduced myocardial functional reserve, high serum substance P (0.50 ± 0.03 ng/ml), KCM NO (24.27 ± 1.33 ng/ml) and low VIP (0.25 ± 0.02 ng/ml) compared with students in group 4, where the substance level P was 0.36 ± 0.02 ng/ml, VIP – 0.4 ± 0.03 ng/ml, KCM NO – 16.95 ± 1.02 ng/ml ($p < 0.05$).

In children with URTI with reduced myocardial functional reserve and impaired AIRS in the period of somatic well-being, compared with children in group 4 with impaired AIRS, there is an increase in substance P by 28.0%, FSM NO by 30.0% and a decrease in the concentration of VIP by 60.0% ($p < 0.05$). The shift in the balance of IVT from eitonina to rigid rhythm in children of group 1 is accompanied by an increase in serum concentration of substance P 1.4 times and FSM NO 1.4 times and a decrease in VIP level 1.6 times ($p < 0, 05$).

For children with URTI of the respiratory tract organs and reduced functional reserve of the myocardium during the first month of therapeutic measures, which included medication: sedatives (amino acid glycine) – 100 mg 2 times a day, vitamins (L-carnitine, vitamins, L-carnitine), B12) – 1 capsule 2 times a day; collar massage No. 10, therapeutic exercise of the back and cervical spine – daily, wellness swimming, as well as preventive measures: adherence to the regime of the day – timely (at 21:00) going to night sleep, limiting the use of MEC to 1 hour a day, sanitation fires of infection, walks in the open air at least 2 hours a day.

Clinical and laboratory examinations were performed on children after the Ruffier test at the end of the school year, and a follow-up examination after treatment and preventive measures.

After the completion of the treatment-and-prophylactic program, a significant improvement in the health status of schoolchildren with URTI with reduced functional reserve of the myocardium was observed, namely: no parathyroid disorder was registered in pupils with eitonium (3.3% and 0.0%, respectively; $p < 0.05$); in children with rigid rhythm, the registration of disturbed AIRS decreased after treatment 5.9 times and amounted to 6.7% ($p < 0.05$); no disturbance of the adaptation processes was found in children with rigid rhythm ($p < 0.01$). The number of children with impaired AIRS who use more than 1 hour per day of MEC decreased by 20.0% ($p < 0.05$); the number of children with disruption of adaptation processes decreased 11-fold ($p < 0.01$). After the completion of the treatment and prevention program, episodes of nighttime sleep disturbances, 23.4%, episodes of morning awakening ($p < 0.05$) were less frequently

reported, and the number of children in whom general school enrollment decreased by 2.2 times. anxiety (80.0% vs. 36.7%; $\chi^2 = 11.59$; $p < 0.05$).

After the treatment-and-prophylactic program, a statistically significant decrease in the serum concentration of substance P in children with URTI and a decreased functional reserve of the myocardium (from 0.50 ± 0.03 ng/ml to 0.42 ± 0.02 ng/ml) was found. increase in serum VIP concentration (from 0.25 ± 0.02 ng/ml to 0.32 ± 0.02 ng/ml). The overall positive impact of the treatment and prevention program was characterized by changes in the Ruffier sample, which dropped from 13.9 ± 1.34 points at the end of the academic year to 8.6 ± 0.44 points at the beginning of the academic year.

Therefore, the identified risk factors for the formation of disorders of the functional reserve of the myocardium in children with URTI: frequent incidence of respiratory infections, the presence of impaired functioning of the ANS (sympathicotonia, rigid rhythm, impaired URTI, disruption of adaptation processes), excessive use awakening, the presence of general school anxiety.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, it was found that among schoolchildren with URTI, the incidence of reduced myocardial functional reserve is significantly higher in children with episodic illness (84.0% vs. 62.5%, respectively; $\chi^2 = 50.01$; $p < 0.001$).

For the first time, it has been found that impaired activity of regulatory systems among primary school children with URTI and reduced myocardial functional reserve is much more common than in children with episodic illness (86.7% versus 46.7%; $\chi^2 = 10.80$; $p < 0.001$). It was first discovered that in children with URTI of reduced myocardial functional reserve and impaired AIRS during the period of somatic well-being, there was an increase in substance P by 20.9%, FSM NO by 27.6%, and a decrease in VIP level by 32.4% compared with children with episodic illness ($p < 0.05$), which confirms the impact of URTI on the body's regulatory systems.

For the first time, it has been proved that in children with URTI of reduced functional reserve of the myocardium, changes in the balance of IVT from eitonia

to hypersympathicotonia (as a manifestation of rigid heart rhythm) are accompanied by a 1.4-fold increase in serum of substance P 1.4 and FSM NO 1.4 times and a decrease in the level of VIP concentration by 1.6 times ($p < 0.05$).

It was clarified that in children with URTI and reduced myocardial functional reserve, compared with children with episodic cases, an imbalance of the functioning of the ANS with a decrease in the incidence of children with eitonina (10.0% versus 33.3%; $\chi^2 = 4.81$) is more frequently reported; $p < 0.05$), parasympathicotonia (16.7% vs. 40.0%, respectively; $\chi^2 = 4.02$; $p < 0.05$) and a significant increase in the number of children with rigid rhythm (40.0% vs. 0.0 %, respectively; $\chi^2 = 15.0$; $p < 0.05$). Added scientific data that the risk factors for the formation of disorders of the functional reserve of the myocardium in children with URTI are the following: frequent morbidity of respiratory infections, the presence of VNS dysfunction (sympathicotonia, rigid rhythm, violation of AIRS, disruption of adaptation processes, overuse of MEC, the disturbance of night sleep and the nature of the morning awakening, the presence of general school anxiety.

The practical significance of the results obtained. The modification of the Ruffier sample, which consists in conducting the horizontal horizontal position test, under the control of cardiac monitor of the heart rhythm before and after the exercise (Ukraine patent for utility model No. 119007) is substantiated and proposed. After conducting the Ruffier test, it is suggested to take the results from the cardiogram recording rhythmograms, to calculate the results using the ECG control computer program (Ukrainian patent for utility model No. 127139). Based on the utility model patent, innovations in the health care system were developed and implemented (Reg. No. 303/4/17).

The use of the correction factor of the results of the Ruffier test in children at risk to develop reduced functional reserve of the myocardium was developed and proposed to prevent the prescription of excessive physical activity.

Developed and implemented for children with URTI and reduced functional reserve of myocardial appointment during the 1st month of therapeutic measures, which include: sedatives (amino acid glycine) – 100 mg 2 times a day, combined

carcinogen and B vitamins – 1 capsule 2 times a day; collar massage No. 10, therapeutic exercise of the back and cervical spine – daily, wellness swimming, as well as preventive measures: adherence to the regime of the day – tiely (at 21:00) going to night sleep, limiting the use of MEC to 1 hour a day, sanitation fires of infection, walks in the open air at least 2 hours a day

The results of the dissertation research were put into practice in the children's hospital №1 in Zaporozhye, children's polyclinics №1, №3, №4 in Zaporozhye, the children's hospital in Ivano-Frankivsk, the regional children's hospital in Ivano-Frankivsk. City Children's Clinic №2, №3, №4 in Mykolaiv, City Children's Clinical Hospital №1 in Dnipro. The results of the dissertation were introduced into the educational process at the Department of Pediatrics and Neonatology with the course of outpatient pediatrics of the Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Department of Pediatric Diseases of the Scientific and Educational Institute of Postgraduate Education of the National Pedagogical University, neonatology of the State Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine.

Key words: children, myocardial functional reserve, upper respiratory tract infection, Ruffier test, neurotransmitters, psycho-emotional load, treatment and prevention program.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

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

2. Шелудько Д. Н., Овчаренко Л. С. Динаміка показників нейровегетативної регуляції в дітей із рекуррентними захворюваннями респираторного тракту і зниженим функціональним резервом міокарда після

реабілітаційної програми. *Здоровье ребенка*. 2018. Т. 13, №. 7. С. 59–66. (Здобувачем проведено відбір та клінічне спостереження в динаміці, призначено лікування, здійснено літературний пошук, статистичну обробку та аналіз даних, підготовлено статтю до друку).

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

4. Шелудько Д. Н., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Влияние психоэмоционального перенапряжения у детей младшего школьного возраста на частоту рекуррентных заболеваний респираторного тракта и функциональное состояние миокарда. *Здоровье ребенка*. 2017. Т. 12, №. 7. С. 760–767. (Здобувачем проведено клінічні спостереження за пацієнтами, аналіз літератури, аналіз власних даних та проведено порівняння, підготовлено статтю до друку).

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

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

Опубліковані праці апробаційного характеру:

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

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

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

10. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Влияние электронных коммуникационных средств на качество сна, как проявление повышенного психоэмоционального напряжения у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта. *Проблеми сьогодення в педіатрії* :

матеріали ІІ наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 9 лют. 2017 р. Харків, 2017. С. 50. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

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

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

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

14. Шелудько Д. Н. Состояние показателей активности регуляторных систем у детей младшего школьного возраста с рекуррентными ОРЗ в периоде соматического благополучия. *Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та*

підлітків. Проблемні питання коморбідних станів у дітей та підлітків : матеріали наук-практ. конф. з міжнар. участю (м. Харків, 16-17 листоп. 2017 р.). Х., 2017. С. 151–153. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

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

16. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Анализ частоты заболеваемости острыми респираторными заболеваниями детей младшего школьного возраста города Запорожье. *Актуальні питання клінічної медицини : тези за матеріалами X Всеукр. наук.-практ. конф. (25 листоп. 2016 р. м. Запоріжжя). Запоріжжя, 2016. С. 49. (Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

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

18. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Состояние функционального резерва сердечно-сосудистой системы у школьников сегодня - это состояние сердечно-сосудистой системы населения завтра. *Сучасні підходи до терапії та реабілітації хворих з внутрішньою та професійною патологією :*

тези за матеріалами Всеукр. наук.-практ. конф. (17-18 бер. 2016 р., м. Запоріжжя). Запоріжжя, 2016. С. 32–33. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

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

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

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

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

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

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

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

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

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

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

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

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	24
Вступ	25
Розділ 1 Огляд літератури. Особливості функціонального стану серцево-судинної системи в дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту	34
1.1 Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи в дітей з частими захворюваннями респіраторного тракту	34
1.2 Вплив медико-соціальних факторів на функціональний стан серцево-судинної системи в дітей з частими захворюваннями респіраторного тракту	43
1.3 Роль нейрогенного запалення в розвитку функціональних порушень серцево-судинної системи в дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту	48
1.4 Метаболічна корекція функціональних порушень серцево-судинної системи в дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту	61
Розділ 2 Матеріали та методи дослідження	66
2.1 Клінічна характеристика обстежених дітей	66
2.2 Методи дослідження	82
2.3 Методи статистичної обробки результатів дослідження	85
Розділ 3 Особливості вихідного вегетативного тонусу дітей груп спостереження залежно від стану функціонального резерву міокарда	87
3.1 Особливості вихідного вегетативного тонусу та показників активності регуляторних систем серед дітей груп спостереження в період соматичного благополуччя	87
3.2 Особливості сну та пробудження дітей груп спостереження в період соматичного благополуччя	94
3.3 Особливості рівня тривожності дітей груп спостереження в	100

періоді соматичного благополуччя

3.4 Особливості функціонального резерву міокарда в дітей груп спостереження	105
Розділ 4 Рівні нейротрансмітерів (субстанції P, вазоінтестинального пептиду, кінцевих стабільних метаболітів NO) у сироватці крові дітей груп спостереження	107
Розділ 5 Лікувально-профілактичні заходи дітям з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту з порушеним функціональним резервом міокарда	119
5.1 Особливості вихідного вегетативного тонусу дітей груп спостереження після проведення лікувально-профілактичної програми	119
5.2 Особливості показників активності регуляторних систем у дітей груп спостереження після проведення лікувально-профілактичної програми	122
5.3 Особливості сну та пробудження дітей груп спостереження після проведення лікувально-профілактичної програми	126
5.4 Особливості рівня загальної шкільної тривожності в дітей груп спостереження в періоді соматичного благополуччя після проведення лікувально-профілактичної програми	130
5.5 Рівні субстанції P, вазоінтестинального пептиду, кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту в сироватці крові дітей груп спостереження після проведення лікувально-профілактичної програми	133
5.6 Стан функціонального резерву міокарда в дітей груп спостереження після проведення лікувально-профілактичної програми	136
5.7 Визначення прогностичних факторів ризику формування порушень серцево-судинної системи у дітей молодших класів	140

Розділ 6 Аналіз та узагальнення результатів дослідження	142
Висновки	170
Практичні рекомендації	173
Список використаних джерел	174
Додаток А Список публікацій за темою дисертації	208
Додаток Б Апробація результатів дисертації	215
Додаток В Акти впровадження за результатами дисертації, копії патенту України на корисну модель та галузевого нововведення в систему охорони здоров'я	217

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВВТ	вихідний вегетативний тонус
ВІП	вазоактивний інтестинальний пептид
ВНС	вегетативна нервова система
ВСД	вегето–судинна дистонія
ВСР	варіабельність серцевого ритму
ГРЗ	гострі респіраторні захворювання
ЗМЕК	засоби масової електронної комунікації
КІГ	кардіоінтервалограма
КСМ NO	кінцеві стабільні метаболіти оксиду азоту
ПАРС	показник активності регуляторних систем
ССС	серцево-судинна система
ЦНС	центральна нервова система
ЧСС	частота серцевих скорочень
ROC	receiver operator characteristic

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

На сьогодні спостерігається стійка тенденція до збільшення частки серцево-судинної патології, що складає 67,3% у структурі загальної захворюваності [41]. При серцево-судинній патології порушення у вегетативній нервовій системі трапляються у 25–80 % випадків [144, 64, 66, 70, 89, 152]. За даними наукових досліджень, діти шкільного віку мають незадовільну функціональну пристосованість до фізичних навантажень при недостатній тренуваності і низькому рівні функціонального резерву серцево-судинної системи [145]. Важливим завданням сучасної медицини є підвищення показників здоров'я та якості життя пацієнтів, адже щорічно збільшується кількість дітей, яких через кардіологічні причини відносять до спеціальної групи занять із фізичної культури. Згідно з науковими даними, недостатній рівень фізичної активності мають 75% дітей, в результаті чого сучасний школяр постійно перебуває в умовах рухового «голоду» [74, 76].

З огляду на прогресивне погіршення здоров'я школярів і почастищення летальних випадків у дітей на заняттях з фізкультури та загострення проблем, пов'язаних з реакцією дітей шкільного віку на фізичне навантаження, для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи та резерву міокарда рекомендована методика проведення функціональної проби з дозованим фізичним навантаженням (модифікована проба Руф'є), яка визначає групи здоров'я з фізкультури (Наказ МОЗ та МОН України №518/674 від 20.07.2009 р. «Положення про медико-педагогічний контроль за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах») [120].

Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи в дітей є базою для визначення та прогнозування соматичного здоров'я, фізичного статусу, а також можливих обмежень тих чи інших видів рухової активності

[79]. Чутливим показником адаптаційних резервів організму є характер функціонування вегетативної нервової системи [4, 40]. Оскільки при проведенні проби Руф'є не враховуються вік дитини, супутні соматичні хвороби, частота інфекційних захворювань, психологічні навантаження, фактор гіподинамії, то отримані дані не містять достатньої інформації про стан серцево-судинної системи (ССС) у школярів і спонукають до подальшого проведення поглибленого обстеження даної групи дітей педіатрами і вузькими спеціалістами для виявлення причин та механізмів кардіологічних порушень.

У дітей з рекурентними інфекційними захворюваннями органів респіраторного тракту має місце цілий ряд чинників, які негативно впливають на функціональні резерви міокарду: токсичні речовини мікробного походження порушують роботу нервово-ендокринного апарату, що регулює роботу серця й судин з ушкодженням як симпатичного, так і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи (ВНС) [157] та її нехолінергічно-неадренергічного компоненту у вигляді дисбалансу співвідношення субстанції Р та вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП) [168].

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

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

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

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

Завдання дослідження.

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

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

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

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

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

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

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

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

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше встановлено, що серед школярів з рекурентними гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) частота реєстрації зниженого

функціонального резерву міокарда значно переважає таку у дітей, які хворіють епізодично (84,0 % проти 62,5 % відповідно; $\chi^2 = 50,01$; $p < 0,001$).

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

Вперше доведено, що у дітей з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда зміни балансу ВВТ від ейтонії до гіперсимпатикотонії (як прояв ригідного серцевого ритму) супроводжуються підвищенням у сироватці крові концентрації субстанції Р в 1,4 раза та КСМ NO в 1,4 раза і зниженням рівня концентрації ВІП в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Уточнено, що у дітей з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда, в порівнянні з дітьми, які хворіють епізодично, частіше реєструється дисбаланс функціонування ВНС із зниженням кількості дітей з ейтонією (10,0 % проти 33,3 %; $\chi^2 = 4,81$; $p < 0,05$), парасимпатикотонією (16,7 % проти 40,0 % відповідно; $\chi^2 = 4,02$; $p < 0,05$) та значним збільшенням числа дітей із ригідним ритмом (40,0 % проти 0,0 % відповідно; $\chi^2 = 15,0$; $p < 0,05$). Доповнено наукові дані про те, що факторами ризику формування порушень функціонального резерву міокарда в дітей з рекурентними ГРЗ є: часта захворюваність на респіраторні інфекції, наявність дисфункції ВНС (симпатикотонія, ригідний ритм, порушення

ПАРС, зрив процесів адаптації), надмірне використання засобів масової електронної комунікації (ЗМЕК), порушення нічного сну і характеру ранкового пробудження, наявність загальної шкільної тривожності.

Практичне значення одержаних результатів

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

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

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

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в практичну діяльність дитячої лікарні №1 м. Запоріжжя, дитячих поліклінік №1, №3, №4

м. Запоріжжя, дитячої лікарні м. Івано-Франківськ, обласної дитячої лікарні м. Івано-Франківськ, міської дитячої лікарні №2 м. Миколаїв, міської дитячої поліклініки №3, №4 м. Миколаїв, міської дитячої клінічної лікарні №1 м. Дніпро. Результати дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес на кафедрі педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», кафедрі дитячих хвороб науково-навчального інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедрі педіатрії 3 та неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Особистий внесок здобувача

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

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Нові медичні технології в педіатрії та сімейній медицині», яка присвячена пам'яті академіка Б. Я. Резніка (м. Одеса, 2016, 2017, 2018), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельніковські читання) (м. Львів, 2016, м. Полтава, 2017, м. Харків, 2018), науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії: міждисциплінарний підхід в лікуванні та реабілітації дітей». (м. Київ, 2017),

науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (для студентів та молодих вчених), яка присвячена 100-річчю з дня народження І. Г. Герцена (м. Одеса, 2017), науково-практичних конференціях «78-а підсумкова науково-практична конференція», «79-а підсумкова науково-практична конференція» ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» (м. Запоріжжя, 2017, 2018), науково-практичній конференції «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією» (м. Харків, 2018).

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

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових праць, у тому числі 6 статей, із них 5 статей – у фахових наукових виданнях України та журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття – у закордонному виданні, 14 тез, 2 патенти України на корисну модель, 1 нововведення.

Структура та обсяг дисертації

Дисертаційна робота викладена на 254 сторінках друкованого тексту, основний текст становить 147 сторінок, складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 289 джерел (181 – кирилицею, 108 –

латиною) і займає 34 сторінки, додатків. Дисертація ілюстрована 27 таблицями та 27 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ В ДІТЕЙ З РЕКУРЕНТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ

1.1 Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи в дітей з частими захворюваннями респіраторного тракту

Захворювання серцево-судинної системи (ССС) є актуальною проблемою сучасної медицини та педіатрії зокрема, що обумовлено їх розповсюдженістю, тяжким та тривалим перебігом [33, 64, 112, 144, 145, 156], а також несприятливим прогнозом у дорослому віці [37, 149]. Тільки за останнє десятиліття в Україні частота патології ССС в дітей зросла майже вдвічі (з 4,4 до 7,69 на 1000 осіб) [129], збільшилася кількість дітей, які відносяться до спеціальної медичної групи для занять фізичною культурою [40].

Під час профілактичних оглядів серед школярів, які не мають «активних» скарг, у 58,3%-74,6% дітей були виявлені ознаки функціональних порушень системи кровообігу, що проявляються «синдромом загальної дезадаптації» у вигляді зниження толерантності до фізичних навантажень і зміни вегетативного статусу (вегетативна лабільність) [82].

Нині як одна з найбільш значущих проблем суспільної охорони здоров'я, яка грає значну роль у формуванні патології ССС, все частіше розглядається гіподинамія [185, 238]. С.С. Rosenfeld (2017) [258] у своєму спостереженні робить акцент на те, що сучасні діти фізично менш активні, ніж у минулі десятиліття, що може бути пов'язано зі зміною способу життя – автомобільним транспортуванням, зменшенням доступності парків та інших місць для активних ігор, а також збільшенням часу, що витрачається на

сидячу діяльність: надмірний час, проведений за екранами телевізорів, комп'ютерів, мобільних телефонів призводить до зменшення фізичної активності та формування зниженого резерву міокарда. Поточні рекомендації вказують на те, що діти різного віку повинні мати принаймні 60 хвилин помірної фізичної активності щодня [185, 230, 250, 258]. Однак бракує даних, які б висвітлили вплив термінів проведення часу із засобами масової електронної комунікації (ЗМЕК) у дітей молодшого шкільного віку на стан ССС та перебіг гострої патології респіраторного тракту.

Оцінка функціонального стану ССС у дітей і підлітків представляє один з найважливіших напрямків в педіатрії, оскільки його критерії є базовими в плані визначення і прогнозування соматичного здоров'я, фізичного статусу, а також можливих обмежень тих чи інших видів рухової активності [76, 88]. За даними деяких досліджень, до основної групи з фізкультури можна віднести лише 10-20% дітей і тільки 17-18% міських та 32-36% сільських дітей здатні виконувати передбачені навчальною програмою фізичні навантаження. Навіть у 24% спортсменів при виконанні функціональних проб були виявлені різноманітні порушення з боку ССС [64, 74, 76].

Для оцінки функціонального стану ССС запропоновані різні функціональні навантажувальні проби (проба Мартіне-Кушелєвського, комбінована проба Летунова, проба Руф'є, велоергометрія / PWC 170, проба Короткова), які використовуються в педіатричній практиці та спортивній медицині [84, 133, 165].

З огляду на прогресуюче погіршення стану здоров'я, збільшення випадків дитячої смертності на уроках фізкультури та загострення проблем, пов'язаних з реакцією дітей шкільного віку на фізичне навантаження, у 2009 році був виданий спільний наказ Міністерства охорони здоров'я України та Міністерства освіти і науки України від 20.07.2009 № 518/674 про розподіл дітей на групи для занять на уроках фізичної культури [120]. Для оцінки

функціонального стану ССС та визначення групи з фізкультури в наказі рекомендована методика проведення функціональної проби із дозованим фізичним навантаженням (проба Руф'є) [64, 74, 76].

Питаннями вивчення функціонального стану ССС дітей займалися ряд авторів, ними була висловлена думка, що дана проба має діагностичну цінність, а в ході досліджень були виявлені відхилення у функціонуванні ССС серед дітей молодшого шкільного віку [74, 87, 137, 146, 147, 149]. Цьому ж питанню досить багато уваги приділено з боку педагогів [34, 44, 45, 46, 48, 51, 64]. Усі автори вказують, що у більшості випадків у дітей має місце зниження функціонального резерву міокарда.

Проте у ряді робіт при оцінюванні функціонального стану ССС дитини простежується бажання дослідників отримувати більш інформативні та об'єктивні результати, тому автори вдаються до більш цінних в матеріальному і часовому аспекті досліджень, наприклад тесту PWC 170 [20, 80, 163].

Новіков Е. В. і співавт. (2010), порівнюючи методики проведення проби Руф'є (класичну та модифіковану), зробили висновок, що більш доцільно проводити дослідження за класичною пробою Руф'є-Діксона, тому що вона більш тісно корелює з апріорною оцінкою фізичної тренуваності, проте для неї не розроблено градації балів для розподілу дітей на фізкультурні групи [88]. Крім того, проба вимагає великих витрат часу для виконання, що небажано при скринінгових дослідженнях.

У країнах Євросоюзу також приділяється значна увага функціональному стану ССС у дітей. У літературі є суперечливі дані про ступінь кореляції фізичних вправ із рівнем функціональних порушень ССС [210], і, навпаки, ряд робіт [249, 273] показують наявність позитивного зв'язку між участю в організованих видах спорту, фізичною активністю і фізичною підготовкою у підлітків. Аналогічні дані отримали С. Rodríguez і співавт. (2015) [184] зі своєю модифікацією проведення проби Руф'є.

У країнах Євросоюзу йдуть суперечливі дискусії щодо того, які проби доцільніше використовувати в дитячій практиці [195]. У дітей до 10-річного віку використовується проба Мартіне-Кушелєвського і тільки після 10 років - проба Руф'є-Діксона. За даними А. Chantepie і співавт. (2011) [195], ізольований висновок згідно з результатами проби Руф'є не є протипоказанням для оформлення протоколу, що забороняє відвідування спортивних секцій дитиною. У Польщі для оцінки функціонального стану ССС так само використовується проба Руф'є. Також дослідниками виявлено низькі показники проби Руф'є, й особливо це відзначено в дітей з надмірною масою тіла [192]. Однак дана проба є лише одним з п'яти тестів, за допомогою яких стає можливим визначення фізичної форми школяра [280].

В літературі існують дані, що ще з 90-х років у Європі ставляться питання про зниження показників функціонального стану ССС. У проєкті під контролем ВООЗ «Поведінка дітей шкільного віку відносно стану здоров'я» (HBSC), який діє з 1990 року, бере участь 44 країни світу. Так, за результатами цього дослідження, в Польщі у 2010 році було отримано відомості про те, що причини низької фізичної активності дітей та підлітків криються у впровадженні нових інформаційно-комунікаційних технологій, в тому числі використанні мобільних телефонів, комп'ютерів та інтернет-технологій [280]. У Румунії вивчалось питання функціонального стану ССС, встановлено, що більш високі показники були відзначені у дітей, які займаються в спортивних секціях [253].

А. Faik та співавт. (2017), [220] при вивченні впливу фізичної активності на вагу дітей та функціональний стан ССС, використавши тест Руф'є, робить акцент на тому, що існує лише кілька даних про надійність цього тесту. Отримані ним дані вказують на прямий кореляційний зв'язок зі збільшенням індексу Руф'є відносно збільшення індексу маси тіла (ІМТ). Робота N. Tzouvelekas (2010) [281] демонструє, що методика проби Руф'є застосовується для відбору дітей у спортивні секції та перевірки їх рівня

тренуваності. Але проба Руф'є є простою пробою, вона не має стандартизації, на що вказують й автори у перерахованих вище дослідженнях [220].

У нещодавно виконаній роботі [166] вивчали функціональний стан ССС в групі дітей з обструктивними бронхітами, рецидивуючими бронхітами, пневмоніями та бронхіальною астмою, тобто серед дітей з важкою патологією, що призводить до інвалідизації через зміни в малому колі кровообігу, але не брали до уваги стан ВНС і рівень психоемоційних перевантажень молодших школярів.

Загалом ССС є одним з функціональних індикаторів адаптаційних можливостей організму [12, 61, 132, 143]. Активність ССС забезпечує пристосування організму до різних умов та навантажень [25, 139]. Це не випадково, тому що частота серцевих скорочень (ЧСС) є однією з фундаментальних фізіологічних характеристик людини [80, 229, 284]. У ЧСС однаково важливі діапазон коливань у спокої та зміни при стресі [282]. Саме ЧСС у спокої є одним з найважливіших критеріїв стану резервів нашого організму та предиктором ризику фатальних станів [26]. R.L. Verrier та співавт. (2009) [284] у своєму огляді показали, що ключовою змінною, яка точно регулюється в стані повного здоров'я і порушується при захворюваннях є частота серцевих скорочень. Підвищення ЧСС у спокої завжди асоціюється з погіршенням стану здоров'я: від простої фізичної детренованості до найважчих захворювань [81]. ЧСС має прямий зв'язок з рівнем артеріального тиску незалежно від віку та статі [10, 26]. Підвищення ЧСС пояснюється автономним дисбалансом центральної нервової системи (ЦНС) – гіперактивацією симпатичної нервової системи та зниженням активності парасимпатичної [16, 45, 75, 143, 220]. Немає сумнівів, що ряд чинників, які визначають або провокують активацію симпатичної нервової системи, поки залишаються невідомими. Однак певна роль відводиться генетичним факторам [195]. За останні десятиліття уявлення про роль та значущість ЧСС в клінічній практиці істотно розширилися.

Відомо, що порушення в стані регуляторних механізмів ССС передують появі гемодинамічних порушень у виконавчих органах, тобто є найбільш ранніми ознаками донозологічних станів [139]. Для виявлення змін регуляторних механізмів широко використовується аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР) [23, 51, 84, 159, 167]. Доцільність використання цієї методики підтверджується багатьма дослідженнями.

Для вивчення функціонального стану ССС, а саме вихідного вегетативного тону, як маркера стану здоров'я, використовується ВСР. Багато дослідників довели: недостатність показників ВСР при оцінці вегетативної нервової функції є предиктором серцево-судинної смертності при захворюваннях ССС. Тому, завдяки простоті застосування та його неінвазивному характеру, ВСР став популярним для оцінки стану ССС у дітей [13, 73, 222, 254]. Варіабельність серцевого ритму відображає баланс між симпатичною та парасимпатичною гілками ВНС. J.D. Blood та співавт. (2015) [278] у своїй роботі роблять акцент на тому, що вивчення ВСР дозволяє судити про баланс ВНС, можливості контролю ритму серця і здатності дитини адаптуватися до навколишнього середовища та про рівень фізичної активності дитини. За даними Фремінгемського дослідження, свою велику цінність у прогнозуванні ризику летального випадку довів показник рNN50. При зниженні даних цього показника у пацієнтів зростав ризик летального випадку від 2,8 до 3,5 рази [122].

Аналіз ВСР дозволяє виявити частотні складові спектра та кількісно оцінити динаміку його структури. В нормі у людини у спектрі (при аналізі 5-хвилинних записів електрокардіограми (ЕКГ)) виділяють три основних частотних діапазони. Згідно з даними літератури, VLF-домен спектра пов'язують з гормональною активністю крові, а також із впливом надсегментарних центрів вегетативної регуляції, LF-коливання – з барорефлексами та активністю симпатичного відділу ВНС, HF-коливання – з диханням та парасимпатичною активністю [118, 175].

Параметри ВСР мають фізіологічний зв'язок з фізичними вправами, активністю, напруженістю, розслабленням та фізичною підготовкою людини. Фізична активність позитивно впливає як на якість життя, так і на ВСР. Відновлювальний сон, фізична активність, стрес по-різному можуть впливати на параметри ВСР та якість життя [218].

В установах первинної медико-санітарної допомоги Канади ЕКГ та ВСР використовуються лікарями в якості первинного скринінгу для ранньої діагностики потенційно небезпечних захворювань (наприклад, для виявлення аритмій, захворювань серця) та моніторингу фізіологічних процесів з використанням ВСР як фізіомаркера. Наявні дані свідчать про те, що корково-підкіркові зв'язки, які регулюють автономний баланс, про що свідчать низькі показники ВСР, можуть структурно та функціонально пов'язувати психологічні процеси (наприклад, негативні емоційні стани) з несприятливим станом здоров'я, включаючи імунну дисфункцію, емоційну дисрегуляцію, а також зниження когнітивних ресурсів [260].

D. Herzig та співавтори (2017) вважають, що фактори ризику порушення функціонування ССС формуються в ранньому дитинстві, і вони можуть змінювати автономний баланс, який пов'язаний зі зниженням ВСР і, навпаки, фізична активність позитивно впливає на показники ВСР у дітей та підлітків за рахунок поліпшення параметрів [254].

У дітей молодшого шкільного віку з переважанням впливу симпатичної нервової системи (НС) на ритм серця неадекватна реакція на ортостатичну пробу вказує на знижені адаптаційні можливості. Характер змін при проведенні активної ортостатичної проби пов'язаний з недосконалістю автономної нервової регуляції серцевого ритму в дітей 5-9 років та з переважанням впливів симпатичної НС [38]. Таким чином, рівень адаптаційних резервів дитини має пряму залежність від активності парасимпатичного відділу ВНС та зворотну залежність від центральних та гуморально-метаболических впливів на ВСР [2].

Визначення ВСР застосовується в спортивній медицині і використовується як інструмент для визначення спортивної «форми», виявлення ознак фізичного перенапруження та стану перетренованості, визначення резерву адаптації, прогнозу спортивного результату, швидкості протікання відновних процесів [21, 175, 176]. Вид фізичного навантаження відбивається на показниках ВСР. Включення силових навантажень, вправ на розслаблення у навчальному процесі підсилює показники активності парасимпатичної НС, а виконання швидкісних і швидкісно-силових навантажень навпаки викликає посилення активності симпатичної НС. Знаючи закономірність змін показників ВСР при виконанні різних за видом фізичних навантажень, можна коригувати уроки фізкультури і не допускати перевтоми дітей [29]. Адаптаційні реакції індивідуальні і реалізуються з різним включенням регуляторних систем, типологічні особливості ВСР не залежать від віку та занять спортом [151, 175].

Рядом дослідників вивчалися особливості ВСР у дітей залежно від віку, а також показники ВСР здорової дитини. Виявлено, що в періоді молодшої школи відмінностей між дівчатками і хлопчиками в показниках ВСР немає; було встановлено, що показники ВСР здорової дитини змінюються тільки в процесі дорослішання організму і мають позитивний кореляційний зв'язок [204, 222, 229, 254, 282].

О.Н. Крисюк (2008) [61], вивчаючи вікові особливості біоелектричної активності міокарда, говорить про те, що показники ВСР у дітей 1-2-ї груп здоров'я, від 7 до 8 років відбувається зміщення вегетативного балансу в бік посилення симпатичних впливів на серцевий ритм, а від 9 до 10 років відзначається посилення парасимпатичних впливів.

Протягом декількох років велося спостереження за ВСР дітей у віці від 5-ти до 9 років, 1-2-ї груп здоров'я. Встановлено, що в дітей 5 років зміщення вегетативного балансу характеризувалося в бік переважання парасимпатичних нервових впливів. При виконанні ортостатичної проби в

дітей виявлено поганий адаптаційний резерв, який характеризувався підвищеним рівнем активності нейрогуморальної і симпатичної ланок регуляції [39]. У віці 9 років було виявлено чіткі статеві відмінності: велика загальна потужність спектра ВСР, переважання парасимпатичних впливів на серцевий ритм у дівчаток в порівнянні з хлопчиками того ж віку [37].

За даними Л.С. Еверт та співавт. (2009), діти із задовільним рівнем адаптації характеризуються більш високими показниками ВСР, що свідчить про переважання парасимпатичних впливів на діяльність системи кровообігу, та менш значущими впливами симпатичного відділу ВНС [178].

При вивченні показників адаптації регуляторних систем (ПАРС) до процесу навчання виявлено, що в кінці навчального року зростало напруження механізмів регуляції серцевого ритму першокласників, особливо за рахунок активації центрального контуру та симпатичної регуляції серцевого ритму у хлопчиків [118]. У дівчаток в кінці навчального року відзначається посилення симпатичних впливів на серце [73]. Є.А. Калюжний та співавт. (2012) [3] відзначають, що у половини обстежених дітей порушено регуляцію відділів ВНС з переважанням симпатичної НС.

С. Schubert та співавт. (2009) [208] показали у своїй роботі вплив на параметри ВСР як довгострокового, так і короткострокового стресів і в черговий раз підтвердили, що стрес, особливо хронічний, є потужним предиктором серцево-судинних захворювань, який активізує симпатичну ланку НС і пригнічує активність парасимпатичної. В роботах показано, що порушення сну можуть бути причиною хронічного стресу [275, 196].

В роботах вчених з Франції [195] проба Руф'є виконується з використанням принципів візуалізації (кардіомонітор), що дозволяє виявляти порушення у роботі серця й забезпечити повноцінний відпочинок випробуваному. Однак даних, що з цією метою використовують моніторний запис ВСР, як маркера вихідного вегетативного тону та показника рівня здоров'я організму, немає. Також не знайдені дані про те, що подібні

дослідження проводять у дітей з рекурентними ГРЗ, а не тільки для видачі дозвільного висновку на спортивну секцію. Тому використання моніторного запису ВСР можна вважати перспективним з метою вивчення вихідного вегетативного тону (ВВТ) та стану функціонального резерву міокарда в дітей з рекурентними гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ).

Таким чином, огляд літератури довів актуальність вивчення стану функціонального резерву міокарда в дітей. Однак відсутні дані про вплив рекурентних ГРЗ на функціональний резерв міокарда в дітей молодшого шкільного віку, що є мотивуючим моментом для вивчення цих змін.

1.2 Вплив медико-соціальних чинників на функціональний стан серцево-судинної системи у дітей з частими захворюваннями респіраторного тракту

Вивчення проблем адаптації дитини до школи досить широко висвітлене як педагогічною, так і медичною громадськістю, про що свідчать цілий ряд робіт, які ставлять питання про стан взаємодії ССС і нервової системи в розрізі адаптації молодших школярів [7, 17, 29, 181]. Початок періоду шкільного навчання є потужним стресовим чинником, що змінює уклад життя дитини, розпорядок її дня, режим занять і відпочинку.

Фактори нового для дитини освітнього середовища можуть сприяти дисрегуляторним розладам, зниженню рівня резистентності організму, які виникають у зв'язку з інтенсифікацією навчання, що обумовлює тяжкість адаптації, опосередковано впливаючи на регуляторні системи і стан вегетативного гомеостазу й імунітету, сприяючи зростанню функціональних розладів та призводячи до виникнення хронічних захворювань [55].

В реакцію адаптації спочатку включається ССС, яка відіграє важливу роль в підтримці гомеостазу організму. Серцевий ритм є індикатором цих відхилень, у зв'язку з чим дослідження ВСР має важливе прогностичне

значення [162]. Адаптація учнів початкової школи в сучасних умовах навчання – тривалий і циклічний процес із симпатичним переважанням. У половини дітей не формується збалансованість функціонування відділів ВНС, що маніфестується клінічно значущими дистонічними проявами [53].

Особливо гостро стоїть питання про ризик перенапруження організму в дітей від 7 до 11 років, оскільки саме в цьому віці відзначено низький рівень функціональної надійності організму в молодших школярів, який пов'язаний, з одного боку, з тривалою гіпокінезією і «шкільним стресом», а з іншого – з недостатньою зрілістю систем вегетативного забезпечення і механізмів їх регуляції [151]. М.М. Вербенко та співавт. (2010) [17] у своїй роботі вказують на підвищення напруження регуляторних систем організму першокласників у результаті впливу процесу шкільного навчання, що викликає різного роду порушення адаптації з боку нервової та ендокринної систем.

На відміну від дітей дошкільного віку, на сучасних школярів, крім істотного розширення контакту з респіраторними патогенами, додатково інтенсивно впливає інформаційне поле [14]. О.Н. Крисюк (2007) [62] у своїй роботі демонструє результати негативного впливу комп'ютера на показники ЕКГ та ВСР у дітей молодшого шкільного віку. Аналогічні дані були отримані в роботі [68], в якій встановлено, що дівчатка в молодшому шкільному віці гірше, ніж хлопчики, адаптуються до роботи за комп'ютерами, та у дівчаток 8-9 років частіше, ніж у хлопчиків того ж віку, реєструється підвищений тонус симпатичної НС як в початковому стані, так і після навантаження.

Дотепер питання про шкоду відеоігор залишається дискусійним, однак в роботі [186] автор показав, що існує зв'язок використання відеоігор з формуванням дефіциту уваги, розладами сну та гіперактивністю, виникненням поведінкових та психологічних проблем. Це призводить до посилення навантаження на нейро-імунний гомеостаз і частоту та перебіг захворювань респіраторного тракту [127, 167]. Ці чинники обумовлюють

формування гіподинамії та підвищеного психоемоційного напруження, що негативно впливає на функціонування регуляторних систем організму дитини. Також є роботи, в яких вивчався вплив комп'ютерних ігор на процеси формування гіподинамії і, як її наслідки, порушення здоров'я в дитячому віці, а в подальшому це може призвести до важких захворювань ССС та гострих серцевих подій [225, 230, 285]. У висновках та рекомендаціях вказується доцільність впровадження в програму навчання активних фізичних вправ і розширення рухової активності дитини.

Початок періоду навчання у школі вносить значні корективи в розпорядок дня дитини, змінюючи її сон [251], який має вирішальне значення в процесах збереження здоров'я, повноцінного росту й розвитку, навчання в школі [262]. При аналізі літератури знайдено тільки один опублікований документ щодо співвідношення тривалості сну і / або якості сну із ВСР у дітей, що складає загальну вегетативну гіпофункцію [196].

За даними літератури, проблеми зі сном у дітей різних вікових категорій зустрічаються у 12-76% випадків та охоплюють широкий діапазон дітей в різні вікові періоди від 15% до 86% [200]. Вивчаючи проблеми сну, Ozgoli G. та співавт. (2016) [251] відзначають, що досить часто реєструються такі порушення сну в дітей, як труднощі із засинанням та нічні пробудження. Підвищена рухова активність дитини за годину до сну значно фрагментує сон, що позначається на якості нічного сну [232].

Порушення сну ніколи не проходять безслідно. Ці порушення негативно впливають на рівень здоров'я та соціальної поведінки дитини, беруть участь у формуванні поведінкових проблем, порушенні навчання та успішності в школі, емоційній лабільності, що призводить до формування стресу і навіть когнітивних розладів у підлітковому віці, підвищення напруження в роботі регуляторних механізмів організму [200, 201, 246, 262].

Показано, що хронічне порушення сну може призводити до довгострокових змін у системі нейроендокринних стресових реакцій з боку

гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що сприяє формуванню стресу через порушення концентрації кортизолу, який проявляється порушенням імунної інгібіції, включаючи бронхіальну астму, а також підвищує резистентність до інсуліну та сприяє розвитку артеріальної гіпертензії [18, 263].

Найбільш серйозне ускладнення, пов'язане з розладами сну у дітей – порушення когнітивних функцій: ускладнення процесу засвоєння шкільних програм, формування соціально-психологічних проблем (неприязнь, агресія, порушення комунікабельності) [262, 288]. N. Michels та співавт. (2013) [196] у своїй роботі показали, що порушення сну може збільшити рівень стресу, а стрес, у свою чергу, негативно вплине на якість нічного сну, формуючи замкнене коло. Coussens S. та співавт. (2014) [233] у своїй роботі зазначили, що різні стани та захворювання (зворотні інфекції верхніх дихальних шляхів) можуть призводити до підвищеної рухової активності дитини під час нічного сну, що веде до високої фрагментації нічного сну. В експериментальних дослідженнях доведено, що навіть помірний дефіцит сну призводить до посилення тривоги і страхів, що негативно позначається на показниках стресу [52].

Daniel L. та співавт. (2013) [274] у своїй роботі відмітили, що тривала взаємодія з електронними комунікаційними засобами викликає клінічно значуще скорочення часу сну дитини. Вивчення прихильності різних верств населення до комп'ютерних ігор показало, що приблизно чверть аудиторії, що грає, складають діти у віці до 18 років [186]. R.E. Brown та співавт. (2012) [201] в огляді фізіології та патології сну детально аналізують наявні знання, проте питання взаємозв'язку респіраторної патології і сну не розглядаються. Е.А. Абашидзе та співавт. (2008) [85] глибоко вивчають проблему розладів сну в дітей та їх вплив на серцево-судинні порушення, уповільнення розвитку дитини, що призводить до значних поведінкових проблем і поганої успішності в школі.

Відомо, що недостатня тривалість та якість сну можуть збільшити домінування симпатичного відділу ВНС [196]. Але тільки одна опублікована робота була присвячена співвідношенню тривалості або якості сну із ВСР у дітей, що показує загальну вегетативну гіпофункцію [196].

При аналізі даних літератури не знайдено досліджень, присвячених вивченню впливу порушень сну на стан ВНС у дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту.

У сукупності все вищевикладене стає ключем до формування підвищеної шкільної тривожності в дітей молодшого шкільного віку. Останнім часом у загальноосвітніх установах збільшилася група дітей з різними нервово-психічними порушеннями. Встановлено, що на формування стресу впливає ступінь урбанізації, соціально-економічний статус та зростання впровадження в життя молодшого школяра комп'ютерної техніки [205].

Внаслідок того, що симптоматика функціональних мозкових дисфункцій, які проявляються порушеннями сну, головними болями різної локалізації і характеру, емоційною лабільністю, підвищеною тривожністю, гіперактивністю, розгальмованістю, тіками, енурезом, знаходиться на межі норми – ці діти вважаються «практично здоровими», а наявні різні прояви не викликають особливої тривоги ні у лікарів, ні у батьків [31]. Однак внаслідок ослаблення загального психосоматичного здоров'я, швидкої стомлюваності, рекурентних захворювань респіраторного тракту працездатність таких дітей різко знижується. Навчання для цієї групи дітей, в залежності від частоти рекурентних ГРЗ, є серйозним перенавантаженням, що призводить до появи й прогресування шкільної тривожності [31].

При вивченні соціометричних показників у дітей з рекурентними ГРЗ [23, 24, 131] встановлено, що дана група дітей відрізняється невпевненістю в собі, залежністю від чужої думки, низькою шкільною мотивацією та успішністю, заниженою самооцінкою, порушенням міжособистісних

взаємин, високими показниками шкільної тривожності. Аналізуючи психоемоційний стан дітей з рекурентними ГРЗ, відмічають, що хлопчики мають більш високі показники за рівнем тривожності та негативного емоційного сприйняття власної статевої ролі [28]. Паранічева Т.М. та співавт. (2012) [114] відзначають, що найнижчий рівень шкільної тривожності мають діти 1-ї групи здоров'я.

При аналізі літературних джерел, які висвітлювали питання визначення рівня тривожності та функціонального стану ССС, виявлено роботи тільки відносно дітей підліткового віку. Даним питанням займалися [50], отримані результати демонструють: чим нижче рівень адаптації школяра, тим вищий у нього рівень шкільної тривожності.

Таким чином, існує недостатньо даних, присвячених вивченню процесів адаптації молодших школярів в розрізі впливу початку процесу навчання на вихідний вегетативний тонус дитини, не знайдено даних про вплив наслідків порушеного сну на функціональний резерв міокарда. На сьогодні не вивченим залишається питання стану вихідного вегетативного тону і функціонального резерву міокарда у молодших школярів з підвищеною шкільною тривожністю. Це зумовлює необхідність проведення даного наукового дослідження та формування програми спостереження.

1.3 Роль нейрогенного запалення на розвиток функціональних порушень серцево-судинної системи в дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту

Узагальнюючи накопичений досвід, в сучасних дослідженнях [9, 63, 77, 94, 113, 127] було доведено, що в дитини мають місце критичні періоди розвитку імунної системи, що є підґрунтям для формування рекурентних захворювань респіраторного тракту. З огляду на частоту звільнень від занять фізкультурою, заборони відвідувань спортивних секцій, можемо сказати, що

ці чинники сприяють зміні режиму рухової активності дитини, формують негативний вплив гіподинамії, утворюється замкнене коло, яке є важливим чинником виникнення серцево-судинної патології [69, 138].

Нині є численні переконливі докази того, що інфекційні агенти можуть мати токсичний вплив на міокард, призводити до порушення його морфо-функціонального стану [1, 112, 134, 148, 174]. Так, на моделі тварин [258] показано, як індукована аденовірусом надлишкова експресія антагоніста рецептора лептину в гіпоталамусі зменшує фізичну активність та збільшує концентрацію циркулюючого лептину, посилюючи гіподинамію, сприяє формуванню ожиріння і порушення функціонування ССС.

В цілому на розвиток рекурентних захворювань респіраторного тракту впливають різні чинники, серед яких – інтенсифікація процесу шкільної освіти і підвищений інтерес до електронних засобів масової комунікації, які, ймовірно, можуть сприяти, за рахунок перенапруження ЦНС, підвищенню експресії нейропептидів у ЦНС [92, 124, 224, 242]. У такій ситуації ми вважаємо актуальним і необхідним вивчення впливу особливостей чинників преморбідного фону при рекурентних захворюваннях органів дихання на стан функціонування ВНС дитини.

М.Г. Романцов та співавт. (2016) [130] у своїй роботі показують, що серед дітей з рекурентними ГРЗ частіше, ніж серед епізодично хворіючих дітей, зустрічаються неврологічні, вегетативні, когнітивні порушення, що вимагає реабілітаційних заходів. О.М. Охотнікова зі співавт. (2013) [113] вказує на те, що наявність вегетативної дисфункції в дитини вважається одним з факторів ризику розвитку рекурентних ГРЗ.

Однак в проаналізованій літературі інформація щодо впливу повторних захворювань респіраторного тракту на функціональний стан міокарда не зустрічається.

Рекурентні захворювання є проявом персистуючої інфекції, яка призводить до формування хронізації експресії нейропептидів

імунокомпетентними клітинами, а преморбідний фон сприяє підвищенню експресії клітинами ЦНС, призводячи до формування нейрогенного запалення. Вплив нервової системи реалізується в тканинах через холінергічні та адренергічні рецептори клітин за допомогою зміни активності ендокринних залоз, центри регуляції яких знаходяться в гіпоталамусі, а також шляхом утворення нейропептидів [28, 92].

А.М. Szema зі співавтор. (2013) [245], вивчаючи у своїй роботі так званий запальний рефлекс, пояснює, що мозок контролює системне запалення шляхом іннервації лімфатичних вузлів, селезінки, тимуса та кісткового мозку, при цьому запалення на периферії відчувається у стовбурі мозку і гіпоталамусі, потім передається на периферію через вегетативну нервову систему, зокрема симпатичною нервовою системою, що є ключовим компонентом і регулятором стовбурових клітин [276].

Нині є дані про існування третьої автономної нервової системи, яка реалізує свої ефекти на організм не за допомогою холінергічних і адренергічних механізмів, а за рахунок активних білкових молекул – нейропептидів (опіати, нейрогіпофізарні речовини тахікініни, гастрити). Складний патогенез запальної реакції виходить за рамки тільки імунних механізмів, залучаючи нейрональні взаємодії. Це пов'язано зі здатністю стимульованих при запаленні клітин імунної системи виробляти нейропептиди, аналогічні тим, що продукуються в ЦНС [94].

Останніми роками було доведено, що мозок, окрім найскладніших психічних та неврологічних функцій, не тільки бере участь в генерації і регуляції імунної відповіді в ЦНС, а й сам є одним з центральних органів імунної системи. Встановлено подібність в організації і функціонуванні нейронів мозку та клітин імунної системи. Нейроендокринні клітини мозку і клітини імунної системи діють в тісній кооперації і виявляють ознаки подібності в своїй організації [28, 285]. Імунні реакції розглядаються як

складові нейроендокринної активності, а імунна відповідь неможлива без співдружньої участі нервової та ендокринної систем [191].

Регуляторна система представлена трьома ланками: імунною, нервовою та ендокринною, що взаємодіють за принципом взаємної регуляції, яка забезпечується нейротрансмітерами, нейропептидами, гормонами, цитокінами, трофічними факторами через відповідний рецепторний апарат та визначається як єдина нейро-імуно-ендокринна система [71].

Нейропептиди, які не належать до класичних медіаторів парасимпатичної або симпатичної нервової системи, класифікуються під терміном «неадренергічні нехолінергічні (NANC) пептиди». Нейропептиди також можуть впливати на імунні клітини. Активація сенсорних нейронів через рефлекторні механізми аксонів приводить до вивільнення субстанції Р в дихальних шляхах. В останні роки нейропептидам відводиться суттєва роль у виникненні та підтримці запальних реакцій, у розвитку гіперчутливості, гіперреактивності дихальних шляхів та нападів бронхообструкції. У легенях людини виявлено понад 10 регуляторних нейропептидів [191, 242]. Серед нейропептидів можна виділити ті, які мають протизапальні ефекти, такі як ВІП, та прозапальні ефекти – субстанція Р [194, 197, 287].

Імунорегуляторна активність нейропептидів походить з двох незалежних джерел: нервових волокон і центральних імунних органів, периферичних лімфоїдних органів і самих імунних клітин, утворюючись в результаті функціонального зв'язку між нервовою та імунною системами. Імунокомпетентні клітини є джерелом синтезу та експресії більше 30 нейроендокринних медіаторів [142, 193, 194, 215].

Вазоінтестинальний пептид експресується спільно з ацетилхоліном (АХ) під час стимуляції блукаючого нерва (ВІП – парасимпатичний нейропептид). Є переконливі докази того, що вагусна еферентна стимуляція має протизапальну дію [190, 193, 203, 215, 234, 238, 257, 264, 279]. ВІП має біологічні ефекти, виявлені в центральній і периферичній нервових системах

у ВІП-вмістких нейронах, а також в імунних органах, таких як селезінка, тимус, кістковий мозок, лімфатичні вузли, надниркові залози, де він є домінуючим інгібуючим нейромедіатором [142, 203, 215, 264, 279] та відіграє істотну роль в широкому спектрі біологічних функцій. Він сприяє нейроендокринному імунному зв'язку, гіпертермії, виживанню нейронів, надає імуномодулюючу активність. На додаток до розслаблення гладкої мускулатури ВІП пригнічує вивільнення медіаторів запалення в дихальних шляхах [142, 191, 203, 215, 248, 257, 276, 279, 287]. ВІП бере участь у вегетативній регуляції ССС, в якій він надає позитивний інотропний і хронотропний ефекти та викликає коронарну вазодилатацію, збільшуючи кровообіг в коронарних артеріях [190, 207]. В серці не відбувається метаболізму ВІП, пептид видаляється серцевим лімфодренажем і коронарним венозним дренажем [142, 257, 240].

Вазоінтестинальний пептид присутній у постгангліонарних парасимпатичних волокнах в міокарді передсердь, міжпередсердній перетинці, міокарді шлуночків, внутрішньосерцевих гангліях, синусовому й атриовентрикулярному вузлах, навколо коронарних артерій. Відкриття, що ВІП-імунореактивні волокна з високою щільністю розташовані навколо синусового та атриовентрикулярного вузла, наводить на думку, що ВІП може модулювати електричні реакції серця, збільшуючи швидкість діастолічної деполяризації, а також збільшувати частоту серцевих скорочень. Вважається, що «поствагусна тахікардія» викликається викидом ВІП із серцево-судинних нервів [188, 238]. Загалом, інформації про роль ВІП у серцево-судинній регуляції дуже мало.

М. Delgado зі співавт. (2013) [203] показав, що під час фізичних навантажень концентрація ВІП в плазмі крові може збільшитися на 100% і зберігатися понад 20 хвилин після закінчення вправ. А.І. Нанмар та співавтори (2012) [248] вивчали нейротропні ефекти ВІП, які відіграють важливу роль в центральній нервовій системі, впливаючи на функції

контролю циркадних ритмів, навчання, поведінки, пам'яті, тривоги, страху та реакції на стрес. Останнім часом стало зрозуміло, що серцево-судинній функції властиві стійкі циркадні ритми, які залежать від сигналів із супрахіазматичного ядра [199]. Еферентні нейрони в супрахіазматичному ядрі, що містять ВІП, проєктуються на передавтомних нейронах паравентрикулярного ядра гіпоталамуса, а також в постгангліонарних парасимпатичних нейронах, які інервують серце [199, 211].

А. Schroeder та співавт. (2011) [199] вказують на те, що збої в циркадних системах ВІП пов'язані зі збільшенням числа випадків серцево-судинних захворювань і смертністю. В експерименті показано, що зниження концентрації ВІП в плазмі крові сприяє значному збільшенню тривалості інтервалу QTc під час світлової фази, зменшенню площі поперечного розрізу коронарної артерії епікарда, підвищенню коронарного судинного опору і значному зниженню коронарного кровотоку [199, 257].

Зміни у системі ВІП зареєстровані при нейрогенному запаленні у дітей, хворих на системний червоний вовчак та на ювенільний ревматоїдний артрит [193], а відсутність ВІП в моделях запалення знижує виживання [142, 193, 203, 215, 272, 279].

ВІП має сильну протизапальну активність: пригнічує фагоцитарну активність, утворення вільних радикалів; зменшує продукцію запальних цитокінів; пригнічує експресію індукованої синтази оксиду азоту і циклооксигенази 2; стимулює синтез протизапальних цитокінів, що вказує на те, що ВІП дійсно є імуномодулятором [264], а не імунним інгібітором; зменшує ко-стимулюючу активність антигенпрезентуючих клітин для антигенспецифічних Т-клітин; пригнічує секрецію пізнього запального медіатора; зменшує дегрануляцію тучних клітин; індукує апоптоз в макрофагах; сприяє редукції активності антиген-презентуючих клітин (макрофагів, мікроглії) [142, 193, 203, 215, 241, 242, 257, 272, 279, 287].

Вазоінтестинальний пептид має стимулюючий вплив на Th2 і пригнічує Th1 при запальній та антигенній стимуляції [203].

Описано два різних джерела ВІП у лімфоїдних органах: місцева іннервація та власне клітини імунної системи. ВІП-ергічні нервові волокна були ідентифіковані як в центральних (тимус), так і периферичних (селезінка, лімфатичні вузли) лімфоїдних органах, які встановлюють анатомічний зв'язок між центральною нервовою та імунною системами [203, 287]. Delgado M. зі співавт. (2008) [203] у своїй роботі показав, що ВІП виступає як потужний протимікробний пептид проти різних штамів бактерій і дріжджів. Сокол А.В. зі співавт. (2012) [142] у своїй роботі демонструє здатність ВІП виконувати протекторну функцію за рахунок пригнічення синтезу NO в імунокомпетентних клітинах. Souza-Moreira L. та співавт. (2011) [241] в експерименті показали, як ВІП діє безпосередньо на імунну систему слизової оболонки, де він збільшує синтез IgA. Bratton B.O. зі співавт. (2012) [234] вважає, що недостатня або надмірна активність в системі ВІП викликає хворобу. Voedisch S. зі співавт. (2012) [242] припускає, що при респіраторних захворюваннях взаємодія між нервовими та імунними клітинами в системі ВІП порушується.

В проаналізованій літературі основні напрямки у вивченні ВІП лежать в площині легеневої гіпертензії, нервових хвороб; всі дослідження в основному проводилися на тваринах. Вивчення впливу змін концентрації ВІП у дітей в доступній літературі нами не знайдено, також не виявлено відомостей щодо дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту, а також дітей з порушеннями вегетативної регуляції.

Субстанція Р відноситься до сімейства тахікінінів [266] та експресується нейронами головного і спинного мозку. Також субстанція Р синтезується ендотеліальними, епітеліальними, дендритними клітинами, лімфоцитами, макрофагами та еозинофілами. В органах і тканинах рецептори НК-1 присутні в ССС, у сполучній тканині під епітелієм, навколо

кровоносних судин, в слизовій оболонці носа, дихальних шляхів, імунній системі та ряді інших тканин і систем демонструють, що найбільш важливим джерелом експресії субстанції Р є лімфоцити [111, 214, 216, 219, 224, 239, 265, 269, 289].

Субстанція Р має широкий спектр фізіологічних і патологічних ефектів: бере участь в запальних процесах, допомагає регулювати імунний баланс на поверхні слизових оболонок, нейрогенному запаленні, впливає на проникність мікросудин, скорочення гладкої мускулатури; регулює ангиогенез, контролюючи вивільнення оксиду азоту, бере участь у вазодилатації і вазоконстрикції, регулює тонус гладких м'язів і секрецію залоз в дихальних шляхах, нейрогенез; бере участь у формуванні депресії, реакції на стрес, емоції [111, 214, 216, 239, 269, 289]. Johnson M.V. та співавт. (2016) [224] демонструють здатність субстанції Р впливати на віддалені клітини всередині ЦНС та за її межами.

Вивільняючись із сенсорних нейронів, субстанція Р діє як прозапальний медіатор, стимулюючи та підсилюючи вироблення запальних цитокінів, хемокінів, молекул адгезії, реактивних форм кисню, похідних арахідонової кислоти та вазоактивних речовин моноцитами/макрофагами, Т-клітинами, тучними клітинами, еозинофілами та дендритними клітинами. Крім того, субстанція Р провокує проліферацію лімфоцитів, продукування імуноглобулінів, хемотаксис лейкоцитів та активацію прозапальних факторів транскрипції, що посилює пошкодження тканин і підсилює загальну запальну відповідь [206, 219, 221, 224, 239, 268, 276].

В роботах [221, 224, 239] показано, що субстанція Р може прискорювати і підсилювати фагоцитарну активність в нейтрофілах і макрофагах, а також модулювати фагоцитоз респіраторних патогенів та посилювати цитотоксичність природних кілерів людини. Також було показано, що субстанція Р в більш високих концентраціях має прямий бактерицидний потенціал. Як імуномодулятор субстанція Р виступає в більш

низьких, фізіологічних концентраціях. Johnson M.B. та співавт. (2016) [224] показали, що субстанція P має потенціал посилювати як гострі, так і хронічні запальні імунні відповіді, а також брати участь у диференціюванні В-лімфоцитів та збільшенні секреції імуноглобулінів.

Субстанція P у великих кількостях представлена в сенсорних нервових терміналіях верхніх дихальних шляхів [224]. Сенсорна іннервація дихальних шляхів відіграє важливу роль в гіперреактивності бронхів. Аксони немієлінізованих сенсорних центрострімких С-волокон здатні виділяти субстанцію P та інші медіатори запального процесу [124, 206, 277].

Субстанція P здатна викликати такі патофізіологічні реакції, як набряк слизової оболонки бронхів, гіперсекреція слизу, бронхоспазм. При тривалому запальному процесі відбувається проліферація нервових волокон, які несуть субстанцію P зі збільшеним вивільненням нейропептида [111, 191, 206]. На моделях запалення доведено, що після перенесених вірусних інфекцій в дихальних шляхах збільшується експресія субстанції P [221].

У здоровому серці відносно небагато нейронів, які містять субстанцію P, головним чином вони локалізовані навколо тіл нервових клітин у власних гангліях міокарда передсердь і шлуночків та в нервових стовбурах, що оточують адвентицію коронарних судин, поблизу артеріол, капілярів і вен, а також в невеликій популяції ендотеліальних клітин коронарних артерій. Субстанція P має короткострокові захисні ефекти на коронарні судини за рахунок потужної вазодилатуючої дії, тоді як довгострокові ефекти можуть мати згубні наслідки, призводячи до розвитку гіпертрофії міокарда, дилатаційної кардіоміопатії, ремоделювання міокарда, серцевої недостатності, загибелі клітин та запальної клітинної інфільтрації, що спостерігається при міокардиті [202, 265, 266, 267, 269, 271].

Останнім часом в роботах [240, 265] було показано, що субстанція P відіграє певну роль у несприятливих процесах ремоделювання міокарда, хронічному об'ємному перевантаженні та магній-дефіцитній кардіоміопатії.

Доведено, що в нормальному серці субстанція Р негативно впливає на інотропний та хронотропний ефекти [207, 266].

У своїй роботі Реутов В.П. зі співавт. (2007) [126] показав, що субстанція Р впливає на тонус коронарних артерій через волокна третьої автономної неадренергічної-нехолінергічної (НАНХ) нервової системи. Levick S.P. та співавт. (2010, 2011) і Meléndez G.C. та співавт. (2011) [266, 271] у своїх роботах показали, що серцеві огрядні (тучні, опасисті) клітини локалізовані близько до нервів, що дозволяє субстанції Р впливати на них через рецептор НК-1, викликаючи їх дегрануляцію. Субстанція Р надає пряму і непрямую стимулюючу дію на кардіоміоцити і кардіальні фібробласти, регулюючи фіброз у всьому серці [207, 265].

Субстанція Р здатна підвищувати концентрацію матриксних металопротеїназ, провідних до процесів ремоделювання та викликати подальшу дилатацію лівого шлуночка [224, 266]. В реалізації ефектів субстанції Р важливе значення має активність ангіотензинперетворюючого ферменту АПФ [111].

Активация серцевих лімфоцитів, макрофагів може активувати аферентні нервові волокна, які викликають вивільнення субстанції Р, яка, у свою чергу, індукує продукцію ангіотензину II та TNF- α огрядними клітинами, які потім діють на фібробласти, а також симпатичні нерви, вивільняючи норадреналін. Було показано, що ангіотензин II може викликати апоптоз, некроз міокарда шляхом стимуляції симпатичних нейронів [266, 271].

Пошкодження нейронів у глутаматергічних шляхах на рівні ядра одиночного шляху можуть призводити до різкого збільшення активності симпатичної нервової системи та дифузних патологічних змін у міокарді, надмірного викиду катехоламінів в кров, що спричиняє тахікардію і фатальні порушення ритму, аж до раптової коронарної смерті [189].

Potts J.T. та співавт. (1999) і Xu D. та співавт. (2013) [261, 289] показали її важливість як нейромедіатора або нейромодулятора в центральній нервовій системі. Також [289] показана важлива роль субстанції Р у здійсненні контролю над нервовою системою і роботою м'язів. У своїй роботі Qin M. зі співавт. (2015) [245] доводить, що експресія субстанції Р в ядрі одиночного шляху, у стовбурі головного мозку опосередковує серцево-судинні реакції під час м'язової роботи.

Зниження концентрації субстанції Р запобігає інфільтрації запальними клітинами серця в моделі вірусного міокардиту [202]. В ситуаціях стресу та тривоги нейропептиди, такі як субстанція Р, експресуються на пропорційній швидкості інтенсивності стресового впливу [216]. Субстанція Р є одним з стреслімітуючих факторів, які впливають на активність стрес-системи. Під впливом хронічного стресу активація будь-якого з відомих джерел нейропептиду може призводити до збільшення сироваткового рівня субстанції Р та, ймовірно, індукування виділення, а також опосередковувати дію «прозапальних» цитокінів. Радкевич Ж.І. та співавт. (2013) [124] у своїй роботі роблять висновок, що виявлення несприятливих змін серцево-судинних параметрів і показників гомеостазу, асоційованих зі збільшенням сироваткової концентрації субстанції Р, слід розглядати як нейро-імуно-ендокринну реакцію, що виникає в результаті хронічної стресової активації гіпоталамуса.

Ще однією речовиною, що має прозапальні властивості, є оксид азоту (NO) – один з найважливіших медіаторів внутрішньоклітинної і міжклітинної взаємодії в нейрон-імуно-ендокринній системі [71]. Синтез його виявлений в ендотелії, епітелії, нейронах, міоцитах, лімфоцитах, макрофагах, гранулоцитах. Оксид азоту – один з найважливіших медіаторів серцево-судинної, дихальної, нервової, імунної систем [212]. Оксид азоту стимулює периваскулярне нейрогенне запалення шляхом полегшення синтезу та

вивільнення імунореактивних нейромедіаторів, таких як субстанція Р [71, 94, 158, 168, 227, 237, 243].

Останнім часом встановлена важлива роль оксиду азоту в регуляції стресреалізуючої реакції нейро-імуно-ендокринної системи [71]. У дослідженні [247] встановлено, що NO викликає інгібуючу дію на серцево-судинну функцію через його дію на симпатичний вплив.

У серцевій тканині коронарні та ендокардіальні ендотеліальні клітини і серцеві міоцити є основними джерелами NO. Основна фізіологічна роль NO включає зниження скоротливої частоти кардіоміоцитів, ослаблення скорочувальної здатності серця, прискорення релаксації та збільшення розтяжності кардіоміоцитів і підвищення ефективності споживання кисню міокардом [191]. Вважається, що низькі рівні NO мають позитивний інотропний ефект, а високі рівні – негативний. Кардіозахисна роль NO додатково пов'язана зі зменшеним фіброзом міокарда та апоптозом [237].

Первинними фагоцитарними клітинами вродженої імунної системи, здатними продукувати NO, є альвеолярні макрофаги – критичний компонент видалення бактерій і сторонніх часток [209]. Інфекційні патогени, викликаючи гострі інфекції, змінюють активність цитокінів, що відображається у підвищенні концентрації NO [244], при запальній відповіді синтез NO активується під дією бактеріальних ліпополісахаридів (ЛПС) ендотоксинів, ФНП- α , ІЛ-1, ІФН γ [197, 256, 270], що дозволяє розглянути NO як неінвазивний маркер запалення [209].

Підвищення концентрації NO в дітей спостерігається при станах, які супроводжуються зміною активності цитокінів: гостра інфекція, хронічні захворювання бронхолегеневої системи, персистуюча внутрішньоклітинна інфекція. Концентрація NO в повітрі, що видихається, у дітей корелює з нейтрофіліозом [94]. Свій непрямий цитотоксичний вплив NO реалізує через дію вільнорадикальних похідних: пероксинітриду, нітрогендіоксиду, гідроксильного радикала, які ініціюють перекисне окислення ліпідів.

Метаболіти NO – нітрати й нітрити, відіграють важливу роль у розвитку запалення [168].

В результаті запальної відповіді виникає надлишок NO, який чинить як самостійно прямі цитотоксичні ефекти [223], так і за допомогою синтезу проміжних метаболітів NO – нітратів та нітритів, які беруть активну участь в запальній відповіді і можуть взаємодіяти з активними формами кисню, трансформуючись в кінцеві стабільні метаболіти – пероксинітрит, нітрогендіоксид, призводячи до окислення білків, тиолів і ліпідів, до активації процесів апоптозу або некрозу [54, 212, 244].

З огляду на роль нейропептидів в імунній відповіді [94, 168], важливо визначити вплив цих механізмів на стан вихідного вегетативного тону у дітей молодшого шкільного віку з рекурентними ГРЗ. Можливі порушення нейроімунних механізмів внаслідок гіподинамії у дітей з функціональними порушеннями ССС є фактором ризику, що призводить до формування серцево-судинної патології [285].

Робіт, присвячених нейрогенному запаленню, досить мало, також рідко зустрічаються дослідження щодо автономної функції серця у пацієнтів з кардіоревматологічною патологією та є поодинокі роботи, присвячені питанням вивчення нейрогенного запалення в дітей з кардіоревматологічною патологією. Робіт, в яких вивчався б рівень нейропептидів та ступінь вираженості нейрогенного запалення в дітей з рекурентними ГРЗ, в доступній літературі не знайдено. Також не знайдено робіт, які вивчають вплив зворотних ГРЗ та нейрогенного запалення на вихідний вегетативний тонус і на стан функціонального резерву міокарда, що стало спонукаючим мотивом до вивчення даного питання.

1.4 Метаболічна корекція функціональних порушень серцево-судинної системи в дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту

Необхідність нейропротекторного впливу серед дітей з рекурентними ГРЗ на тлі вегетативних дисфункцій обумовлена збільшеним контактом з інфекційними патогенами та інтенсивним впливом інформаційного поля у вигляді електронних засобів масової комунікації та інтенсивної програми шкільного навчання.

Однією з додаткових причин активації нейрогенного запалення є рекурентні ГРЗ, що призводять до серйозного пошкодження нейрогенних процесів, здійснюваних цитокінами, метаболітами NO, окисленими тіолами, продуктами окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот [168]. Нервова тканина має активну антиоксидантну систему. Впливаючі на неї активні форми кисню пригнічують тіол-дисульфідну рівновагу, яка є визначальним фактором резистентності нейронів нітрозуючого стресу – найраннішого нейродеструктивного механізму. Компоненти тіол-дисульфідної системи (глутатіон, цистеїн, метіонін) здатні значно обмежувати цитотоксичність NO та його метаболітів [150, 183].

Основними напрямками нейропротекції є антиоксидантний захист, гальмування місцевої запальної реакції, поліпшення трофічного забезпечення мозку, нейроімунomodуляція. В якості препаратів для вирішення даної проблеми використовуються засоби, спрямовані на антиоксидантний захист, за рахунок зміцнення клітинних мембран та пригнічення запальних реакцій.

В роботах останніх років показано роль центральних нейромедіаторних (серотонінергічних, допамінергічних та ГАМК-ергічних) систем в регуляції функціонування імунної системи. Встановлено, що на мембрані імунологічних клітин (лімфоцитів, макрофагів) є специфічні рецептори до нейромедіаторів. Баланс нейромедіаторів змінює метаболічну і функціональну активність імунних клітин. Доведено, що активація

допамінергічних та ГАМК-ергічних систем сприяє підвищенню імунологічної реактивності, тоді як стимуляція серотонінергічної системи через пре- і постсинаптичні механізми викликає зниження імуногенезу. Отже, підвищення в плазмі концентрації субстанції Р сприятиме зниженню рівня серотоніну, що буде впливати на прогресування рекурентних хвороб органів респіраторного тракту [135, 155, 259]. Kolodziejczak M. зі співавт. (2015) [259] виявила, що серотонін бере участь в процесах дозрівання головного мозку, тому зниження частоти рекурентних ГРЗ у дитини буде поліпшувати когнітивну функцію.

Через це важливо в періоді соматичного благополуччя у пацієнтів з рекурентними ГРЗ при наявності вегетативних розладів використовувати ноотропні препарати. Завдяки впливу на ГАМК-ергічні структури вони чинять сприятливу дію на імунну систему, стимулюють передачу збудження в центральних нейронах, покращують передачу інформації між півкулями, стимулюють метаболічні процеси та покращують церебральний кровообіг, надають виражену антигіпоксичну дію.

Однак в літературі не вивчалось питання використання ноотропних препаратів в корекції нейроімунного гомеостазу в дітей з вегетативними дисфункціями, що перебігають на тлі зворотних захворювань органів респіраторного тракту.

Ноотропну дію має піридоксин (вітамін В6), який зменшує утворення активних форм кисню та інших активних продуктів шляхом відновлення фосфорилування eNOS [252]. Піридоксин в організмі перетворюється в піридоксальфосфат, який бере участь в синтезі нейромедіаторів: норадреналіну, дофаміну, гліцину, ГАМК та серотоніну. При цьому він змінює баланс зазначених медіаторів в бік переважання гальмівних медіаторів – ГАМК, гліцину, а також серотоніну. Таким чином, піридоксин бере участь в регуляції збудливості ЦНС. За своєю хімічною структурою він наближений до похідних 3-оксипіридину, який має протигіпоксичні та

антиоксидантні ефекти [154]. Доведена протизапальна активність піридоксину, він інгібував ЛПС-індуковану ядерну транслокацію фактора «каппа-бі» (NF- κ B) – прозапального фактора транскрипції. Крім того, доведено, що з підвищенням надходження з їжею вітаміну B6 пригнічується виробництво NO *in vivo* у відповідь на введення ЛПС [182]. Zysset-Burri D.C. зі співавт. (2013) [286] в експерименті показав, як використання піридоксину надавало нейропротекцію при інфекційному менінгіті шляхом зниження апоптозу нейронів головного мозку.

Доведено, що крім ноотропних властивостей, піридоксин також бере активну участь у розвитку головного мозку, при його дефіциті у дітей часто реєструються слабкість, стомлюваність, підвищена дратівливість, порушення сну [59, 91]. Є дані про те, що піридоксин сприяє зниженню високого рівня гомоцистеїну, який, згідно з отриманими останнім часом даними, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку тривожних розладів і депресії, особливо в осіб молодого віку [283]. У педіатричній практиці піридоксин добре себе зарекомендував при корекції вегетативних розладів [58].

Ноотропний ефект має також ацетил-L-карнітин завдяки забезпеченню посилення синтезу ацетилхоліну та його викиду [11, 81, 226]. Нейропротекторна дія ацетил-L-карнітину обумовлена його мітохондріотропними властивостями, а також впливом на процеси вільно-радикального окислення, що зменшує пошкодження як мембран клітин, так і цілісності мембран самих мітохондрій. Ацетил-L-карнітин бере участь в процесах пам'яті, зменшує вираженість депресії та деменції, нейропатичного болю. Ацетил-L-карнітин також стимулює мозкову діяльність, покращує процеси передачі нервового імпульсу в синапсах та аксонах шляхом підвищення синтезу холіну та ацетилхоліну [30, 49].

У роботах [231, 236] показано нейропротекторні властивості L-карнітину, продемонстрована нейротрофічна дія L-карнітину [213]. Молекула L-карнітину здатна впливати на зменшення процесів апоптозу, а

також сприяє захисту клітин мозку від нейротоксичних ефектів аміаку і глутамату [49]. L-карнітин має імуномодулюючу дію за рахунок впливу на продукування макрофагами активних форм кисню [11, 180, 226], а також покращує показники енергетичного статусу лімфоцитів периферичної крові [30].

Однією з головних властивостей L-карнітину в організмі є його активна участь в мітохондріальному β -окисленні жирних кислот та утворенні АТФ в циклі Кребса, а також в метаболізмі жирів в організмі людини [30, 90, 226]. L-карнітин має антиоксидантні і мембраностабілізуючі властивості [30, 49]. Отримано високу клінічну ефективність L-карнітину в терапії вегетативних дисфункцій у дітей, нормалізації балансу симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС [160].

Доведено зв'язок астенічного синдрому з різними інфекційними захворюваннями [57]. Показана роль карнітинової недостатності у розвитку синдрому хронічної втоми [27, 43]. В роботах [5, 180] доведено високу ефективність використання ацетил-L-карнітину у дітей з кардіоміопатіями різного генезу. Сприятливий вплив L-карнітина на метаболічні процеси не викликає сумніву, проте інформації про вплив L-карнітину на показники активності регуляторних систем і функціональних порушень з боку ВНС у дітей молодшого шкільного віку, схильних до рекурентних захворювань органів респіраторного тракту, нами не знайдено.

Розвиток внутрішньо-гальмівних процесів у дітей, особливо молодшого віку, відрізняється недостатньою гнучкістю та міцністю, у зв'язку з чим нервова система дитини не готова витримувати тривалі психоемоційні навантаження і напруження [86]. Речовиною, яка належить до групи нейрометаболічних стимуляторів з найбільш фізіологічною дією, є амінокислота гліцин, яка міститься у всіх тканинах організму [86, 169] і є метаболітом широкого спектру дії, специфічним регулятором активності нервових клітин, грає роль природного гальмівного медіатора, що взаємодіє з

гліцинергічними і ГАМК-ергічними рецепторами. Завдяки подібним властивостям гліцин здатний захистити нейрони від надмірного впливу катехоламінів, різке збільшення вмісту яких, як правило, супроводжує стрес будь-якого генезу [86]. Гліцин зменшує психоемоційне напруження, підвищує розумову працездатність [169], знижує симпатичну нервову активність на сегментарному рівні [86, 128]. Доведено, що гліцин, як представник гальмівних нейромедіаторів, виконує інгібуючу дію не тільки на симпатичний відділ ВНС, а також і на цитокіни прозапальної спрямованості в рамках активації симпатичного відділу ВНС [153].

Дія амінокислоти гліцин вивчалася в педіатричній практиці у дітей з вегетативною дисфункцією [72], вегетативною дисфункцією сечового міхура [83], нічним нетриманням сечі [35, 82, 141]. Також вивчалися клінічні ефекти гліцину при гіпотонічних [117] та гіпертонічних станах [121, 125].

Таким чином, для нормалізації функціонування як ВНС, так і нейроендокрино-іммунної системи доцільним є використання в медикаментозній частині лікувально-профілактичної програми лікарських засобів, у складі яких є амінокислота гліцин, L-карнітин та піридоксин. Проте ефективність такого комплексу лікування потребує проведення додаткового наукового дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика обстежених дітей

Робота виконана на кафедрі педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», науковий керівник – завідувач кафедри, Заслужений діяч науки та техніки України, д.мед.н., професор Овчаренко Л.С. Обстежено 1109 школярів молодших класів з аналізом шкільної медичної документації та амбулаторних карт дітей у віці від 6 до 9 років, що навчаються в загальноосвітніх школах № 97 і 110, а також гімназіях №103 і 107 Комунарського району міста Запоріжжя, для вирішення задач щодо встановлення впливу рекурентних форм захворювань органів респіраторного тракту у дітей молодшого шкільного віку на стан функціонального резерву міокарда в залежності від рівня психоемоційного навантаження.

Для проведення всіх досліджень за темою дисертації на першому етапі було отримано дозвіл комісії з етики і біоетики ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України» (протокол № 2 від 15.02.2016). Після закінчення досліджень отримано висновок комісії з етики і біоетики ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України» (протокол № 2 від 07.02.2019) про те, що робота виконана відповідно до статусу Української асоціації з біоетики. Отримано дозвіл районного управління освіти. Від батьків усіх дітей, які брали участь в дослідженні, було отримано письмову інформовану згоду на проведення всіх досліджень. Усі дослідження були проведені відповідно до етичних принципів Медичного дослідження, проведеного на людях, які були прийняті згідно з Хельсінською Декларацією та Якісною Клінічною Практикою (GCP).

Алгоритм формування груп спостереження представлений на рис. 2.1.

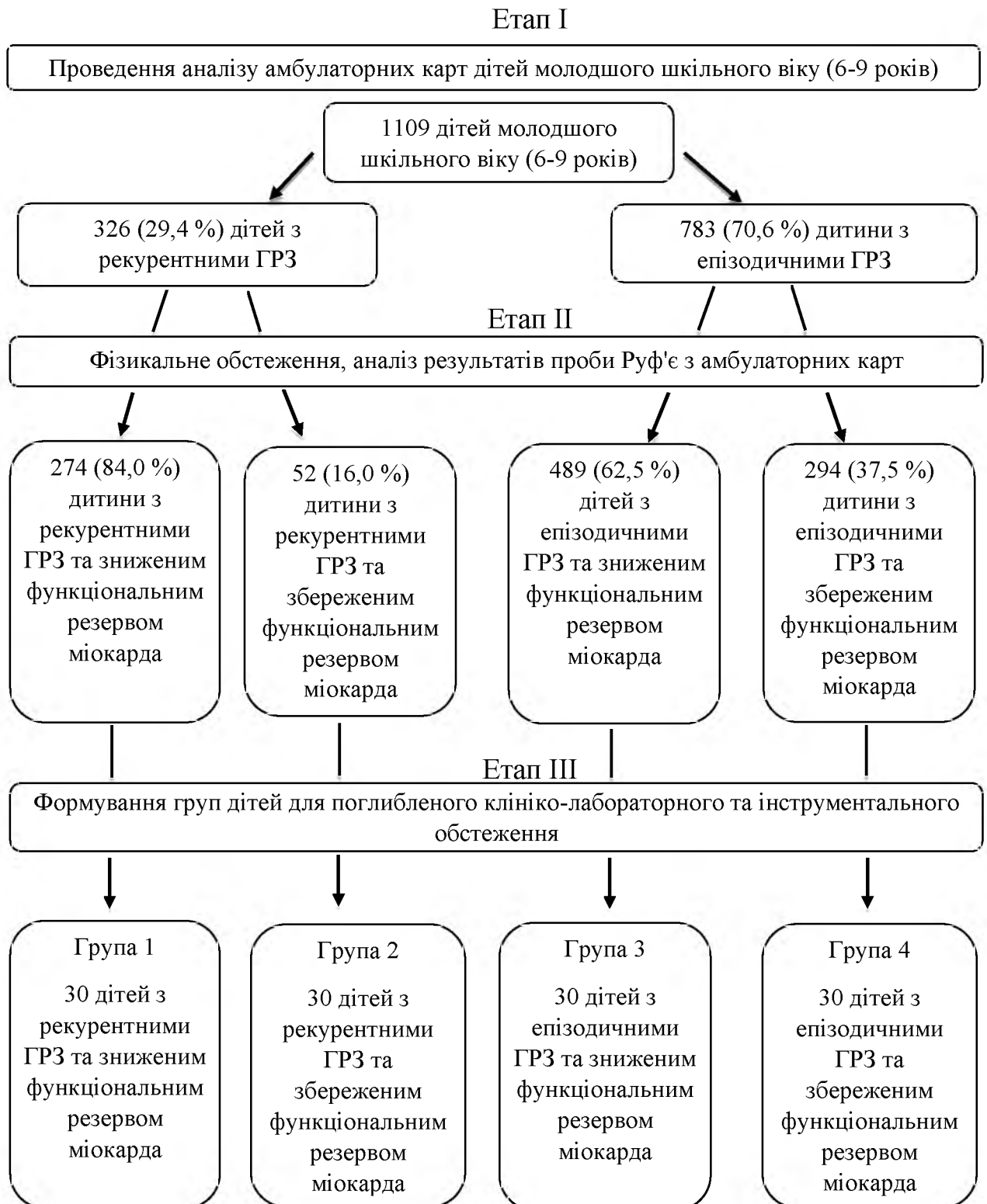


Рисунок 2.1 – Дизайн дослідження

Формування груп спостереження було проведено в декілька етапів. Враховуючи той факт, що поняття "Рекурентні захворювання респіраторного тракту", відповідно до Національного протоколу [156], приймається при захворюваності гострими простудними захворюваннями 6 і більше разів на рік, виявлення такої частоти гострої респіраторної патології розцінювалося як форма рекурентного перебігу, навіть якщо цей термін не враховувався при постановці діагнозу.

В процесі обробки інформації у всіх дітей реєстрували сумарне число епізодів гострої респіраторної патології інфекційного генезу. Критерії включення: вік дитини від 6 до 9 років, наявність пройденої проби Руф'є, гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів, риносинусит, тонзиліт рекурентний, фарингіт, гострий бронхіт, трахеобронхіт, рекурентний бронхіт.

Критеріями виключення дітей з обстеження були: вік молодше 6 років або старше 9 років; алергічні захворювання; наявність природжених аномалій розвитку органів дихання, серцево-судинної системи і нервової системи; муковісцидоз; гостра ревматична лихоманка; хронічні ревматичні хвороби серця; артеріальна гіпертензія; запалення оболонки серця і клапанів; кардіоміопатія; порушення серцевого ритму та провідності; підвищений кров'яний тиск за відсутності діагнозу гіпертензії; хвороби ендокринної системи, розлади живлення і порушення обміну речовин; бронхіальна астма; запальні поліартропатії; системні ураження сполучної тканини.

На першому етапі було обстежено 1109 дітей у віці від 6 до 9 років з частими та епізодичними ГРЗ, серед яких 555 хлопчиків (50,05%) і 554 дівчинки (49,95%), середній вік яких склав 7 років 7 міс. Дітей 6 років було 268 (24,2%), 7 років – 281 (25,3%), 8 років – 274 (24,7%), 9 років – 286 (25,8%). Серед обстежених дітей виявлено 326 з рекурентними ГРЗ: хлопчиків – 166 (50,92%), дівчаток – 160 (49,08%), 783 епізодично хворіючі дитини: хлопчиків – 389 (49,68%), дівчаток – 394 (50,32%). У групах

спостереження проведено розрахунок частоти захворюваності залежно від статі та віку впродовж року.

Отримані результати наведені в табл. 2.1

Таблиця 2.1 – частота захворюваності в групах спостереження

Вік	Рекурентні ГРЗ (n=326)				Епізодичні ГРЗ (n=783)			
	Хлопчики (n=166)		Дівчата (n=160)		Хлопчики (n=389)		Дівчата (n=394)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
6 років	52	15,95	45	13,80	79	10,09	92	11,75
7 років	47	14,42	42	12,88	91	11,62	101	12,90
8 років	37	11,35	35	10,74	103	13,15	99	12,64
9 років	30	9,20	38	11,66	116	14,81	102	13,03

Аналіз отриманих даних показав, що в обох групах спостереження статистичної різниці за частотою захворюваності залежно від статі та віку впродовж року не виявлено ($p > 0,05$). У подальшому це дало можливість не розділяти групи спостереження за статтю і віком. За даними амбулаторних карт у групах спостереження було проаналізовано захворюваність щодо зареєстрованих нозологічних одиниць залежно від віку. Отримані результати наведені в табл. 2.2.

При аналізі захворюваності за нозологічними одиницями залежно від віку звертає на себе увагу те, що у 326 дітей з рекурентними ГРЗ зареєстровано 2006 епізодів захворюваності (у середньому 6,15 епізоду на 1 дитину за рік), тоді як серед 783 епізодично хворіючих дітей виявлено 1825 епізодів захворюваності (2,33 епізоду на 1 дитину за рік), тобто захворюваність на респіраторну патологію верхніх дихальних шляхів у 2-й групі спостереження у 2,0 рази менше, ніж у 1-й. В цілому серед патології

верхнього відділу респіраторного тракту переважають риносинусити, рекурентні тонзиліти, а серед бронхолегеневої патології - гострі бронхіти.

Серед дітей 6 і 7 років патологія органів респіраторного тракту реєструвалася частіше, ніж серед дітей у віці 8 і 9 років.

Таблиця 2.2 – Відносна кількість епізодів захворювання за нозологічними одиницями протягом року, абс. (%)

Нозологічна одиниця	Рекурентні ГРЗ (n=326)					Епізодичні ГРЗ (n=783)				
	6 років	7 років	8 років	9 років	всього	6 років	7 років	8 років	9 років	всього
Риносинусит	193 (59,2%)	187 (57,4%)	163 (50,0%)	124 (38,0%)	667	178 (22,7%)	171 (21,8%)	166 (21,2%)	149 (19,0%)	664
Рекурентний тонзиліт	162 (49,7%)	151 (46,3%)	134 (41,1%)	107 (32,8%)	554	152 (19,4%)	142 (18,1%)	127 (16,2%)	125 (16,0%)	546
Фарингіт	126 (38,7%)	117 (35,9%)	93 (28,5%)	71 (21,8%)	407	101 (12,9%)	93 (11,9%)	72 (9,2%)	71 (9,1%)	337
Гострий бронхіт	67 (20,6%)	59 (18,1%)	47 (14,4%)	28 (8,6%)	201	61 (7,8%)	53 (6,8%)	42 (5,4%)	26 (3,3%)	33
Трахеобронхіт	27 (8,3%)	26 (8,0%)	21 (6,4%)	15 (4,6%)	89	17 (2,2%)	13 (1,7%)	3 (0,4%)	–	182
Рекурентний бронхіт	30 (9,2%)	27 (8,3%)	19 (5,8%)	12 (3,7%)	88	27 (3,4%)	19 (2,4%)	11 (1,4%)	6 (0,8%)	63
Всього	605	567	477	357	2006	536	491	421	377	1825

На другому етапі проаналізовано показники, які характеризують функціональний резерв міокарда, за даними проби Руф'є. Усім школярам у кінці навчального року педіатрами первинної ланки, згідно з наказом МОЗ України №518/674 від 20.07.2009 р., проводиться проба Руф'є за модифікованою методикою. Отримані результати наведені в табл. 2.3.

Таблиця 2.3 – Результати проби Руф'є

Вік	Рекурентні ГРЗ (n=326)		Вік	Епізодичні ГРЗ (n=783)	
	Руф'є > 7 балів	Руф'є < 7 балів		Руф'є > 7 балів	Руф'є < 7 балів
6 років (n= 97)	89 (91,8%)*	8 (8,2%)	6 років (n= 171)	135 (78,9%)	36 (21,1%)
7 років (n= 89)	78 (87,6%)*	11 (12,4%)	7 років (n= 192)	128 (66,7%)	64 (33,3%)
8 років (n= 72)	58 (80,6%)*	14 (19,4%)	8 років (n= 202)	119 (58,9%)	83 (41,1%)
9 років (n= 68)	49 (72,1%)*	19 (27,9%)	9 років (n= 218)	107 (49,1%)	111 (50,9%)

Примітка: * – $p < 0,05$ при порівнянні з результатами епізодично хворіючих дітей.

При аналізі отриманих даних проби Руф'є встановлено статистично достовірне ($p < 0,05$) зниження функціонального резерву міокарда у дітей з рекурентними ГРЗ, в порівнянні з дітьми, які хворіють епізодично. Також встановлено, що діти з рекурентними ГРЗ у віці 6 років частіше мають високі показники проби Руф'є, ніж діти інших вікових груп спостереження ($p < 0,05$). Школярі раннього шкільного віку (6-7 років) з рекурентними ГРЗ частіше, ніж діти 8-9 років, мають високі показники проби Руф'є ($p < 0,05$).

При аналізі амбулаторних карт встановлено: серед дітей з рекурентними ГРЗ зниження функціонального резерву міокарда мали 274 (84,0%) дитини, серед дітей з епізодичними ГРЗ зниження функціонального резерву міокарда мали 489 (62,5%) дітей ($\chi^2 = 50,01$; $p < 0,001$).

Таким чином, у школярів з рекурентними ГРЗ в анамнезі частіше виявляється зниження функціонального резерву міокарда (низькі показники проби Руф'є, більше 7 балів), що може бути одним з чинників ризику формування серцево-судинної патології.

На третьому етапі для проведення подальшого спостереження і обстеження методом випадкової вибірки було відібрано 120 дітей у віці від 6 до 9 років і сформовано чотири групи спостереження по 30 дітей в кожній групі:

Група 1 – діти з рекурентними формами захворювань респіраторного тракту і зниженим функціональним резервом міокарда (n = 30);

Група 2 – діти з рекурентними формами захворювань респіраторного тракту і збереженим функціональним резервом міокарда (n = 30);

Група 3 – діти з епізодичними формами ГРЗ і зниженим функціональним резервом міокарда (n = 30);

Група 4 – діти з епізодичними формами ГРЗ і збереженим функціональним резервом міокарда (умовно здорові діти) (n = 30).

Діти в усіх групах спостереження були зіставні за віком, статтю, соціально-побутовими і географічними умовами.

Критеріями включення в першу групу спостереження були: наявність рекурентного перебігу захворювань респіраторного тракту (захворюваність на ГРЗ 6 і більше разів на рік) [156] і показників проби Руф'є більше 7 балів. Критеріями включення в другу групу спостереження були: наявність рекурентного перебігу захворювань респіраторного тракту (захворюваність на ГРЗ 6 і більше разів на рік) [156] і показників проби Руф'є менше 7 балів. Критеріями включення до третьої групи спостереження були: наявність епізодичних ГРЗ і показників проби Руф'є більше 7 балів. Критеріями включення до четвертої групи спостереження були: наявність епізодичних ГРЗ і показників проби Руф'є менше 7 балів.

Кількісний і віковий склад обстеженого контингенту дітей наведений в табл. 2.4.

Таблиця 2.4 – Кількісний та віковий склад груп спостереження

Група обстеження	Вік, стать								Усього
	6 років		7 років		8 років		9 років		
	х	д	х	д	х	д	х	д	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	4	4	3	4	3	4	4	4	30
2	4	4	4	3	4	4	3	4	30
3	3	4	4	4	4	3	4	4	30

Продовження таблиці 2.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4	4	3	4	4	4	4	3	4	30
Усього	15	15	15	15	15	15	14	16	120
Примітка: х – хлопчики; д – дівчата.									

Згідно з даними, наведеними в таблиці 2.4, всього дітей у віці 6 років було 30 (25,0%), 7 років – 30 (25,0%), 8 років – 30 (25,0%), 9 років – 30 (25,0%). Хлопчиків було 59 (49,2%), дівчаток – 61 (50,8%).

Клініко-анамнестична характеристика дітей груп спостереження

Для встановлення чинників, які могли впливати на стан здоров'я дітей груп спостереження, був проведений порівняльний аналіз даних анамнезу життя та відомостей про захворюваність за минулий період. Враховувалася кількість епізодів рекурентної патології органів респіраторного тракту (риносинусит, аденоїдит, рекурентний тонзиліт, трахеобронхіт, гострий простий бронхіт, рекурентний бронхіт), нозологічних форм захворювань у вигляді функціональних порушень серцево-судинної системи (ССС) (вторинна кардіоміопатія (постінфекційна), пролапс мітрального клапану 1 ступеня, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, синоатріальна та атріовентрикулярна блокади 1-ого ступеня, синусова тахіаритмія і брадіаритмія, малі аномалії розвитку серця, систолічні шуми). Додатково оцінювалися середня тривалість захворювання у дитини впродовж року, наявність в генеологічному анамнезі в родичів першого ступеня спорідненості захворювань серцево-судинної системи. Результати представлені в табл. 2.5.

Як видно з даних, наведених в таблиці 2.5, у дітей 1-ї групи спостереження рекурентна патологія респіраторного тракту зустрічалася частіше, ніж у дітей 3-ї та 4-ї груп ($p < 0,05$). Також привертає увагу значне зменшення функціональних порушень серцево-судинної системи (ССС) серед школярів 3-ї та 4-ї груп спостереження в порівнянні з 1-ю ($p < 0,05$).

Таблиця 2.5 – Особливості анамнезу дітей груп спостереження, абс. (%)

Ознака	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)	Група 4 (n=30)
1	2	3	4	5
Рекурентний тонзиліт	17 (56,7%) ^{Δ,*}	16 (53,3%)	9 (30,0%)	3 (10,0%)
Риносинусит, аденоїдит	26 (86,7%) ^{Δ,*}	24 (80,0%)	18 (60,0%)	7 (23,0%)
Фарингіт	18 (60,0%) ^{Δ,*}	17 (56,7%)	12 (40,0%)	3 (10,0%)
Гострий трахеобронхіт	8 (26,7%) ^{Δ,*}	9 (30,0%)	2 (6,7%)	–
Гострий бронхіт	11 (36,7%) ^{Δ,*}	10 (33,3%)	7 (23,3%)	2 (6,7%)
Рекурентний бронхіт	5 (16,7%) ^{Δ,*}	5 (16,7%)	2 (6,7%)	–
Кількість ускладнень ГРЗ	39 (54,2%) ^{Δ,*}	35 (51,5%)	16 (35,6%)	1 (8,3%)
Середня тривалість захворювання	12,2±0,91	11,8±0,78	9,2±0,62	5,3±0,47
Стомлюваність	21 (70,0%) [*]	18 (60,0%)	15 (50,0%)	4 (13,3%)
Поколювання в ділянці серця	16 (53,3%) [*]	14 (46,7%)	11 (36,7%)	2 (6,7%)
Вторинна кардіоміопатія (постінфекційна)	8 (26,7%) ^{Δ,*}	8 (26,7%)	3 (10,0%)	–
Систолічний шум на верхівці	27 (90,0%) ^{Δ,*}	26 (86,7%)	19 (63,3%)	11 (36,7%)
АТ на верхній межі норми	6 (20,0%) [*]	5 (16,7%)	3 (10,0%)	1 (3,3%)
Знижений АТ	3 (10,0%)	3 (10,0%)	5 (16,7%)	2 (6,7%)
Пролапс мітрального клапану 1-го ступеня	5 (16,7%)	5 (16,7%)	3 (10,0%)	2 (6,7%)
Малі аномалії розвитку серця	17 (56,7%)	15 (50,0%)	14 (46,7%)	14 (46,7%)

Продовження таблиці 2.5

1	2	3	4	5
Зниження вольтажу на ЕКГ	13 (43,3%) *	11 (36,7%)	8 (26,7%)	2 (6,7%)
Тахіаритмія	14 (46,7%) Δ , *	10 (33,3%)	7 (23,3%)	2 (6,7%)
Брадїаритмія	3 (10,0%) Δ	4 (13,3%)	8 (26,7%)	5 (16,7%)
Міграція передсердного водія ритму	5 (16,7%) *	4 (13,3%)	2 (6,7%)	–
Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса	12 (40,0%) *	13 (43,3%)	8 (26,7%)	3 (10,0%)
Порушення реполяризації міокарда шлуночків	12 (40,0%) *	11 (36,7%)	7 (23,3%)	2 (6,7%)
Локальне порушення внутрішньошлуночкової провідності	9 (30,0%) *	8 (26,7%)	4 (13,3%)	1 (3,3%)
АВ блокада 1 ст.	2 (6,7%) Δ , *	1 (3,3%)	–	–
Сплющення зубця Т	6 (20,0%) Δ , *	4 (13,3%)	1 (3,3%)	–
Сплющення зубця Р	5 (16,7%) Δ , *	4 (13,3%)	1 (3,3%)	–
Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$). Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$).				

Відмінною особливістю дітей з рекурентними ГРЗ на тлі зниження функціонального резерву міокарда є достовірне збільшення кількості дітей з функціональними порушеннями ССС ($p < 0,05$).

Отже, наявність у дитини функціональних порушень ССС з частою патологією з боку ЛОР-органів є несприятливим прогностичним фактором ризику розвитку рекурентної патології органів респіраторного тракту.

У дітей з рекурентними ГРЗ та порушеним функціональним резервом міокарда функціональні порушення ССС виявляються частіше, ніж у

школярів, які хворіють епізодично, що свідчить про вплив додаткових чинників на стан функціонального резерву міокарда у дітей 1-ї групи.

Нерідко батьки школярів, як один (батько або мати) так і обоє, мають різні прояви патології ССС (від вегето-судинної дистонії (ВСД) до артеріальної гіпертензії (АГ)). Оцінка генеалогічного анамнезу представлена в табл. 2.6.

Таблиця 2.6 – Дані генеалогічного анамнезу дітей груп спостереження, абс. (%)

Ознака	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)	Група 4 (n=30)
Наявність обтяженої спадковості з боку ССС у родичів 1-ї лінії споріднення	23 (76,7%) ^{Δ*}	21 (70,0%)	14 (46,7%)	7 (23,3%)
Відсутність обтяженої спадковості з боку ССС у родичів 1-ї лінії споріднення	7 (23,3%)	9 (30,0%)	16 (53,3%)	23 (76,7%)
Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 (p<0,05). Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05).				

Високий відсоток патології ССС в популяції людей не може не впливати на формування спадковості. Є переконливі докази того, що у формуванні різної патології ССС, зокрема артеріальної гіпертензії, значна роль належить стану ВНС та порушенням регуляції, що відбуваються в ній [187, 228, 255]. При розгляді отриманих результатів виявилось, що серед родичів першої лінії спорідненості дітей 1-ї групи достовірно більша кількість патології ССС в порівнянні з родичами школярів 3-ї і 4-ї груп спостереження (p<0,01).

А серед матерів мала місце наявність паління: в 1-й групі – 22 (73,3%), в 2-й – 21 (70,0%), в 3-й – 16 (53,3%), в 4-й – 8 (26,7%) (p<0,01), що також

може негативно впливати як на формування функціональних порушень ССС, так і на розвиток рекурентного перебігу ГРЗ. Необхідно відмітити, що патологічне протікання вагітності спостерігалось частіше серед матерів дітей 1-ї групи: 1-а група – 20 (66,7%), 2-а група – 18 (60,0%), 3-а група – 12 (40,0%), 4-а група – 3 (10,0%) ($p < 0,05$). Дані акушерського анамнезу в більшості випадків статистично значуще не відрізнялися. Жінок, вік яких на момент пологів був більший за 30 років, в першій групі було 8 (26,7%), у 2-й – 6 (20,0%), у 3-й – 2 (6,7%), в 4-й групі не зареєстровано ($p < 0,05$). Не виключено, що перераховані чинники могли сприяти подальшому формуванню функціональних порушень ССС у дітей.

При аналізі патологічного перебігу пологового періоду серед матерів дітей груп спостереження статистично достовірної різниці не виявлено ($p > 0,05$), хоча звертає на себе увагу наявність більшої частоти гіпоксії плоду в пологах серед дітей 1-ї групи – 8 (26,7%), порівняно з дітьми 3-ї – 3 (10,0%), і 4-ї – 1 (3,3%) ($p < 0,05$). Передчасні пологи в терміні гестації до 34 тижня були зареєстровані в 1-й групі у 5-ти матерів (16,7%), у 2-й – у 5-ти (16,7%), в 3-й – у 3-х (10,0%), в 4-й – в 1 (3,3%).

Таким чином, наявність у матері патології вагітності та пологів, а також шкідливих звичок частіше зустрічалися у школярів 1-ї групи, ніж у дітей групи порівняння ($p < 0,05$).

При вивченні анамнезу захворюваності встановлено, що у віці до 1 року більше половини дітей 1-ї групи (21, 70,0%) проходили лікування в умовах стаціонару, в 2-й групі – 18 (60,0%), в 3-й групі – 14 (46,7%), в 4-й групі – 6 (20,0%) ($p < 0,05$).

Враховуючи, що важливим чинником постнатальної адаптації новонароджених, становлення системи імунітету і дозрівання структур головного мозку, що відповідають за вегетативні функції, є характер вигодовування, були вивчені його особливості. На природному вигодовуванні в перші 6 місяців життя знаходилися: в 1-й групі – 7 дітей (23,3%), в 2-й – 8 дітей (26,7%), в 3-й – 13 дітей (43,3%) і в 4-й – 23 дитини

(76,7%) ($p < 0,05$). Інших дітей перевели на раннє штучне або змішане вигодовування відразу після народження або в перші 6 місяців після народження з різних медико-соціальних причин. Таким чином, аналіз даних анамнезу дітей груп спостереження показав, що пацієнти з функціональними порушеннями ССС вже в ранньому дитячому віці мають частішу захворюваність респіраторними інфекціями, яка з віком приймає рекурентний перебіг.

Стан дітей груп спостереження в період соматичного благополуччя. З метою визначення клініко-параклінічних особливостей стану здоров'я дітей груп спостереження в періоді соматичного благополуччя проводилася оцінка їх об'єктивного статусу поза захворюванням ГРЗ. Дані представлені в табл. 2.7.

Таблиця 2.7 – Дані об'єктивного статусу дітей груп спостереження

Ознака	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)	Група 4 (n=30)
1	2	3	4	5
Утруднене носове дихання	17 (56,7%) ^{Δ,*}	14 (46,7%)	10 (33,3%)	3 (10,0%)
Хропіння уві сні	5 (16,7%) [*]	4 (13,3%)	2 (6,7%)	0 (0%)
Виділення з носа	16 (53,3%) ^{Δ,*}	13 (43,3%)	7 (23,3%)	3 (10,0%)
Головні болі	12 (40,0%) ^{Δ,*}	11 (36,7%)	6 (20,0%)	2 (6,7%)
Блідість шкірних покривів	23 (76,7%) ^{Δ,*}	24 (80,0%)	16 (53,3%)	4 (13,3%)
Збільшення лімфовузлів	19 (63,3%) [*]	17 (56,7%)	14 (46,7%)	5 (16,7%)
Збільшення піднебінних мигдаликів	24 (80,0%) ^{Δ,*}	23 (76,7%)	16 (53,3%)	4 (13,3%)
Приглушення тонів серця	21 (70,0%) ^{Δ,*}	19 (63,3%)	13 (43,3%)	2 (6,7%)
Клінічно значущі аритмії серця	7 (23,3%) ^{Δ,*}	6 (20,0%)	14 (46,7%)	16 (53,3%)

Продовження таблиці 2.7

1	2	3	4	5
Систолічний шум	26 (86,7%) ^{Δ,*}	24 (80,0%)	18 (60,0%)	11 (36,7%)
Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 (p<0,05). Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05).				

З даних об'єктивного обстеження дітей в період соматичного благополуччя звертає на себе увагу те, що в дітей з рекурентними ГРЗ мало місце ускладнене носове дихання, слизові або слизово-гнійні виділення з носових ходів, періодичний головний біль при вираженому набряку слизової оболонки носа порівняно зі школярами, що хворіють епізодично (p<0,05).

При зовнішньому огляді блідість шкірних покривів реєструвалася значно частіше в дітей з рекурентними ГРЗ, ніж у школярів з епізодичними ГРЗ (p<0,05). Збільшення лімфатичних вузлів (потиличних, передньо- і задньошийних, нижньощелепних) значно частіше зустрічалось серед школярів першої та другої груп спостереження в порівнянні зі школярами в третій та четвертій групах (p<0,05). Гіпертрофія піднебінних мигдаликів із перекриванням входу в глотку при ковтанні виявлялася частіше у дітей з рекурентними ГРЗ, ніж у школярів з епізодичними ГРЗ (p<0,05).

Вищеперелічені факти свідчать про те, що у дітей з рекурентними ГРЗ мала місце наявність осередків інфекції в ротоносоглотці, що має латентний, стертий перебіг, підтримуючи таким чином певний рівень запального процесу. Ці зміни у школярів з функціональними порушеннями ССС могли призводити до виснаження адаптаційно-захисних механізмів і, з одного боку, брати участь у формуванні рекурентного перебігу респіраторної патології, з іншого боку – негативно впливати на функціональний резерв міокарду.

При обстеженні органів дихання статистично достовірних відмінностей в показниках фізикальних даних у періоді соматичного благополуччя в дітей груп спостереження не виявлено, а деякі особливості носили епізодичний характер і були пов'язані з характером перебігу основних нозологічних форм захворювань за минулий період.

При аускультатції серця у школярів з рекурентними ГРЗ частіше, ніж у дітей, що хворіють епізодично, реєструвалися аритмії, приглушені тони серця та систолічні шуми (табл. 2.7).

Клінічні особливості перебігу рекурентних ГРЗ у дітей груп спостереження. Висока частота епізодів рекурентних форм ГРЗ у дітей, що мають знижений функціональний резерв міокарда, стала мотивом для порівняльної оцінки параметрів клінічного перебігу цих захворювань у дітей груп спостереження. Виявлені особливості дозволили сконцентрувати увагу на найбільш маніфестних компонентах перебігу захворювання, що сприяє здійсненню ранньої адекватної терапевтичної дії. Результати дослідження представлені в табл. 2.8.

Таблиця 2.8 – Характеристика прояву зворотніх форм ГРЗ, абс. (%)

Ознака	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)	Група 4 (n=30)
1	2	3	4	5
Характер лихоманки				
Субфебрилітет	3 (10,0%)	6 (20,0%)	9 (30,0%)	17 (56,7%)
Гіпертермія	27 (90,0%) ^{Δ*}	24 (80,0%)	21 (70,0%)	13 (43,3%)
Тривалість гіпертермії				
Тривалість лихоманки більше 38°C до 3-х днів	2 (6,7%)	4 (13,3%)	9 (30,0%)	7 (23,3%)
Тривалість лихоманки більше 38°C 3-5 днів	14 (46,7%) ^{Δ*}	12 (40,0%)	9 (30,0%)	5 (16,7%)
Тривалість лихоманки більше 38°C понад 5-и днів	11 (36,7%)	8 (26,7%)	3 (10,0%)	1 (3,3%)
Інтоксикаційний синдром	25 (83,3%)	22 (73,3%)	14 (46,7%)	3 (10,0%)
ГРЗ з ураженням верхніх дихальних шляхів				
Риносинусит	28 (93,3%) ^{Δ*}	25 (83,3%)	19 (63,3%)	9 (30,0%)

Продовження таблиці 2.8

1	2	3	4	5
Рекурентний тонзиліт	18 (60,0%) ^{Δ*}	17 (56,7%)	11 (36,7%)	3 (10,0%)
Фарингіт	14 (46,7%) ^{Δ*}	12 (40,0%)	8 (26,7%)	2 (6,7%)
ГРЗ з ураженням бронхів				
Гострий бронхіт	20 (66,7%) ^{Δ*}	19 (63,3%)	11 (36,7%)	3 (10,0%)
Трахеобронхіт	11 (36,7%) ^{Δ*}	10 (33,3%)	7 (23,3%)	1 (3,3%)
Рекурентний бронхіт	14 (46,7%) ^{Δ*}	13 (43,3%)	4 (13,3%)	0 (0,0%)
Частота ускладнень				
Пневмонія	4 (13,3%) [*]	4 (13,3%)	2 (6,7%)	0 (0,0%)
Гнійний риносинусит	19 (63,3%) ^{Δ*}	16 (53,3%)	5 (16,7%)	2 (6,7%)
Катаральний отит	11 (36,7%) ^{Δ*}	10 (33,3%)	4 (13,3%)	1 (3,3%)
Гнійний отит	8 (26,7%) ^{Δ*}	9 (30,0%)	1 (3,3%)	0 (0,0%)
Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 (p<0,05). Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05).				

При аналізі отриманих даних звертаємо увагу на те, що в групі школярів з рекурентними ГРЗ значно переважають діти (90,0%), в яких захворювання протікає на фоні гіпертермії (p<0,05). Також заслуговує на увагу оцінка тривалості гіпертермічного періоду. Діти з рекурентними ГРЗ як у 1-й, так і в 2-й групі в періоді захворювання частіше мають лихоманку, що тривало зберігається, в порівнянні зі школярами, які хворіють епізодично (p<0,05).

Звертає на себе увагу синдром інтоксикації, як прояв загальнотоксичних реакцій у вигляді астеничних реакцій: млявості, порушення апетиту. Ці явища переважали у дітей з рекурентними ГРЗ в порівнянні з дітьми, які хворіють епізодично (83,3% проти 10,0% відповідно; $\chi^2 = 32,41$; p<0,001), що могло бути результатом виснаження нейрогенного забезпечення адаптаційного гомеостазу.

Серед нозологічних форм при ураженні верхніх відділів респіраторного тракту у школярів з рекурентними формами патології звертає на себе увагу

висока частота риносинуситів (83,3% та 93,3%), рекурентних тонзилітів (56,7% та 60,0%), у порівнянні з епізодично хворіючими дітьми ($p < 0,05$). Вочевидь, це пов'язано з дисбалансом регуляції запального процесу та розвитком вазомоторних та ексудативно-проліферативних реакцій в респіраторному тракті, що стало причиною в дітей з рекурентними ОРЗ достовірно більшої кількості наявних епізодів набрякlosti слизової оболонки носоглотки, затяжного перебігу супутніх риносинуситів, розростання аденоїдної вегетації.

У школярів з рекурентними формами респіраторної патології за рахунок інтенсивнішого запального процесу, порушення автономних секреторно-евакуаторних механізмів видалення вмісту бронхів і розладу вегетативної регуляції дренажних функцій органів дихання частіше, порівняно з епізодично хворіючими дітьми, реєструються гострий бронхіт (63,3%– 66,7%) та рекурентні бронхіти (43,3% до 46,7%) ($p < 0,05$).

На тлі вищеперелічених станів відбувається погіршення як місцевих, так і системних імунних реакцій організму дітей молодшого шкільного віку, які часто мають провідний вплив на формування ускладненого перебігу респіраторної патології у вигляді гнійних риносинуситів (53,3% – 63,3%), катаральних отитів (33,3% – 36,7%) в порівнянні з епізодично хворіючими дітьми (3,3% – 13,3%) ($p < 0,05$).

2.2 Методи дослідження

Клінічний метод складався з оцінки анамнезу, фенотипічної характеристики дитини, фізикальних методів обстеження, загальноклінічних лабораторних методів обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограма). Клінічна оцінка пацієнтів груп спостереження формувалася на підставі даних анамнезу про прояви рекурентних захворювань респіраторного тракту, при використанні стандартних методів

лікування [156], а також проводилося вивчення вихідного вегетативного тонусу і показників функціонального резерву міокарда.

Усі діти в процесі обстеження знаходилися під динамічним наглядом кардіоревматолога та педіатра.

Дослідження ВНС проводилося на електрокардіографічному комплексі "Кардіолаб" ("Кардіолаб СЕ" ХАІ Медика) в динаміці шляхом визначення вихідного вегетативного тонусу в періоді соматичного благополуччя, також в динаміці спостереження вивчали параметри ВСР і показники активності регуляторних систем (ПАРС), інформативність яких корелює з даними аналізу ВСР і ПАРС [26].

Усі показники було розділено на дві групи: показники кардіоінтервалографії, до яких віднесено mRR, BAP, SDNN, RMSSD, pNN50, CV, Mo, AMo, IH, які характеризують стан ритму серця, вплив на нього сумарного ефекту вегетативної регуляції та реакцію регуляторних систем, а також показники спектрального аналізу: TP, VLF, LF, HF, LF/HF, IC, що характеризують сумарну активність нейрогуморальних впливів, а також стан активності окремо взятих відділів ВНС, відповідальних за ритм серця, вклад сегментарної та надсегментарної ланок регуляції, стан мобілізації енергетичних та метаболічних резервів організму [26, 56, 60, 79].

Показник активності регуляторних систем був запропонований як інтегральний показник, що характеризує не лише сумарний ефект регуляції, але й стан функції автоматизму, вегетативного гомеостазу, активності вазомоторного центру, стану підкоркового серцево-судинного центру і більш високих рівнів нейро-гуморальної регуляції [78]. Цей показник характеризується високою інформативністю для оцінки міри напруження регуляторних систем та міри адаптації організму до умов довкілля. При обчисленні ПАРС формується 10-бальна шкала значень, що дозволяє віднести обстежуваного до одного з чотирьох функціональних станів:

- стан норми або задовільної адаптації (1 – 3 бали);
- стан функціональної напруги (4 – 5 балів);

- стан перенапруження або незадовільної адаптації (6 – 7 балів);
- стан виснаження регуляторних систем або зриву адаптації (8 – 10 балів).

Стани, при яких ПАРС знаходиться в інтервалах від 4 до 10 балів, можна віднести до порушення показників регуляторних систем організму [113].

Методи дослідження функціонального резерву міокарда.

Дослідження функціонального резерву міокарда проводилося за даними проби Руф'є. Проба виконувалась за модифікованою методикою за допомогою електрокардіографічного комплексу "Кардіолаб" та додатка "ЕКГ-контроль", бажано в ранкові години. Перед проведенням проби виключався стрес, переїдання, голод, фізичне виснаження. Дитина відпочивала в горизонтальному положенні протягом 5–10 хвилин, в цей час проводилась реєстрація показників роботи серця. Потім дитина встає і під рахунок лікаря присідає 30 разів за 45 секунд. Після цього дитина знову лягає і проводились 2 короткі записи ЕКГ по 30 секунд (патент України на корисну модель № 119007, МПК (2006.01) А61В 5/02.) [115]. З отриманих записів ЕКГ вилучаються три 15-секундні інтервали і підставляються у формулу програми "ЕКГ-контроль". Програма "ЕКГ-контроль" прораховує індекс Руф'є (інд. Р) за формулою: $\text{Інд. Р} = [4 * (P_0 + P_1 + P_2) - 200] : 10$, також програма дозволяє зробити поправку на вік дитини (патент на корисну модель 127139 Україна, МПК (2006.01) А61В 5/02.) [116].

Визначення рівня шкільної тривожності. Для вивчення шкільної тривожності було використано методику визначення рівня шкільної тривожності Філіпса. Метою цієї методики (опитувача) є вивчення рівня і характеру тривожності, пов'язаної зі школою, у дітей молодшого і середнього шкільного віку. Тест складається з 58 питань. Питання зачитувалися учням. На кожне питання вимагається однозначно відповісти «так» або «ні».

Імуноферментні методи дослідження: визначення рівнів нейротрансмітерів (субстанція Р, вазоінтестинальний пептид, кінцеві

стабільні метаболіти оксиду азоту). Уранці, натще, за відсутності у дитини прояву респіраторного захворювання, наявності напередодні стресу або фізичної перевтоми проводився забір крові з кубітальної вени в умовах маніпуляційного кабінету на території лабораторії.

Кількісне визначення субстанції P і ВІП у сироватці крові проводилося методом імуноферментного аналізу на фотометри-аналізаторі SUNRISE ("TECAN", Австрія) з використанням ІФА тест-систем "Substance P" і "Vasoactive Intestinal Peptide" виробництва "Peninsula Laboratories, LLC" (San Carlos, USA). Дослідження на наявність в плазмі крові кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту (нітрати, нітрит) проводилося шляхом відновлення нітратів до нітриту з визначенням останніх за реакцією з реактивом Гріса. Оптична довжина вимірювалася на спектрофотометрі при довжині хвилі 540 нм. Розрахунок кількості нітриту здійснювався по калібрувальному графіку, побудованому за нітритом азоту.

2.3 Методи статистичної обробки результатів дослідження

Аналіз нормальності розподілу оцінювали за критеріями Shapiro-Wilk (W). Кількісні ознаки були представлені у вигляді $M \pm m$ (середнє арифметичне \pm стандартна похибка середнього арифметичного) або, при відхиленні розподілу від нормального, дані представляли у вигляді медіани та міжквартильного розмаху – $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ (медіана, 25 та 75 перцентіль). При нормальному розподілі достовірність відмінностей оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента для залежних та незалежних вибірок. При розподілі, що відрізняється від нормального, використовували непараметричні критерії: U-критерій Манна-Уїтні для незалежних вибірок та критерій Вілкоксона – для залежних вибірок. Для оцінки взаємозв'язків між показниками використовували метод кореляційного або асоціативного аналізу з обчисленням коефіцієнтів кореляції Пірсона при нормальному розподілі, Спірмена – при інших видах розподілу; коефіцієнт контингенції –

для якісних ознак (значення коефіцієнта контингенції $> 0,3$ є статистично значущим). Порівняння груп за якісною ознакою, а також при дослідженні частоти виявлення показників, проводили за допомогою критерію χ^2 з аналізом таблиць спряженості. Розбіжності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Діагностичну цінність показників визначали за допомогою ROC-аналізу (Receiver Operating Characteristic) з розрахунком площі під ROC-кривою (Area Under the Curve – AUC), чутливості та специфічності, а також порогової точки, або точки відсічення. Найбільше значення AUC характеризувало найвищу діагностичну значущість показника (оптимальне співвідношення між чутливістю і специфічністю щодо досліджуваного явища). Індекс Юдена (J) (сума чутливості та специфічності в частках за вирахуванням одиниці) визначає точку на кривій, в якій досягаються максимальні показники чутливості і специфічності для значення маркера. Дане значення є критерієм вибору оптимальної точки відсікання, таким чином відображаючи збалансованість прогнозу. Чим він вищий, тим краще тест. В процесі обробки отриманих результатів використовувався персональний комп'ютер із залученням пакету програм Statistica 6.0.403.0.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях [96, 98].

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ВИХІДНОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСУ ДІТЕЙ ГРУП СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ МІОКАРДА

3.1 Особливості вихідного вегетативного тонусу та показників активності регуляторних систем серед дітей груп спостереження в період соматичного благополуччя

Нами проведено вивчення стану серцево-судинної системи в дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту з визначенням вихідного вегетативного тонусу методом ВСР. Дані представлені на рис. 3.1.

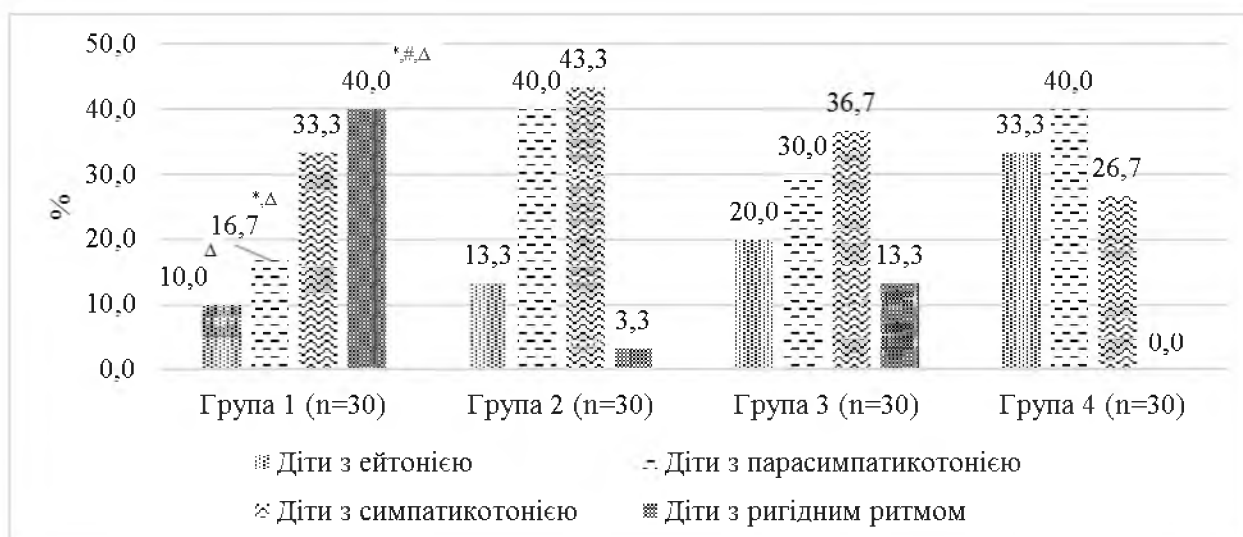


Рисунок 3.1 – Вихідний вегетативний тонуус у дітей груп спостереження

Примітка 1. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 ($p < 0,05$).

Примітка 2. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$).

Примітка 3. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$).

Як бачимо з отриманих даних, у дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту зі зниженим функціональним резервом міокарда стан ейтонії виявлявся в 3 рази рідше в порівнянні зі школярами 4-ї групи (10,0 % проти 33,3 %; $\chi^2 = 4,81$; $p < 0,05$). Аналогічна картина простежувалася і відносно парасимпатикотонії: у 2,4 рази рідше виявлялася в порівнянні з

дітьми 4-ї групи спостереження (16,7 % проти 40,0 % відповідно; $\chi^2 = 4,02$; $p < 0,05$). Статистично значущої різниці в наявності симпатикотонії в дітей 1-ї і 4-ї груп спостереження не встановлено ($p > 0,05$). Ригідний ритм у дітей 4-ї групи не реєструвався (40,0 % проти 0,0 % відповідно; $\chi^2 = 15,0$; $p < 0,05$).

З огляду на той факт, що важливими клінічними особливостями перебігу рекурентних форм ГРЗ на фоні зниження функціонального резерву міокарда є стан ВВТ, то в якості об'єктивного показника оцінки ВВТ була використана порівняльна оцінка показників ВСР, які характеризують вегетативний тонус у дітей в групах спостереження. Результати наведені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1 – Показники ВСР дітей груп спостереження, Ме (Q₂₅; Q₇₅)

Показник, од. вим.	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)	Група 4 (n=30)
1	2	3	4	5
mRR (мс)	581,5 (539,0; 665,0) ^{#,*,Δ}	693,5 (585,0; 739,0)	655,0 (584,0; 711,0)	709,0 (642,0; 749,0)
ВАР (мс)	168,0 (152,0; 258,0) ^{#,*,Δ}	250,0 (164,0; 313,0)	203,0 (156,0; 352,0)	281,0 (227,0; 320,0)
SDNN (мс)	32,0 (28,0; 56,0) ^{#,*,Δ}	50,5 (35,0; 76,0)	40,0 (33,0; 74,0)	59,0 (47,0; 70,0)
RMSSD (мс)	23,0 (18,0; 39,0) ^{#,*,Δ}	41,5 (29,0; 67,0)	31,0 (22,0; 63,0)	54,5 (39,0; 71,0)
pNN50 (%)	4,0 (1,0; 21,0) ^{#,Δ}	22,5 (4,0; 44,0)	8,0 (2,0; 37,0)	26,5 (19,0; 34,0)
CV (%)	6,0 (5,0; 8,0)	6,0 (4,0; 8,0)	6,0 (6,0; 9,0)	7,0 (5,0; 9,0)
Мо (мс)	550,0 (500,0; 600,0) ^{#,Δ}	650,0 (550,0; 700,0)	600,0 (550,0; 700,0)	650,0 (600,0; 700,0)
АМо (%)	57,0 (39,0; 67,0) ^{#,Δ}	34,0 (26,0; 46,0)	50,0 (32,0; 59,0)	34,0 (23,0; 45,0)

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5
ИН (SI)	275,0 (113,0; 431,0) ^{#,*,Δ}	116,0 (78,0; 197,0)	195,0 (59,0; 317,0)	89,5 (59,0; 149,0)
TP (мс2)	982,0 (746,0; 2704,0) ^{#,*,Δ}	2459,0 (1126,0; 5428,0)	1475,0 (1052,0; 5148,0)	3770,0 (1982,0; 4523,0)
VLF (мс2)	329,5 (272,0; 555,0) ^{#,Δ}	682,0 (316,0; 1077,0)	454,5 (316,0; 797,0)	916,5 (715,0; 1276,0)
LF (мс2)	353,0 (246,0; 498,0) ^{#,*,Δ}	510,5 (341,0; 1140,0)	470,5 (313,0; 1828,0)	1229,0 (681,0; 1659,0)
HF (мс2)	261,0 (151,0; 620,0) ^{#,*,Δ}	1010,0 (298,0; 1762,0)	583,0 (274,0; 1786,0)	1380,0 (528,0; 2435,0)
LFnorm (%)	51,0 (33,0; 64,0)	51,0 (35,0; 53,0)	45,5 (35,0; 59,0)	44,0 (37,0; 56,0)
Hfnorm (%)	41,0 (32,0; 49,0) ^{#,Δ}	49,0 (47,0; 65,0)	51,0 (35,0; 57,0)	51,5 (39,0; 63,0)
LF/HF	1,1 (0,8; 1,9) [#]	1,0 (0,5; 1,1)	0,9 (0,7; 1,5)	0,9 (0,6; 1,5)
IC	2,3 (1,7; 3,9) ^{#,*,Δ}	1,9 (0,9; 2,5)	1,7 (1,2; 2,7)	1,7 (1,2; 2,8)
HRV Ti	9,0 (7,0; 12,0) ^{#,Δ}	13,0 (9,0; 15,0)	10,0 (8,0; 17,0)	14,0 (11,0; 19,0)
ПАРС	6,5 (6,0; 9,0) ^Δ	6,0 (5,0; 7,0)	6,0 (4,0; 7,0)	3,0 (2,0; 5,0)
Примітка 1. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 (p<0,05). Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 (p<0,05). Примітка 3. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05).				

Отже, у дітей першої групи встановлено достовірне розходження в показниках кардіоінтервалографії та спектрального аналізу з дітьми з 4-ї групи спостереження за даними Mann-Whitney U Test. Однак при порівнянні з групами 2 і 3 за такими показниками, як pNN50 (%), CV (%), Мо (мс), АМо (%), ИН (SI), TP (мс²), VLF (мс²), LFnorm (%), Hfnorm (%), LF/HF, IC, HRV Ti та ПАРС, статистично достовірної відмінності за даними Mann-Whitney U Test

не завжди встановлена. Таким чином, показники, які виявили максимальну кількість статистично значущих порівнянь можна вважати найбільш інформативними. До них належать: mRR (мс), BAP (мс), SDNN (мс), RMSSD (мс), IH (SI), TP (мс²), LF (мс²), HF (мс²), IC, а також такий показник, як рNN50 (%), який можна віднести до важливих (за даними Фременгемського дослідження).

Особливості показників активності регуляторних систем серед дітей груп спостереження в період соматичного благополуччя. В ході роботи проаналізовано стан ПАРС у дітей груп спостереження. Дані представлені на рис. 3.2.

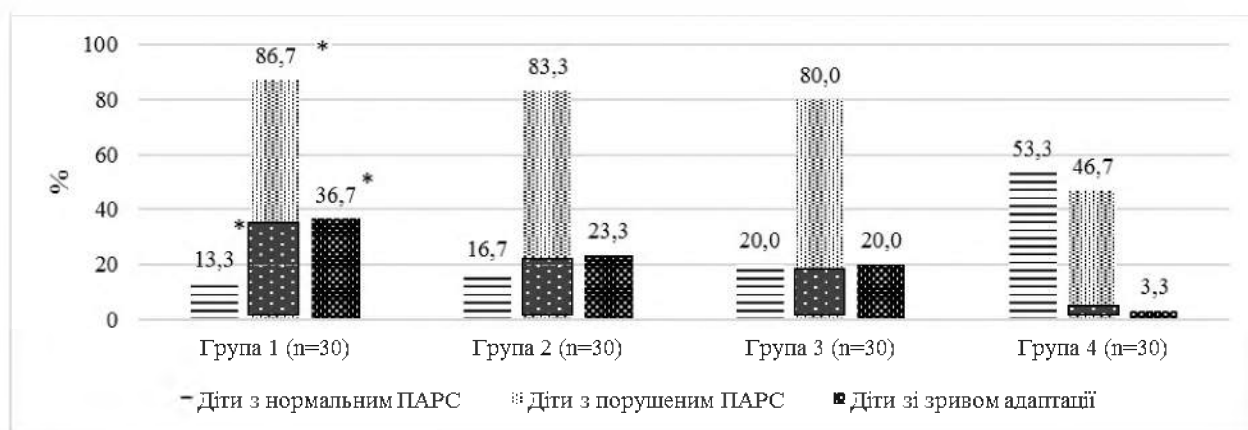


Рисунок 3.2 – Розподіл дітей в групах спостереження в залежності від рівня ПАРС

Примітка. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$)

Аналіз отриманих даних показав, що серед школярів з рекурентними формами респіраторної патології як зі зниженим, так і збереженим функціональним резервом міокарда відсоток дітей з нормальними ПАРС вкрай низький і не перевищує 20,0% (1-а група – 13,3%, 2-а група – 16,7%), тоді як у епізодично хворіючих дітей нормальні показники ПАРС виявляються в 4 рази частіше (у 20 – 53,3% школярів) ($p < 0,05$). Серед школярів з рекурентними ГРЗ як зі збереженим, так і порушеним функціональним резервом міокарда, а також епізодично хворіючих дітей зі зниженим функціональним резервом міокарда реєструється висока частота

виявлення порушень ПАРС (80,0 – 86,7%) в порівнянні з епізодично хворіючими дітьми, у яких збережений функціональний резерв міокарда (46,7%) ($p < 0,05$). При аналізі окремо взятої суми балів (8-10 балів), які характеризують зрив процесів адаптації, порушення ПАРС частіше виявлялося у дітей 1-ї групи спостереження (36,7%), тоді як у школярів 4-ї групи спостереження воно виявлялося в 11 разів рідше (3,3%) ($p < 0,05$). Резюмуючи вищевикладене, можна припустити, що рекурентні захворювання респіраторного тракту чинять негативний вплив на ПАРС.

Неухильний розвиток технічного прогресу як з боку навчальної програми в школі, так і з боку дозвілля дитини, яке наповнюється психоемоційними навантаженнями завдяки широкому спектру засобів масової електронної комунікації, веде до зменшення рухової активності. За результатами проведеного анонімного анкетування отримані дані про те, який проміжок часу протягом дня школяр проводить зі ЗМЕК. Дані представлені на рис. 3.3.

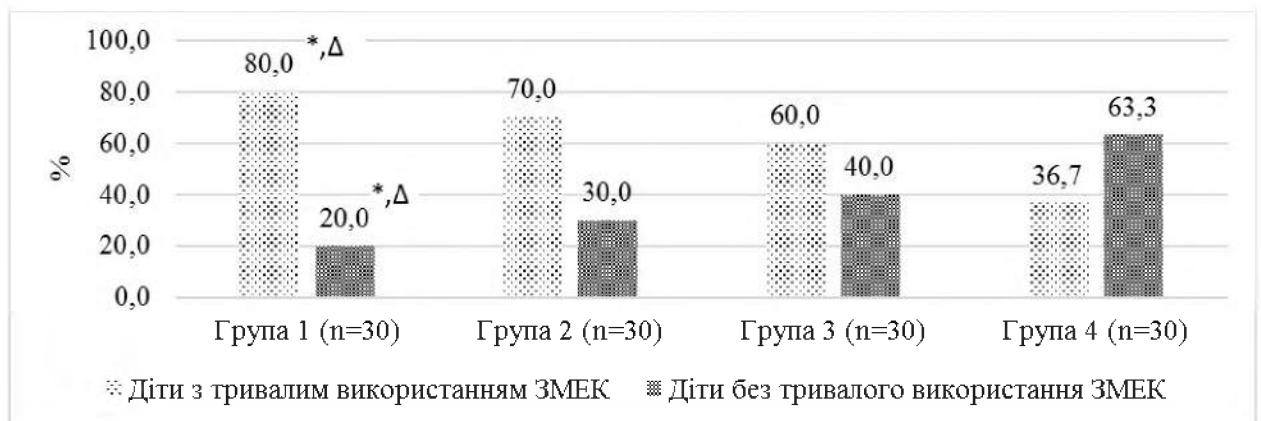


Рисунок 3.3 – Розподіл дітей в залежності від часу, що проводиться школярами зі ЗМЕК в групах спостереження

Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$).

Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$).

При аналізі даних анкетування встановлено, що діти з рекурентними формами респіраторної патології значно більше часу проводять зі ЗМЕК в порівнянні з епізодично хворіючими школярами ($p < 0,05$). Так, дітей, які проводять зі ЗМЕК більше 1 години на день, в 1-й групі у 2 рази більше, ніж у 4-й групі ($p < 0,05$).

На рис. 3.4 наведені дані про вплив засобів масової електронної комунікації, в залежності від часу використання, на показники ПАРС у дітей раннього шкільного віку.

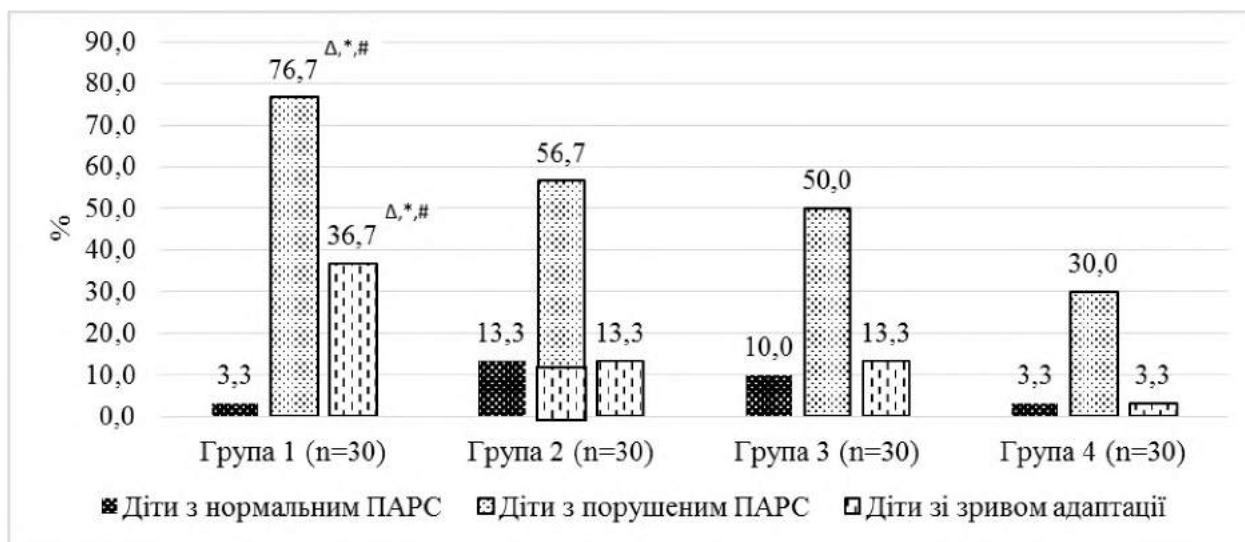


Рисунок 3.4 – Показники ПАРС у дітей груп спостереження із надмірним використанням ЗМЕК

Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 ($p < 0,05$).

Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$).

Примітка 2. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$).

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що серед дітей груп спостереження, які проводять більше 1 години на день зі ЗМЕК, велика кількість школярів, у яких нормальний ПАРС вкрай низький і не перевищує 10,0% ($n=3$). Статистично достовірної відмінності по групах спостереження не встановлено ($p > 0,05$). Однак в 1-й групі спостереження має місце різке збільшення кількості школярів (76,7%), у яких є порушення ПАРС. Встановлено, що школярі 1-ї групи, які проводять зі ЗМЕК більше 1 години на день, частіше мали порушення ПАРС в порівнянні з 4-ю групою, більше, ніж у 2,5 рази ($p < 0,05$).

Школярі 1-ї групи, що проводять час зі ЗМЕК більше 1 години на день, в 11 разів частіше мали зрив процесів адаптації в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$).

Важливе значення належить стану взаємодії ВСП та ПАРС, дані якого представлені на рис. 3.5.

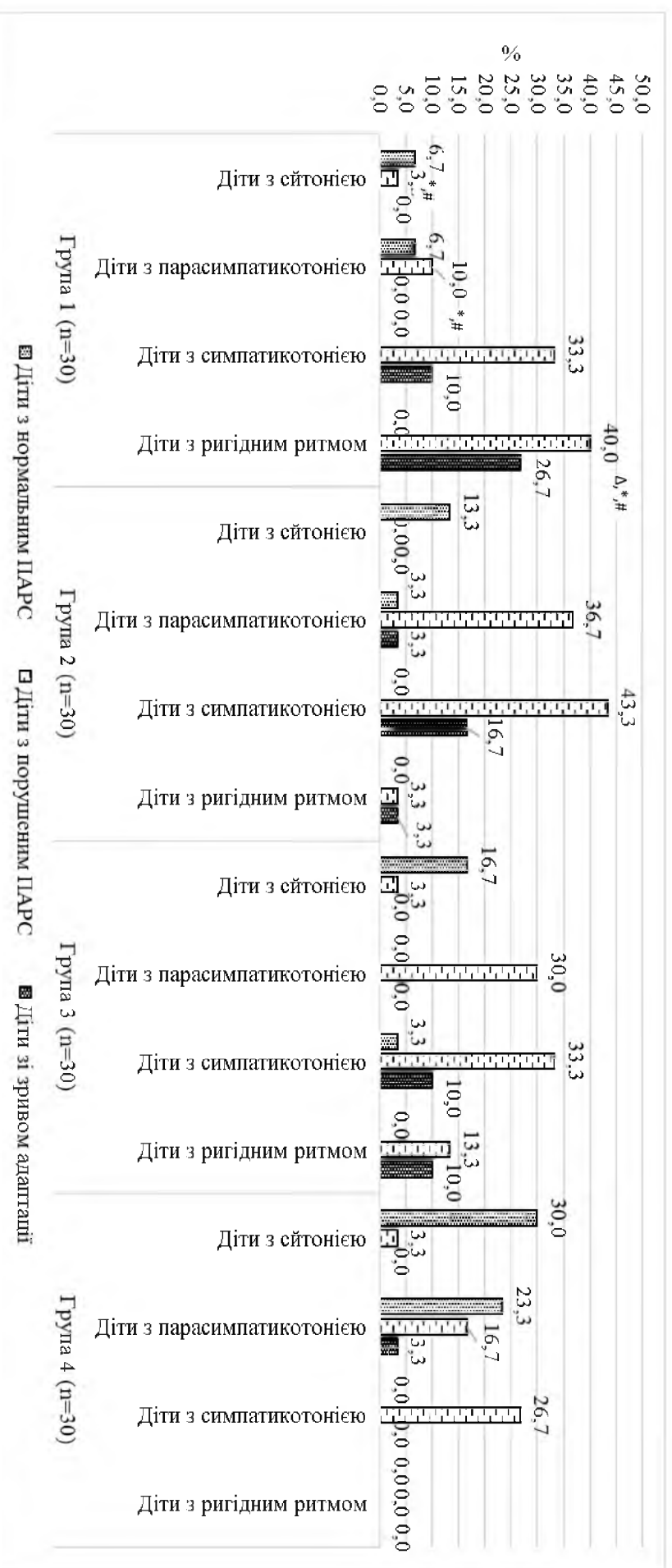


Рисунок 3.5 – Взаємозв'язок варіабельності серцевого ритма з показниками активності регуляторних систем в дітей груп спостереження

Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 (p<0,05).
 Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 (p<0,05).
 Примітка 3. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05).

При вивченні взаємозв'язку ВСР з ПАРС отримані такі результати: серед дітей з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда відзначається найнижче виявлення ейтонії на тлі нормального ПАРС в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження (6,7% проти 30,0% відповідно; $\chi^2 = 5,45$; $p < 0,05$). В учнів з проявами ваготонії нормальні показники ПАРС виявляють найчастіше у дітей 4-ї групи в порівнянні з дітьми з 1-ї групи (23,3% проти 6,7% відповідно; $\chi^2 = 3,27$; $p > 0,05$). У школярів молодших класів груп спостереження, в яких реєструвалися прояви симпатикотонії, частота порушеного ПАРС статистично не відрізнялась ($p > 0,05$). Серед дітей 4-ї групи з проявами симпатикотонії, в порівнянні з дітьми 1-ї групи, зривів адаптаційних процесів не виявлено ($p < 0,05$). Серед школярів з проявами ригідного ритму нормальних ПАРС не виявлено. У дітей 4-ї групи ригідного ритму не виявлено, як і зриву адаптації.

Отже, в результаті проведенного дослідження встановлено, що серед дітей з рекурентними ГРЗ кількість нормального ПАРС вкрай низька, в чотири рази рідше, ніж у дітей з 4-ї групи. Зрив процесів адаптації спостерігається в 11 разів частіше у дітей 1-ї групи в порівнянні з дітьми 4-ї групи. Кількість дітей, що тривалий час проводять зі ЗМЕК, більша серед дітей 1-ї групи в порівнянні з дітьми 4-ї групи.

3.2 Особливості сну та пробудження дітей груп спостереження в період соматичного благополуччя

З урахуванням того, що будь-які соматичні захворювання призводять до погіршення психоемоційного статусу, особливо впливають на сон і неспання, було проведено дослідження особливостей сну і пробудження у дітей груп спостереження методом анонімного анкетування. У табл. 3.2 наведені дані часу відходу до сну дітей груп спостереження.

Таблиця 3.2 – розподіл дітей у групах спостереження залежно від часу відходу до сну, абс. (%)

Ознака	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)	Група 4 (n=30)
Відхід до нічного сну після 21:00	21 (70,0%) *	21 (70,0%)	18 (60,0%)	8 (26,7%)
Відхід до нічного сну до 21:00	9 (30,0%) *	9 (30,0%)	12 (40,0%)	22 (73,3%)
Примітка 1. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05).				

Результати анкетування показали, що серед дітей з рекурентними респіраторними захворюваннями як з низьким функціональним резервом міокарда, так і зі збереженим функціональним резервом міокарда, а також серед епізодично хворіючих дітей зі зниженим функціональним резервом міокарда у великому відсотку випадків (60,0% до 70,0%) виявляється пізній відхід до сну, в порівнянні з епізодично хворіючими школярами, які мають збережений функціональний резерв міокарда (26,7%) (p<0,05).

У табл. 3.3 представлено дані, що характеризують особливості нічного сну.

Таблиця 3.3 – Частота порушення сну в групах спостереження, абс. (%)

Ознака	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)	Група 4 (n=30)
Діти з порушеннями нічного сну	25 (83,3%) Δ , *	23 (76,7%)	16 (53,3%)	4 (13,3%)
Діти без порушень нічного сну	5 (16,7%) Δ , *	7 (23,3%)	14 (46,7%)	26 (86,7%)
Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 (p<0,05). Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05).				

Аналіз анкетних даних виявляє, що школярі з рекурентними формами респіраторної патології набагато частіше пред'являли скарги на порушений сон у вигляді нічних кошмарів, частих пробуджень серед ночі, з довгим періодом засипання і після нічного пробудження у порівнянні з дітьми 4-ї групи (83,3% проти 13,3% відповідно; $\chi^2 = 29,43$; $p < 0,001$). У табл. 3.4 представлені дані про характер пробудження.

Таблиця 3.4 – Характер пробудження в дітей груп спостереження, абс. (%)

Ознака	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)	Група 4 (n=30)
Діти з порушенням ранкового пробудження	22 (73,3%) ^{Δ, *}	21 (70,0%)	17 (56,7%)	7 (23,3%)
Діти без порушень ранкового пробудження	8 (26,7%) [*]	9 (30,0%)	13 (43,3%)	23 (76,7%)
Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$). Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$).				

Дані анкетування показали, що у дітей з рекурентними респіраторними захворюваннями як з низьким, так і збереженим функціональним резервом міокарда, а також серед епізодично хворіючих дітей зі зниженим функціональним резервом міокарда у великому відсотку випадків (70,0% - 73,3%) виявлялися скарги на утруднене ранкове пробудження в порівнянні з епізодично хворіючими школярами, які мають збережений функціональний резерв міокарда (23,3%) ($p < 0,05$).

Розподіл дітей груп спостереження з порушеннями нічного сну та ранкового пробудження в залежності від часу, проведеного зі ЗМЕК, представлений на рис. 3.6.

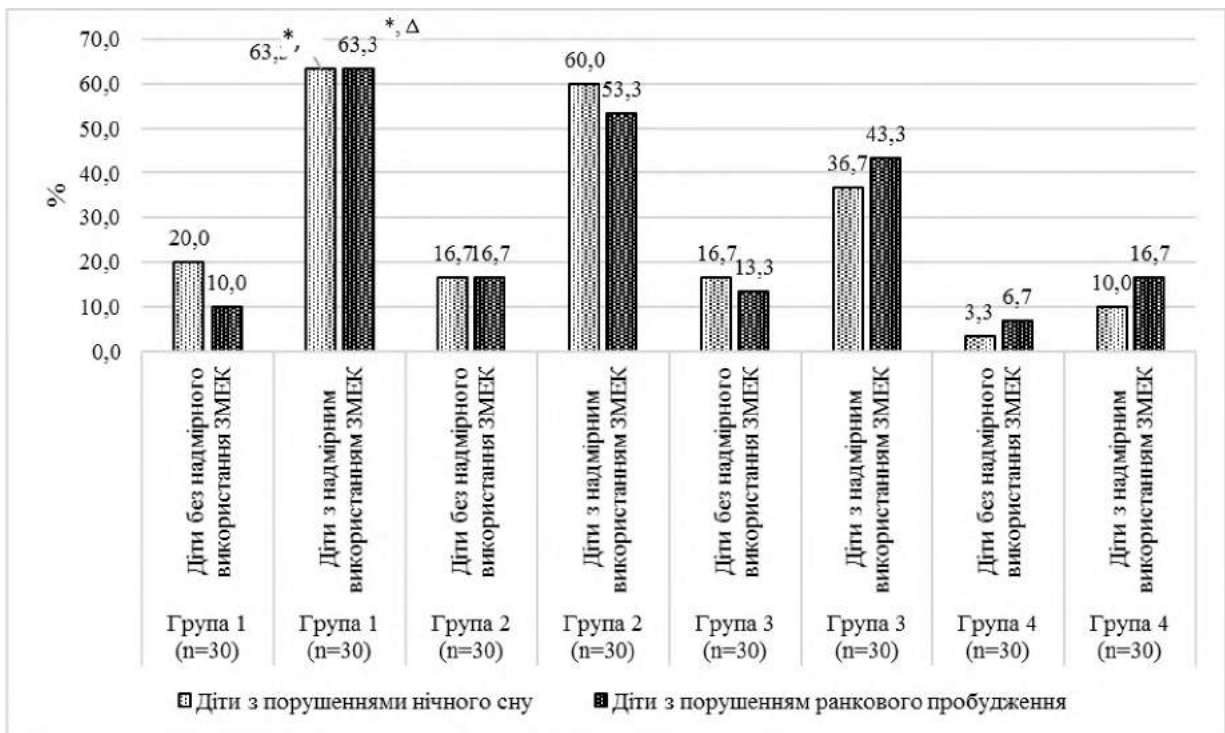


Рисунок 3.6 – Розподіл дітей груп спостереження з порушеннями нічного сну та ранкового пробудження в залежності від часу, проведеного зі ЗМЕК

Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$).

Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$).

При аналізі характеру сну звертає на себе увагу той факт, що у дітей 1-ї групи, які більше 1 години на день проводять зі ЗМЕК, частіше виявляються порушення сну у порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично (63,3% проти 10,0% відповідно; $\chi^2 = 18,37$; $p < 0,001$).

Надмірне проведення часу зі ЗМЕК і порушення нічного сну позначаються на характері ранкового пробудження. Так, за даними анкетного опитування, складності ранкового пробудження у дітей 1-ї групи мали місце у 63,3% випадків, тоді як у дітей 4-ї групи зустрічалися лише у 16,7% випадків; $\chi^2 = 13,61$; ($p < 0,001$). За даними коефіцієнта кореляції, кількість часу, проведеного зі ЗМЕК, мала негативну тенденцію впливу на характер нічного сну у дітей груп спостереження ($\chi^2 = 4,58$; $p < 0,05$).

Аналогічна картина простежується і щодо характеру ранкового пробудження ($\chi^2 = 13,78$; $p < 0,001$).

Вплив якості нічного сну на показники активності регуляторних систем у дітей груп спостереження представлені на рис. 3.7.

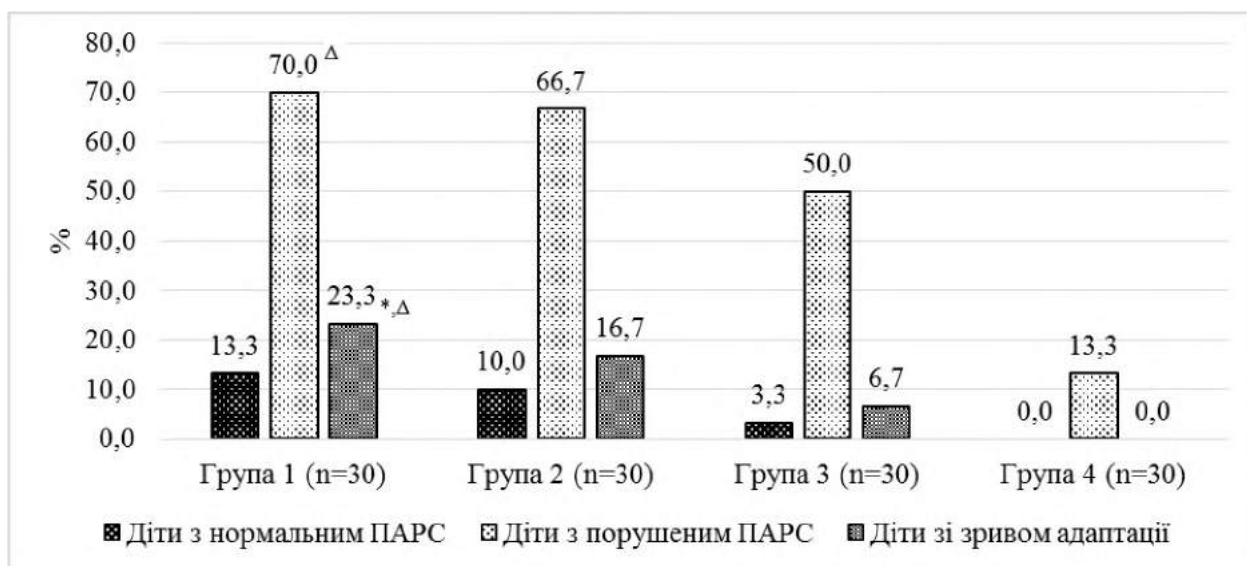


Рисунок 3.7 – Розподіл дітей груп спостереження з порушеннями нічного сну за критеріями ПАРС

Примітка 1. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$).

Примітка 2. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$).

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

Зв'язок характеру ранкового пробудження з ПАРС у дітей груп спостереження представлений на рис. 3.8.

При аналізі порушення ПАРС на тлі порушеного ранкового пробудження серед молодших школярів з рекурентними формами респіраторної патології та зниженим функціональним резервом міокарда в порівнянні з епізодично хворіючими дітьми зі збереженим функціональним резервом міокарда встановлено, що порушення ПАРС виявляються у 4,4 раза частіше (73,3% проти 16,7% відповідно; $\chi^2 = 19,46$; $p < 0,001$). Зрив

адаптаційних процесів у дітей 4-ї групи, що мають порушення ранкового пробудження, виявлявся в 10 разів рідше в порівнянні з 1-ю групою спостереження (33,3% проти 3,3% відповідно; $\chi^2 = 9,02$; $p < 0,05$).

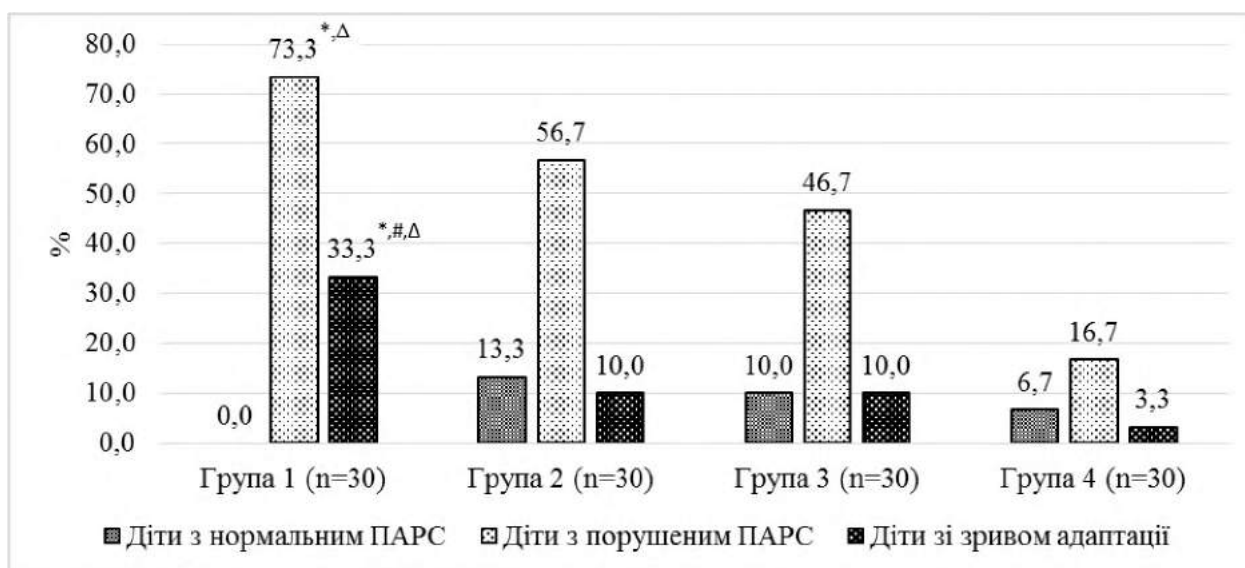


Рисунок 3.8 – Розподіл дітей груп спостереження з порушенням ранкового пробудження за критеріями ПАРС

Примітка 1. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 ($p < 0,05$).

Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$).

Примітка 3. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$).

Таким чином, встановлено, що діти з рекурентними ГРЗ значно частіше мають пізній відхід до нічного сну в порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично, також порушення нічного сну та утруднене ранкове пробудження частіше реєструвалися в дітей з рекурентними ГРЗ. Порушення нічного сну та утруднене ранкове пробудження спостерігалося частіше в дітей, що мають надмірне використання ЗМЕК. В дітей із порушенням нічним сном та утрудненим ранковим пробудженням порушення ПАРС та зрив процесів адаптації спостерігалися частіше в групах 1 і 2.

3.3 Особливості рівня тривожності дітей груп спостереження в періоді соматичного благополуччя

Систематична перевтома дитини надмірним потоком інформації, включаючи інтенсивну шкільну програму навчання і надмірне проведення часу зі ЗМЕК, зміни з боку нічного сну та ранкового пробудження, високий рівень гіподинамії, брак свіжого повітря і підвищене інфекційне навантаження можуть впливати на психоемоційний стан школяра. Сукупність цих факторів здатна впливати на формування підвищеної шкільної тривожності. Серед дітей в групах спостереження провели тестування за методикою Філіпса, що дозволяє виявити рівень шкільної тривожності. В процесі обстеження дітей раннього шкільного віку груп спостереження виявлено велику кількість школярів з підвищеним рівнем загальної шкільної тривожності. Дані результати наведені на рисунку 3.9.



Рисунок 3.9 – Розподіл дітей за частотою виявлення тривожності

Примітка 1. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$).

Примітка 2. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$).

За результатами тесту Філіпса встановлено статистичну відмінність (в 4 рази) у виявленні загальної шкільної тривожності в учнів 1-ї групи спостереження в порівнянні з учнями 4-ї групи спостереження (80,0% проти 20,0% відповідно; $\chi^2 = 21,61$; $p < 0,001$).

Дані частоти виявлення тривожності в дітей груп спостереження в залежності від часу використання ЗМЕК (тест Філіпса) представлені на рис. 3.10.

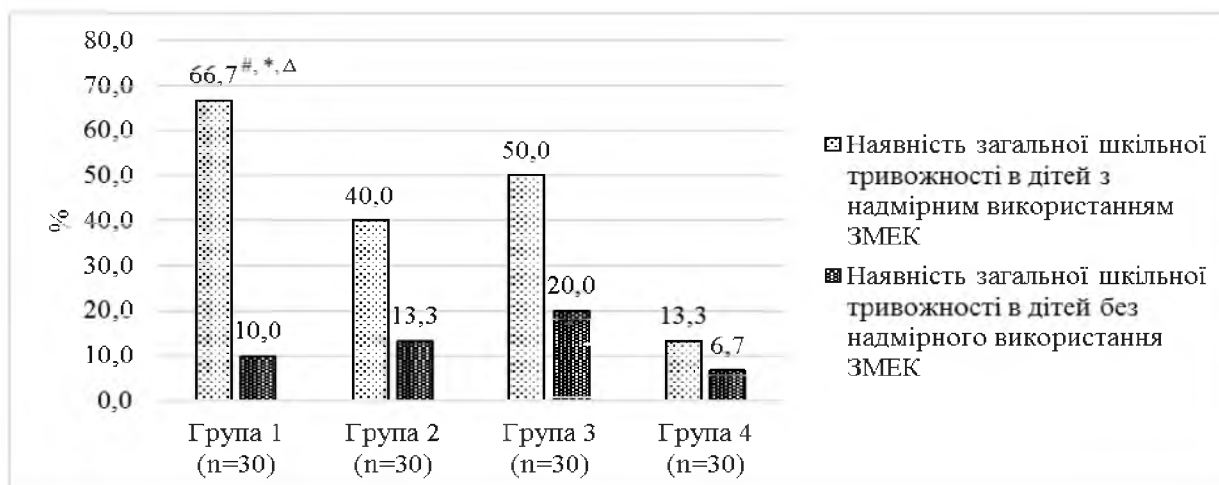


Рисунок 3.10 – Розподіл дітей за частотою виявлення тривожності.

Примітка 1. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 ($p < 0,05$)

Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$)

Примітка 3. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$)

Серед дітей з надмірним використанням ЗМЕК підвищена загальна шкільна тривожність достовірно частіше реєструвалася серед дітей 1-ї групи в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$).

На рисунку 3.11 представлено дані вегетативного тону дитини в залежності від наявності загальної шкільної тривожності в групах спостереження. Найвищий показник спостерігається серед дітей 1-ї групи ($p < 0,05$).

Показники ВВТ в залежності від рівня шкільної тривожності у дітей груп спостереження представлені на рис. 3.11.

Аналіз отриманих даних показав, що серед дітей, вегетативний тонус яких відповідає ейтонії і парасимпатикотонії, за частотою виявлень загальної шкільної тривожності статистично достовірних відмінностей не виявлено ($p > 0,05$). Однак порівняльний аналіз в групах 1 та 4 показав, що в 1-й групі спостереження в дітей з симпатикотонією підвищена шкільна тривожність виявлялася у 4,5 раза частіше в порівнянні з 4-ю групою спостереження

($p < 0,05$). Серед школярів з підвищеною шкільною тривожністю наявність ригідного ритму у дітей 4-ї групи спостереження не виявлено ($p < 0,05$).

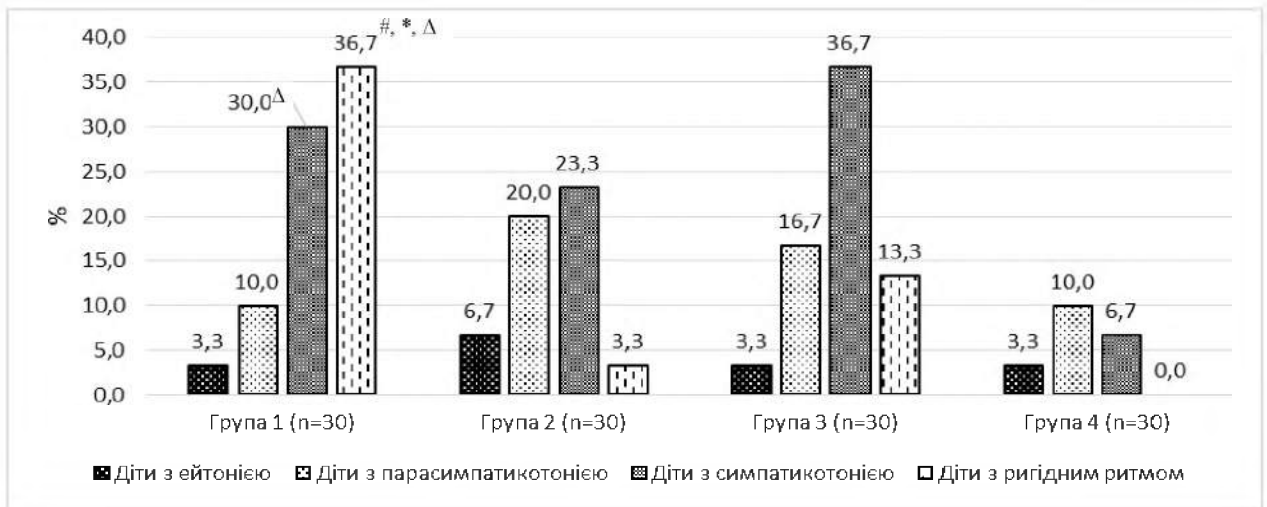


Рисунок 3.11 – Розподіл дітей з підвищеною загальною шкільною тривожністю за рівнем ВВТ

Примітка 1. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 ($p < 0,05$)

Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$)

Примітка 3. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$)

Дані впливу рівня шкільної тривожності (тест Філіпса) на ПАРС у дітей груп спостереження представлені на рис. 3.12.

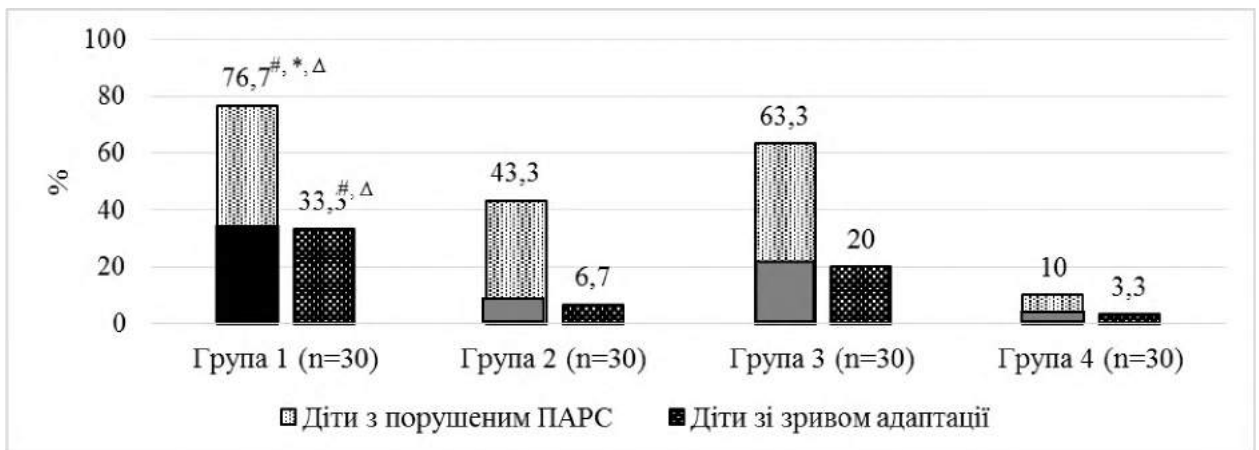


Рисунок 3.12 – Розподіл дітей з підвищеною загальною шкільною тривожністю за рівнем ПАРС

Примітка 1. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 ($p < 0,05$)

Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 ($p < 0,05$)

Примітка 3. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 ($p < 0,05$)

Отримані дані показують, що діти 1-ї групи з наявністю загальної шкільної тривожності мають більший відсоток порушення ПАРС в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження (76,7% проти 10,0% відповідно; $\chi^2 = 20,15$; $p < 0,001$).

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

Проведено кореляційний аналіз між параметрами, вивченими в групах спостереження. Результати представлені на рис. 3.13.

Звертає на себе увагу такий факт: порушенню ПАРС сприяють тривале проведення часу зі ЗМЕК, підвищена шкільна тривожність, а також порушення нічного сну та утруднене ранкове пробудження, що підтверджується помірними прямими коефіцієнтами контингенції. З боку ВНС парасимпатична ланка має зворотній помірний коефіцієнт контингенції з розвитком порушення ПАРС, і навпаки – прямий сильний контингенційний зв'язок з порушенням ПАРС з боку симпатичної ланки ВНС та наявність ригідного ритму.

Аналіз зв'язків дозволив виявити основні чинники, які впливають на формування зриву процесів адаптації: ЗМЕК, підвищена шкільна тривожність, утруднене ранкове пробудження мають помірний прямий коефіцієнт контингенції. З боку ВНС: наявність ригідного ритму має високий коефіцієнт контингенції на розвиток зриву процесів адаптації.

Таким чином діти з рекурентними захворюваннями та наявністю схильності до надмірного використання ЗМЕК, шкільною тривожністю, скаргами на утруднене ранкове пробудження, а також наявністю ригідного ритму, як найбільшої міри порушення функціонування ланок ВНС, будуть схильні до порушень в регуляторних системах організму та зриву процесів регуляції.

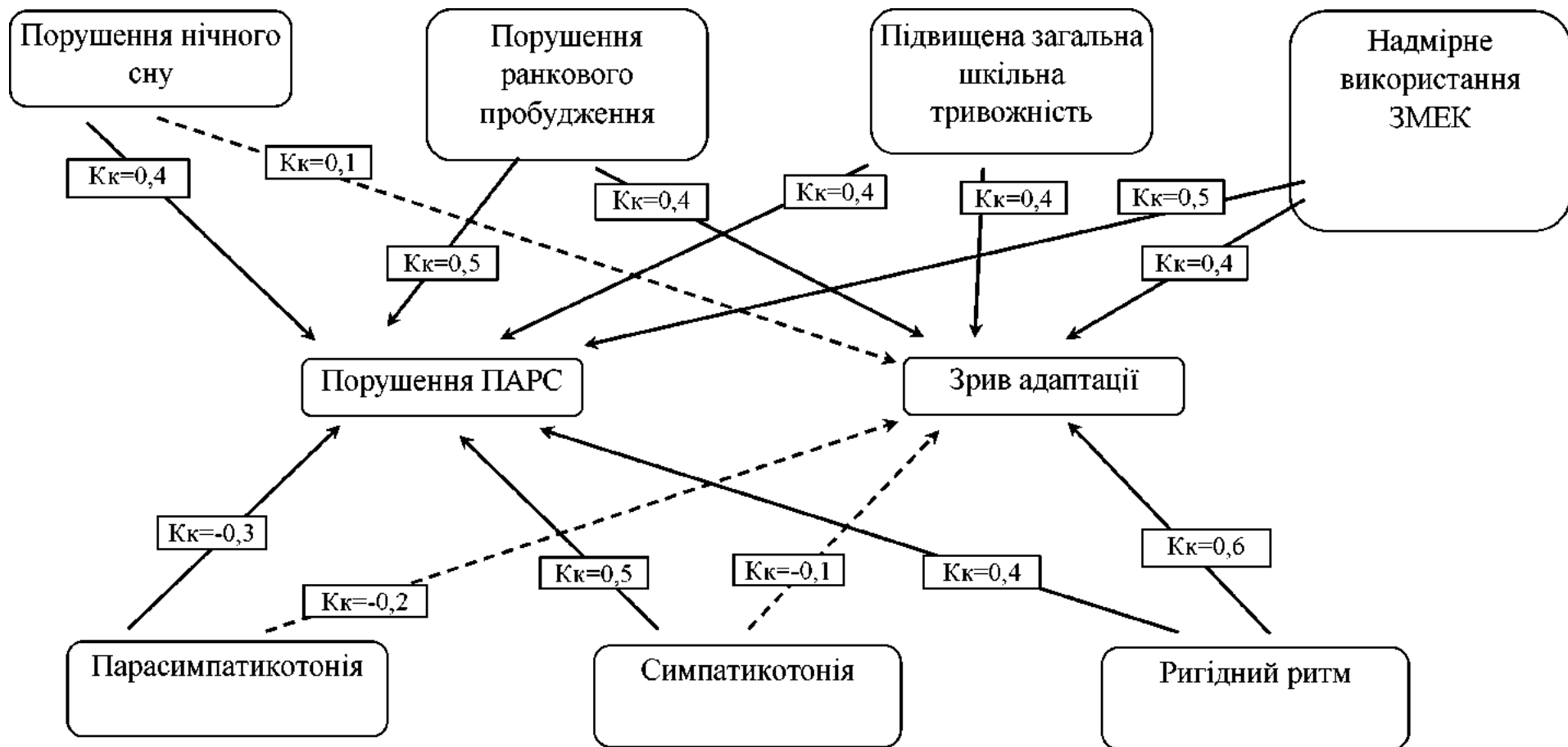


Рисунок 3.13 – Схема взаємодії чинників, які впливають на ПАРС, у дітей груп спостереження

3.4 Особливості функціонального резерву міокарда у дітей груп спостереження

Дані функціонального резерву міокарда (на підставі проби Руф'є), отримані на початку навчального року педіатрами первинної ланки, і дані, отримані наприкінці навчального року при поглибленому обстеженні дітей груп спостереження, представлені в табл. 3.5.

При аналізі отриманих даних звертає на себе увагу те, що в дітей 1-ї групи як на початок навчального року, так і на кінець навчального року реєструвалися високі значення проби Руф'є, однак статистичної значущості не знайдено ($p > 0,05$). У дітей 4-ї групи спостереження статистично значущої різниці в показниках проби Руф'є не встановлено ($p > 0,05$).

Таблиця 3.5 – Показники функціонального резерву міокарда у дітей груп спостереження

Ознака	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)	Група 4 (n=30)
Початок навчального року	11,2±1,07	6,2±0,26	8,5±0,55 *	5,7±0,39
Кінець навчального року	13,9±1,34	6,5±0,14	11,4±1,24	6,0±0,26
Примітка. * - $p < 0,05$ при порівнянні на початку та в кінці навчального року в дітей 3-ї групи.				

Таким чином, у дітей з рекурентними формами патології респіраторного тракту як зі зниженим функціональним резервом міокарда, так і зі збереженим функціональним резервом міокарда існує схильність до більш частого виявлення симпатикотонії, ригідного ритму, зриву адаптаційних процесів; у дітей з рекурентними формами патології респіраторного тракту спостерігається більш пізній відхід до нічного сну, а також у цієї категорії дітей частіше реєструються порушення нічного сну і

ранкового пробудження в порівнянні з епізодично хворіючими дітьми; результати проведеного тестування школярів за методикою Філіпса показали, що у дітей 1-ї групи має місце найбільший відсоток виявлення підвищеної шкільної тривожності в порівнянні з епізодично хворіючими дітьми; аналіз показників проби Руф'є встановив, що в дітей 1-ї групи спостереження як в кінці навчального року, так і на початку навчального року реєструвалась висока проба Руф'є.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях [95, 99, 100, 101, 102, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 136, 161, 164, 170, 172, 173].

РОЗДІЛ 4

ПОКАЗНИКИ НЕЙРОТРАНСМІТЕРІВ (СУБСТАНЦІЇ Р, ВАЗОІНТЕСТИНАЛЬНОГО ПЕПТИДУ, КІНЦЕВИХ СТАБІЛЬНИХ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ) У СИРОВАТЦІ КРОВІ ДІТЕЙ ГРУП СПОСТЕРЕЖЕННЯ

В ході виконання роботи встановлено, що діти з рекурентними захворюваннями органів респіраторного тракту частіше, ніж діти, що хворіють епізодично, мають зниження функціонального резерву міокарда; також у цих школярів частіше реєструвалися відхилення ВВТ в бік симпатикотонії і ригідного ритму з порушеннями ПАРС та зривом адаптації. Одним з чинників впливу на виникнення даних змін могли служити зміни концентрації нейротрансмітерів, таких як субстанція Р, ВІП і КСМ NO.

У табл. 4.1 наведено показники рівнів нейротрансмітерів (субстанція Р, ВІП та КСМ NO) у сироватці крові школярів молодших класів груп спостереження.

Таблиця 4.1 – Показники сироваткового вмісту нейромедіаторів у дітей груп спостереження в період соматичного благополуччя ($M \pm m$)

Показник, од. вим.	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)	Група 4 (n=30)
Субстанція Р (нг/мл)	0,50±0,03 ^{*,Δ}	0,44±0,02	0,42±0,02	0,36±0,02
КСМ NO (нг/мл)	24,27±1,33 ^{*,Δ}	22,32±1,60	20,37±1,25	16,95±1,02
ВІП (нг/мл)	0,25±0,02 ^{*,Δ}	0,27±0,02	0,32±0,02	0,40±0,03
Примітка 1. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 (p<0,05). Примітка 2. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05).				

У школярів з рекурентними формами респіраторної патології із низьким функціональним резервом міокарда виявлено найбільш високий рівень сироваткової концентрації субстанції Р (0,50±0,03 нг/мл) та КСМ NO (24,27±1,33 нг/мл) порівняно з епізодично хворіючими дітьми зі збереженим

функціональним резервом міокарда: субстанції Р ($0,36\pm 0,02$ нг/мл) і КСМ NO ($16,95\pm 1,02$ нг/мл). Отримані статистично достовірні різниці в сироваткових концентраціях субстанції Р, КСМ NO, ВІП у дітей 1-ї і 4-ї груп спостереження ($p < 0,05$).

В таблицях 4.2, 4.3, 4.4 наведені середні концентрації рівнів трансмітерів нейрогенного запалення (субстанція Р, ВІП, КСМ NO) у сироватці крові школярів молодших класів груп спостереження.

Таблиця 4.2 – Вміст у сироватці крові субстанції Р, КСМ NO, ВІП у дітей груп спостереження

Група спостереження	Показник, од. вим.	Ейтонія	Парасимпатикотонія	Симпатикотонія	Ригідний ритм
1	2	3	4	5	6
Група 1 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	$0,35\pm 0,04$ (n=3)	$0,42\pm 0,05$ (n=5)	$0,47\pm 0,02$ # (n=10)	$0,59\pm 0,02$ Δ # (n=12)
	КСМ NO (нг/мл)	$17,66\pm 1,64$ (n=3)	$19,83\pm 1,40$ (n=5)	$24,59\pm 0,33$ Δ # (n=10)	$27,50\pm 0,36$ Δ # (n=12)
	ВІП (нг/мл)	$0,32\pm 0,07$ (n=3)	$0,31\pm 0,03$ (n=5)	$0,24\pm 0,01$ Δ # (n=10)	$0,21\pm 0,01$ *, Δ # (n=12)
Група 2 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	$0,34\pm 0,01$ (n=4)	$0,44\pm 0,03$ (n=12)	$0,46\pm 0,02$ (n=13)	0,55 (n=1)
	КСМ NO (нг/мл)	$18,15\pm 1,96$ (n=4)	$20,73\pm 1,69$ (n=12)	$24,48\pm 2,63$ (n=13)	30,21 (n=1)
	ВІП (нг/мл)	$0,34\pm 0,02$ (n=4)	$0,28\pm 0,02$ (n=12)	$0,24\pm 0,03$ (n=13)	0,24 (n=1)
Група 3 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	$0,32\pm 0,02$ (n=6)	$0,42\pm 0,02$ (n=9)	$0,44\pm 0,02$ (n=11)	$0,50\pm 0,02$ (n=4)
	КСМ NO (нг/мл)	$16,84\pm 0,91$ (n=6)	$20,46\pm 0,76$ (n=9)	$20,30\pm 1,25$ (n=11)	$25,67\pm 0,27$ (n=4)
	ВІП (нг/мл)	$0,38\pm 0,01$ (n=6)	$0,37\pm 0,004$ (n=9)	$0,29\pm 0,02$ (n=11)	$0,25\pm 0,01$ (n=4)

Продовження таблиці 4.2

1	2	3	4	5	6
Група 4 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	0,29±0,01 (n=10)	0,36±0,04 (n=12)	0,41±0,02 (n=8)	–
	КСМ NO (нг/мл)	14,96±1,25 (n=10)	17,02±1,28 (n=12)	19,34±2,4 (n=8)	–
	ВІП (нг/мл)	0,46±0,04 (n=10)	0,41±0,05 (n=12)	0,33±0,04 (n=8)	–
Примітка 1. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 (p<0,05). Примітка 2. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 (p<0,05). Примітка 3. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05). Примітка 4. n – кількість дітей					

Таблиця 4.3 – Вміст у сироватці крові субстанції Р, КСМ NO, ВІП у дітей груп спостереження

Група спостереження	Показник, од. вим.	Порушення ПАРС	Зрив адаптації
1	2	3	4
Група 1 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	0,52±0,03 ^{*, Δ, #} (n=26)	0,58±0,04 ^{Δ, #} (n=11)
	КСМ NO (нг/мл)	25,08±1,21 ^{Δ, #} (n=26)	27,05±0,91 ^{Δ, #} (n=11)
	ВІП (нг/мл)	0,23±0,01 ^{Δ, #} (n=26)	0,21±0,01 ^{Δ, #} (n=11)
Група 2 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	0,45±0,01 (n=25)	0,50±0,03 (n=7)
	КСМ NO (нг/мл)	23,16±1,73 (n=25)	29,11±0,83 (n=7)
	ВІП (нг/мл)	0,26±0,02 (n=25)	0,27±0,05 (n=7)

Продовження таблиці 4.3

1	2	3	4
Група 3 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	0,44±0,02 (n=24)	0,48±0,02 (n=6)
	КСМ NO (нг/мл)	21,27±1,26 (n=24)	21,46±4,54 (n=6)
	ВПІ (нг/мл)	0,30±0,02 (n=24)	0,28±0,03 (n=6)
Група 4 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	0,42±0,02 (n=14)	0,46 (n=1)
	КСМ NO (нг/мл)	19,15±1,29 (n=14)	20,16 (n=1)
	ВПІ (нг/мл)	0,34±0,03 (n=14)	0,38 (n=1)
Примітка 1. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 (p<0,05). Примітка 2. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 (p<0,05). Примітка 3. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05). Примітка 4. n – кількість дітей.			

При аналізі показників рівнів сироваткової концентрації нейропептидів звертає на себе увагу такі відомості: в дітей з порушенням ПАРС в 1-й групі середня концентрація субстанції Р вище в порівнянні з 4-ю групою спостереження (p<0,05), рівень середньої концентрації КСМ NO у школярів 1-ї групи достовірно відрізнявся від 4-ї групи спостереження (p<0,05).

Середня концентрація ВПІ у школярів з порушенням ПАРС у групі 1 достовірно нижче в порівнянні з 4-ю групою спостереження (p<0,05). При наявності зриву процесів адаптації максимально високі середні концентрації субстанції Р фіксувалися в дітей 1-ї групи спостереження в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження (p<0,05), рівень середньої концентрації КСМ NO у дітей 1-ї групи був достовірно вище, ніж у дітей 4-ї групи спостереження (p<0,05). Рівень концентрації ВПІ у школярів зі зривом процесів адаптації найнижчий у 1-й групі в порівнянні з показниками у дітей 4-ї групи спостереження (p<0,05).

Таблиця 4.4 – Вміст у сироватці крові субстанції Р, КСМ NO, ВІП у дітей груп спостереження

Група спостереження	Показник, од. вим.	Наявність шкільної тривожності	Надмірне використання ЗМЕК	Наявність порушень нічного сну	Утруднене ранкове пробудження
Група 1 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	0,52±0,03 ^{*, Δ, #} (n=24)	0,53±0,03 ^{*, Δ, #} (n=24)	0,49±0,04 (n=25)	0,52±0,03 ^{*, Δ, #} (n=22)
	КСМ NO (нг/мл)	24,96±1,31 ^{Δ, #} (n=24)	25,73±0,90 ^{Δ, #} (n=24)	23,72±1,50 (n=25)	24,81±1,41 [#] (n=22)
	ВІП (нг/мл)	0,24±0,02 ^{Δ, #} (n=24)	0,23±0,01 ^{*, Δ, #} (n=24)	0,26±0,02 [#] (n=25)	0,24±0,02 ^{Δ, #} (n=22)
Група 2 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	0,43±0,03 (n=16)	0,43±0,02 (n=21)	0,44±0,02 (n=23)	0,43±0,03 (n=21)
	КСМ NO (нг/мл)	21,01±1,87 (n=16)	21,83±1,92 (n=21)	22,23±1,81 (n=23)	21,51±1,76 (n=21)
	ВІП (нг/мл)	0,27±0,03 (n=16)	0,28±0,02 (n=21)	0,27±0,02 (n=23)	0,27±0,02 (n=21)
Група 3 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	0,43±0,02 (n=21)	0,43±0,03 (n=18)	0,43±0,02 (n=16)	0,42±0,03 (n=17)
	КСМ NO (нг/мл)	21,31±1,16 (n=21)	20,01±1,62 (n=18)	21,59±1,59 (n=16)	22,55±1,69 (n=17)
	ВІП (нг/мл)	0,32±0,03 (n=21)	0,30±0,03 (n=18)	0,3±0,03 (n=16)	0,32±0,03 (n=17)
Група 4 (n=30)	Субстанція Р (нг/мл)	0,37±0,06 (n=24)	0,39±0,05 (n=11)	0,40±0,08 (n=4)	0,39±0,05 (n=7)
	КСМ NO (нг/мл)	17,11±2,00 (n=24)	17,81±2,04 (n=11)	19,25±3,55 (n=4)	18,22±2,28 (n=7)
	ВІП (нг/мл)	0,36±0,05 (n=24)	0,37±0,06 (n=11)	0,37±0,03 (n=4)	0,33±0,03 (n=7)
<p>Примітка 1. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 2 (p<0,05). Примітка 2. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 3 (p<0,05). Примітка 3. # – вірогідність відмінностей при порівнянні з групою 4 (p<0,05). Примітка 4. n – кількість дітей.</p>					

Проводячи паралель між ВВГ та рівнями нейропептидів, одержали нижченаведені результати. У школярів 1-ї групи спостереження навіть при наявності ейтонії реєструвалися підвищені рівні субстанції Р та КСМ NO в порівнянні з дітьми 4-ї групи, а у дітей 4-ї групи, навпаки, при наявності ейтонії реєструється максимально високий середній рівень концентрації ВІП, однак статистичної різниці не встановлено ($p > 0,05$). Аналогічна ситуація спостерігалась і при наявності парасимпатикотонії. При симпатикотонії середній рівень концентрації субстанції Р в 1-й групі був вище в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Середній рівень концентрації КСМ NO в 1-й групі був вище в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Концентрація ВІП у дітей в 4-й групі із симпатикотонією була вище, ніж у дітей 1-ї групи спостереження ($p < 0,05$). У школярів з ригідним ритмом рівень субстанції Р був вище в 1-й групі порівняно з 4-ю групою спостереження ($p < 0,05$). Концентрація КСМ NO була вище в дітей 1-ї групи порівняно з 4-ю групою спостереження ($p < 0,05$). Середній рівень сироваткової концентрації ВІП у сироватці крові найнижчий був у дітей 1-ї групи ($p < 0,05$).

Оскільки субстанція Р є нейротрансмітером, пов'язаним із симпатичними терміналями, вона може розглядатися як маркер активності симпатичної ланки регуляції (наростання сироваткової концентрації свідчить про підвищення активності симпатичної нервової системи). Вазоінтестинальний пептид – нейротрансмітер, пов'язаний із парасимпатичними терміналями, може інтерпретуватися як маркер активності парасимпатичної ланки регуляції (зниження сироваткової концентрації свідчить про зниження активності парасимпатичної нервової системи). Кінцеві стабільні метаболіти NO при своєму накопиченні можуть мати токсичний вплив на ЦНС у вигляді збудження або пригнічення.

При аналізі наявності загальної шкільної тривожності в розрізі показників нейрогенного запалення звертає на себе увагу те, що в школярів 1-ї групи з проявами підвищеної загальної шкільної тривожності реєструвалися підвищені рівні субстанції P в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Рівень концентрації КСМ NO у дітей 1-ї групи мав статистичну різницю з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Аналогічна ситуація реєструвалася і відносно ВІП: найнижчий рівень сироваткової концентрації ВІП реєструвався в дітей 1-ї групи в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Дані наведені в табл. 4.4.

Сучасні школярі схильні до інтенсивного впливу інформаційного поля як з боку шкільної програми, так і з боку ЗМЕК, за допомогою яких виконуються навчальні завдання, а також проводиться дозвілля сучасного школяра, що неухильно призводить до тривалих інформаційних перевантажень. Встановлено, що діти 1-ї групи, які проводять 1 годину за день зі ЗМЕК, мають достовірно високі сироваткові концентрації субстанції P в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Аналізуючи рівень концентрації КСМ NO, встановили, що діти 1-ї групи мали статистично вищий рівень в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$), а в дітей 1-ї групи, навпаки, виявлена найнижча концентрація сироваткового ВІП в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Дані наведені в табл. 4.4.

Безсумнівно, тривале проведення часу зі ЗМЕК призводить до психоемоційного перенапруження школярів молодших класів, стимулюючи зростання загальної шкільної тривожності, що знаходить своє відображення як в процесах нічного сну, так і ранкового пробудження. Однак при аналізі рівня концентрації нейромедіаторів у дітей з порушеннями нічного сну статистичної різниці не встановлено ($p > 0,05$), і тільки концентрація ВІП у дітей 1-ї групи мала статистичну різницю з дітьми 4-ї групи ($p < 0,05$).

Психоемоційне перенапруження в сукупності з порушеннями нічного сну, безсумнівно, можуть призвести до утрудненого ранкового пробудження, що і було отримано в результаті дослідження. Встановлено, що діти 1-ї групи мають достовірно вищі сироваткові концентрації субстанції Р в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Рівень концентрації КСМ NO у дітей 1-ї групи статистично вищий, а концентрація сироваткового ВІП, навпаки, нижча в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$).

Вивчені середні концентрації рівнів трансмітерів нейрогенного запалення (субстанція Р, ВІП та КСМ NO) у сироватці крові школярів молодших класів груп спостереження. При аналізі показників рівнів сироваткової концентрації нейропептидів звертає на себе увагу нижченаведене: в дітей з порушенням ПАРС в 1-й групі середня концентрація субстанції Р вище в порівнянні з 4-ю групою спостереження ($p < 0,05$), рівень середньої концентрації КСМ NO в школярів 1-ї групи достовірно відрізнявся від 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Середня концентрація ВІП у школярів з порушенням ПАРС у групі 1 достовірно нижче в порівнянні з 4-ю групою спостереження ($p < 0,05$). При наявності зриву процесів адаптації максимально високі середні концентрації субстанції Р фіксувалися в дітей 1-ї групи спостереження в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$), рівень середньої концентрації КСМ NO в дітей 1-ї групи був достовірно вище, ніж у дітей 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Рівень концентрації ВІП у школярів зі зривом процесів адаптації найнижчий у 1-й групі в порівнянні з показниками у дітей 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$).

Використовуючи ROC-аналіз, який характеризує зв'язок нейротрансмітерів з відділами ВНС, встановили порогові концентрації для субстанції Р, КСМ NO та ВІП. Якщо в епізодично хворіючих дітей буде спостерігатися перевищення цих порогових концентрацій, це буде

асоціюватися з перенапруженням у вегетативній нервовій системі дитини, високою прихильністю дитини до ЗМЕК, ризиком розвитку шкільної тривожності, а також порушеннями нічного сну чи труднощами в ранковому пробудженні.

Дані представлені в таблицях 4.5, 4.6, 4.7.

Таблиця 4.5 – Значення точки відсікання для субстанції Р за даними ROC-аналізу

Субстанція Р					
Ознака	Точка відсікання (нг/мл)	J	Чутливість (%)	Специфічність (%)	AUC
Ейтонія	≤0,35	0,80	92,3	85,1	0,94
Парасимпатикотонія	≤0,37	0,47	47,1	69,8	0,67
Симпатикотонія	>0,39	0,50	88,9	52,4	0,65
Ригідний ритм	>0,52	1,00	100,0	100,0	1,00
Підвищена загальна шкільна тривожність	>0,35	0,70	90,3	55,2	0,88
Надмірне використання ЗМЕК	>0,35	0,73	91,4	64,0	0,89
Порушення нічного сну	>0,34	0,48	93,1	51,6	0,77
Утруднене ранкове пробудження	>0,35	0,64	93,1	54,8	0,82

Таблиця 4.6 – Значення точки відсікання для кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту за даними ROC-аналізу

КСМ NO					
Ознака	Точка відсікання (нг/мл)	J	Чутливість (%)	Специфічність (%)	AUC
Ейтонія	≤17,43	0,72	84,60	80,90	0,89
Парасимпатикотонія	≤17,46	0,58	47,10	67,40	0,69
Симпатикотонія	>17,43	0,44	88,90	42,90	0,63
Ригідний ритм	>26,59	0,97	91,70	97,90	0,99
Підвищена загальна шкільна тривожність	>17,84	0,57	87,10	65,50	0,84
Надмірне використання ЗМЕК	>17,46	0,69	85,70	68,00	0,86
Порушення нічного сну	>17,46	0,57	89,70	61,30	0,79
Утруднене ранкове пробудження	>17,84	0,48	86,20	61,30	0,79

Таблиця 4.7 – Значення точки відсікання для вазоактивного інтестинального пептиду за даними ROC-аналізу

ВІП					
Ознака	Точка відсікання	YDN	Чутливість	Специфічність	AUC
1	2	3	4	5	6
Ейтонія	>0,38	0,66	76,90	89,40	0,88
Парасимпатикотонія	>0,36	0,53	52,90	76,70	0,71
Симпатикотонія	≤0,34	0,45	77,80	45,20	0,64
Ригідний ритм	≤0,22	0,97	100,00	97,90	0,99

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5	6
Підвищена загальна шкільна тривожність	$\leq 0,33$	0,70	90,30	72,40	0,90
Надмірне використання ЗМЕК	$\leq 0,33$	0,66	80,00	68,00	0,85
Порушення нічного сну	$\leq 0,34$	0,48	86,20	61,30	0,76
Утруднене ранкове пробудження	$\leq 0,32$	0,67	89,70	77,40	0,85

Отже, рівень показника сироваткової концентрації субстанції Р понад 0,34 нг/мл буде точкою відсікання для формування ризиків розвитку вищезначених станів, рівень концентрації понад 0,39 нг/мл – ризиком розвитку гіперсимпатикотонії, а якщо у дитини рівень концентрації підніметься понад 0,52 нг/мл, це буде ризиком розвитку зриву регулювання у вегетативній нервовій системі та формування ригідного ритму.

Аналізуючи рівні показників сироваткової концентрації КСМ NO та ВІП, спостерігали аналогічні тенденції. Ризик виникнення гіперсимпатикотонії спостерігатиметься при концентрації КСМ NO вище за 17,43 нг/мл, а для ВІП - нижче за 0,34 нг/мл. Ризик розвитку зриву регуляції у вегетативній нервовій системі та формування ригідного ритму спостерігатиметься при концентрації КСМ NO вище за 26,59 нг/мл, а для ВІП – нижче за 0,22 нг/мл.

Таким чином, у дітей з рекурентними формами патології респіраторного тракту зі зниженим функціональним резервом міокарда в періоді соматичного благополуччя має місце збільшення сироваткової концентрації нейромедіаторів: субстанції Р і КСМ NO та зниження концентрації ВІП в порівнянні з епізодично хворіючими дітьми зі збереженим функціональним резервом міокарда; встановлено, що наявність у школяра порушення ПАРС або зриву процесів адаптації супроводжується

наростанням рівня середньої сироваткової концентрації нейромедіаторів, таких як субстанція Р та КСМ NO, а також зниженням концентрації ВІП, і цей процес тим більш виражений, чим частіше в дитини реєструються респіраторні інфекції; збільшення сироваткової концентрації нейромедіаторів субстанція Р і КСМ NO та зниження концентрації ВІП на тлі симпатикотонії та ригідного ритму тим вище, чим частіше в дітей реєструються рекурентні форми респіраторної патології як зі збереженим, так і зниженим функціональним резервом міокарда; чим більше часу дитина проводить зі ЗМЕК, тим більш виражене підвищення сироваткової концентрації нейротрансмітерів субстанція Р і КСМ NO та зниження концентрації ВІП. Найбільш виражені зміни спостерігаються в дітей 1-ї групи спостереження; статистично значущі зміни рівнів сироваткової концентрації нейротрансмітерів (субстанція Р, КСМ NO та ВІП) виявлені в школярів 1-ї групи спостереження, які мають високий рівень шкільної тривожності.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях [97, 103, 105, 235].

РОЗДІЛ 5

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ ЗАХОДИ ДІТЯМ З РЕКУРЕНТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ З ПОРУШЕНИМ ФУНКЦІОНАЛЬНИМ РЕЗЕРВОМ МІОКАРДА

5.1 Особливості вихідного вегетативного тонусу дітей груп спостереження після проведення лікувально-профілактичної програми

В ході виконання роботи було виявлено, що в школярів з рекурентними захворюваннями органів респіраторного тракту на тлі зниження функціонального резерву міокарда спостерігаються порушення режимних моментів, надмірне використання ЗМЕК, порушення нічного сну і ранкового пробудження, підвищена загальна шкільна тривожність, зміни в рівнях плазмової концентрації нейромедіаторів. Дані зміни мали статистично значущу різницю в порівнянні з дітьми інших груп спостереження та, мабуть, в більшій мірі впливали на формування порушень функціонування ВНС.

Отримані нами дані були підставою для формування лікувально-профілактичної програми школярам з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту з порушеним резервом міокарда.

Школярам, у яких за результатами проведення проби Руф'є було виявлено зниження функціонального резерву міокарда та вищевикладені зміни, при відсутності в анамнезі рекурентної патології респіраторного тракту, була запропонована профілактична програма, а тим школярам, у яких в анамнезі реєструвалася рекурентна патологія респіраторного тракту, запропоновані лікувально-профілактичні заходи. Алгоритм-схема відбору, обстеження та оздоровчих рекомендацій представлені на рис. 5.1.

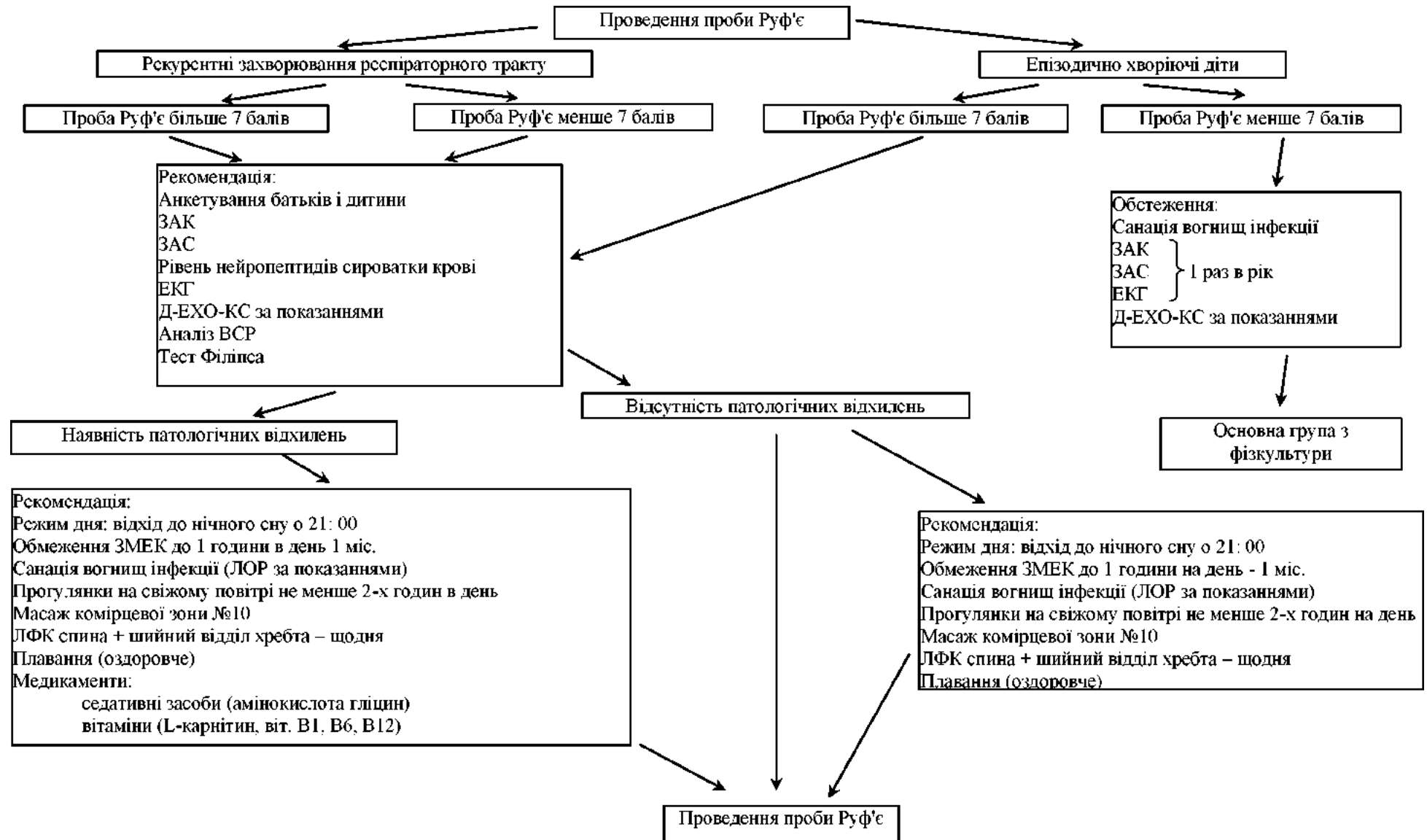


Рисунок 5.1 – Схема лікувально-профілактичних заходів дітей груп спостереження

Протягом 1-го місяця дітям з рекурентними формами респіраторної патології зі зниженим функціональним резервом міокарда проводилась лікувально-профілактична програма, яка включала: режим дня - відхід до нічного сну о 21:00, обмеження ЗМЕК до 1 години на день, санація вогнищ інфекції (лікування ЛОР органів за медичними призначеннями), прогулянки на свіжому повітрі не менше 2-х годин на день; масаж комірцевої зони №10, лікувальна фізкультура спини та шийного відділу хребта – щодня, плавання (оздоровче) (див. рисунок 5.1). Оскільки в дітей 1-ї групи спостереження були зареєстровані найбільш виражені зміни з боку ВНС, з метою корекції використовували препарати з ноотропноподібними властивостями, седативні засоби (амінокислота гліцин) – 100 мг 2 рази на день, комбінований препарат, що містить L-карнітин та вітаміни (L-карнітин, вітаміни В1, В6, В12) – 1 капсула 2 рази на день. Дітям з епізодичними ГРЗ були рекомендовані загальнооздоровчі заходи (дотримання режиму дня, оздоровчі табори, обмеження проведення часу зі ЗМЕК) (див. рисунок 5.1). На початку навчального року всім дітям, які проходили лікувально-профілактичні заходи, знову було проведено поглиблене обстеження.

В ході проведення роботи вивчено стан ВНС у дітей 1-ї групи спостереження до та після лікувально-профілактичної програми, використана порівняльна оцінка показників ВСР. Дані представлені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1 – Порівняння показників ВСР у дітей основної групи до та після лікувально-профілактичної програми, Me (Q25; Q75)

Показник, од. вим.	1-а група (n=30) до програми	1-а група (n=30) після програми
1	2	3
mRR (мс)	581,5 (539,0; 665,0) *	666,0 (627,0; 738,0)
ВАР (мс)	168,0 (152,0; 258,0) *	262,0 (227,0; 325,0)
SDNN (мс)	32,0 (28,0; 56,0) *	49,5 (46,0; 73,0)

Продовження таблиці 5.1

1	2	3
RMSSD (мс)	23,0 (18,0; 39,0) *	38,0 (31,0; 61,0)
pNN50 (%)	4,0 (1,0; 21,0) *	19,0 (16,0; 45,0)
ИH(SI)	275,0 (113,0; 431,0) *	177,5 (74,0; 231,0)
TP (мс2)	982,0 (746,0; 2704,0) *	2684,0 (2481,0; 5342,0)
VLF (мс2)	329,5 (272,0; 555,0) *	749,0 (579,0; 1399,0)
LF (мс2)	353,0 (246,0; 498,0) *	1117,5 (975,0; 1471,0)
HF (мс2)	261,0 (151,0; 620,0) *	936,0 (826,0; 2180,0)
IC	2,3 (1,7; 3,9)	2,0 (1,2; 2,6)
Примітка. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами після лікувально-профілактичної програми (p<0,05).		

У дітей після проведення лікувально-профілактичної програми отримана статистично достовірна різниця в показниках КІГ (mRR, BAP, ИH, SDNN, pNN50%), а також у показниках спектрального аналізу (TP, VLF, LF, HF) за даними Mann-Whitney U Test (p<0,05). Лише за показником IC, за даними Mann-Whitney U Test, статистичної відмінності не встановлено (p>0,05).

Таким чином, показниками з максимальною значущістю при проведенні ВСП можна вважати mRR, BAP, ИH, SDNN, pNN50%, TP, VLF, LF, HF.

5.2 Особливості показників активності регуляторних систем у дітей груп спостереження після проведення лікувально-профілактичної програми

Після проведення лікувально-профілактичної програми в дітей 1-ї групи спостереження було проаналізовано ПАРС. Дані наведені на рис. 5.2.

Порівняльний аналіз отриманих результатів лікувально-профілактичної програми в школярів з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда показав, що кількість дітей з порушеним ПАРС знизилася на 13,4% ($p > 0,05$). Зрив адаптаційних процесів знизився в 11 разів ($p < 0,01$), що свідчить про зниження рівня напруження регуляторних систем організму дитини.

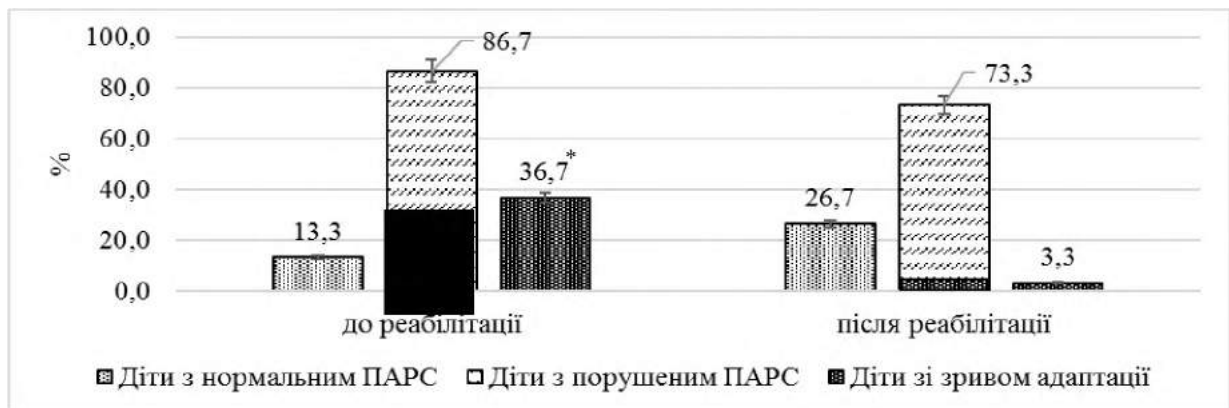


Рисунок 5.2 – Розподіл показника активності регуляторних систем після лікувально-профілактичної програми

Примітка. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

Одним з моментів лікувально-профілактичної програми було зменшення або повне виключення ЗМЕК із повсякденного життя дитини. Результати отриманих даних наведені на рис. 5.3.

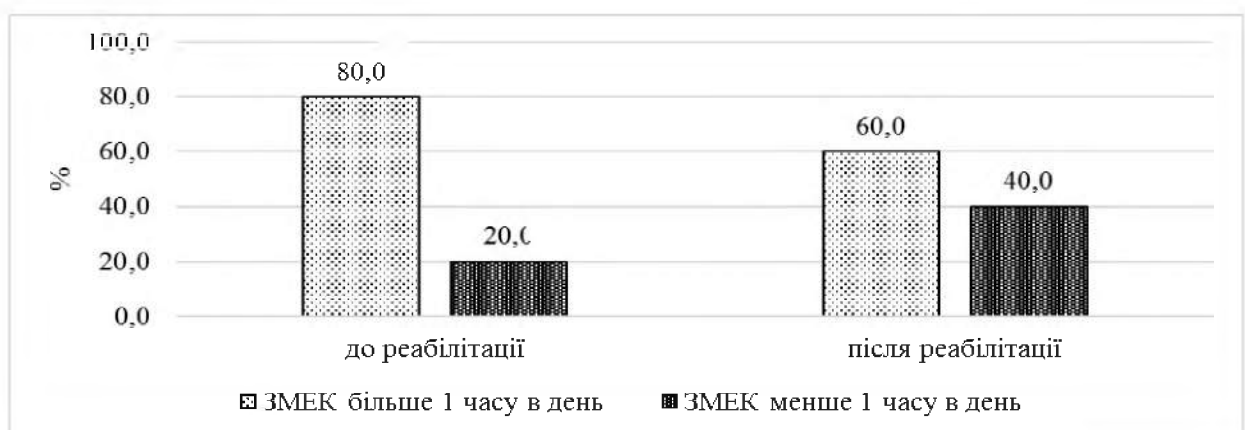


Рисунок 5.3 – Розподіл кількості часу, що проводиться школярами за ЗМЕК до та після проведення лікувально-профілактичної програми

Примітка. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

У школярів 1-ї групи спостереження після проведення лікувально-профілактичної програми встановлено статистично значуще зменшення кількості дітей (на 20,0%), які більше 1 години на день проводять зі ЗМЕК ($p < 0,05$).

На рис. 5.4 наведені дані про вплив ЗМЕК на показники ПАРС у дітей з надмірним використанням ЗМЕК до та після лікувально-профілактичної програми.

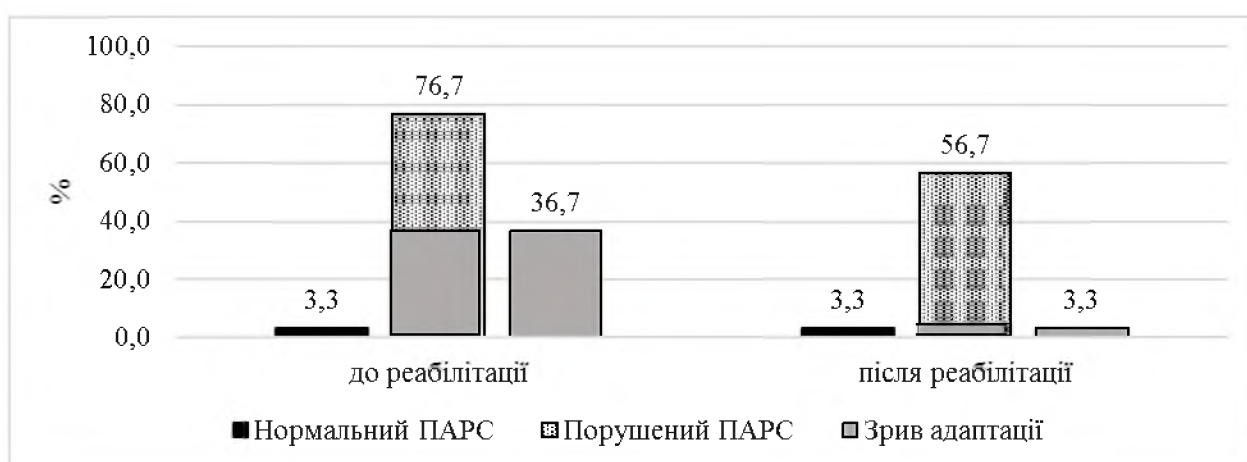


Рисунок 5.4 – Розподіл ПАРС у дітей груп спостереження з надмірним використанням ЗМЕК до та після проведення лікувально-профілактичної програми

Примітка. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

Проаналізувавши отримані дані, встановили, що в 1-й групі після проведення лікувально-профілактичної програми кількість дітей з нормальними показниками ПАРС, які проводять більше 1 години на день зі ЗМЕК, залишилася без змін. Кількість дітей з порушеними показниками ПАРС, які проводять більше 1 години на день зі ЗМЕК, знизилася на 20,0% ($p < 0,05$). Кількість дітей зі зривом адаптаційних процесів знизилася в 11 разів ($p < 0,01$).

Після проведення лікувально-профілактичної програми було оцінено взаємодію ВСР і ПАРС у дітей 1-ї групи спостереження. Дані представлені в табл. 5.2.

Аналіз отриманих результатів після лікувально-профілактичної програми в дітей 1-ї групи спостереження з наявністю ейтонії показав, що нормальні показники ПАРС виявлялися на 10,0% частіше ($p > 0,05$). Порушень ПАРС не виявлено ($p < 0,05$). Серед дітей, у яких переважала парасимпатикотонія, після лікувально-профілактичної програми нормальні ПАРС реєструвалися на 3,3% частіше (6,7% проти 10,0% відповідно; $\chi^2 = 0,22$; $p > 0,05$), а порушення ПАРС виявлялися на 6,7% частіше (10,0% проти 16,7% відповідно; $\chi^2 = 0,58$; $p > 0,05$).

Таблиця 5.2 – Динаміка показників ВСР і ПАРС на фоні проведення лікувально-профілактичної програми, (абс.,%)

Ознака	Критерій	Кількість дітей з нормальним ПАРС	Кількість дітей з порушенням ПАРС	Кількість дітей зі зривом адаптації
Ейтонія	до програми	2 (6,7%)	1 (3,3%) ^Δ	–
	після програми	5 (16,7%) ^Δ	–	–
Парасимпатикотонія	до програми	2 (6,7%)	3 (10,0%)	–
	після програми	3 (10,0%)	5 (16,7%)	–
Симпатикотонія	до програми	–	10 (33,3%) ^Δ	3 (10,0%)
	після програми	–	15 (50,0%) ^Δ	1 (3,3%)
Ригідний ритм	до програми	–	12 (40,0%) ^Δ	2 (26,7%) ^Δ
	після програми	–	2 (6,7%) ^Δ	–

Примітка. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

Серед дітей, у яких переважала симпатикотонія, порушення ПАРС виявлялися частіше на 16,7%, а наявність зриву адаптації після проведення лікувально-профілактичної програми в дітей із симпатикотонією знизилася на 6,7% ($p>0,05$). Серед дітей з наявністю ригідного ритму реєстрація порушеного ПАРС після проведення програми знизилась в 5,9 раза і склала 6,7% ($p<0,05$). Зривів процесів адаптації не виявлено ($p<0,01$). Порушення ПАРС сумарно в дітей із симпатикотонією та ригідним ритмом визначалися в 73,3% випадків до та 56,7% випадків – після програми; встановлено зниження показника на 16,6% ($p>0,05$). Кількість виявлених випадків зриву адаптації в дітей із симпатикотонією та ригідним ритмом до лікувально-профілактичної програми склала 36,7%, після проведених заходів чисельність дітей зі зривом процесів адаптації знизилася в 11 разів ($p<0,01$).

Таким чином, відмічено позитивну динаміку впливу на стан ВНС запропонованої лікувально-профілактичної програми.

5.3 Особливості сну та пробудження дітей груп спостереження після проведення лікувально-профілактичної програми

В ході проведення лікувально-профілактичної програми однією з умов було дотримання дитиною режиму відходу до сну. На рис. 5.5 представлені отримані результати.

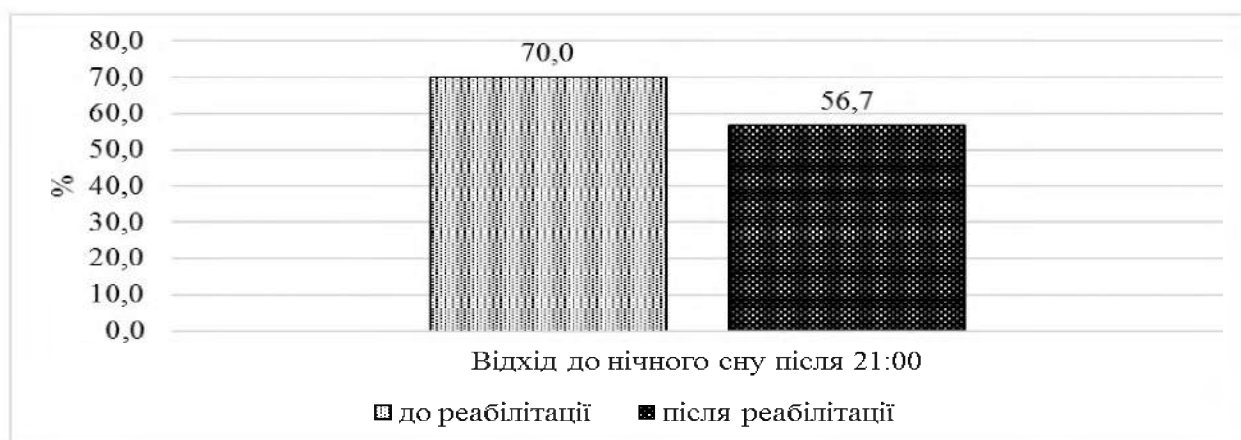


Рисунок 5.5 – Розподіл дітей в групах спостереження в залежності від часу відходу до сну

Після проведеної лікувально-профілактичної програми статистично значущих результатів у школярів 1-ї групи не встановлено ($p > 0,05$). Незважаючи на те, що програма регламентувала відхід до сну до 21:00, порівняння отриманих даних показало, що рекомендації виконані на 13,3%.

Своєчасний відхід до сну школярів молодших класів значно впливає на показники нічного сну та ранкового пробудження. Дані представлені на рис. 5.6.

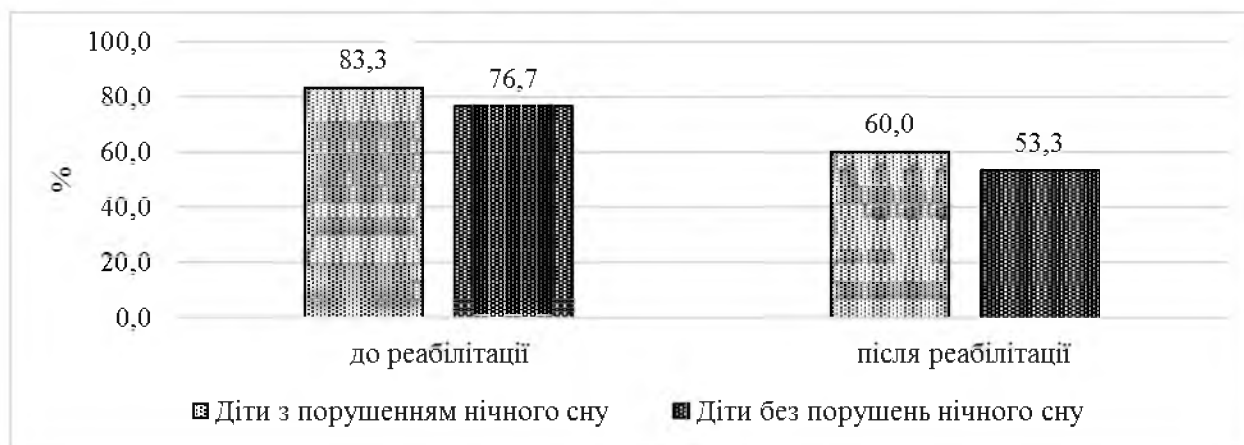


Рисунок 5.6 – Розподіл частоти порушення нічного сну та ранкового пробудження в групах спостереження

Примітка. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

За результатами проведеного анкетування після проведеної лікувально-профілактичної програми встановлено, що в дітей 1-ї групи спостереження після проведеної програми на 23,3% рідше виявляються епізоди порушення нічного сну та на 23,4% - епізоди порушення ранкового пробудження ($p < 0,05$).

Характер порушення сну та ранкового пробудження в школярів груп спостереження в залежності від часу, проведеного зі ЗМЕК, після лікувально-профілактичної програми представлений на рисунку 5.7.

На підставі отриманих даних проведеного анкетування встановлено, що в школярів, у яких збереглося надмірне використання ЗМЕК, кількість епізодів порушення нічного сну та ранкового пробудження серед дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту та зниженим

функціональним резервом міокарда знизилася пропорційно та склала 20,0% ($p < 0,05$).

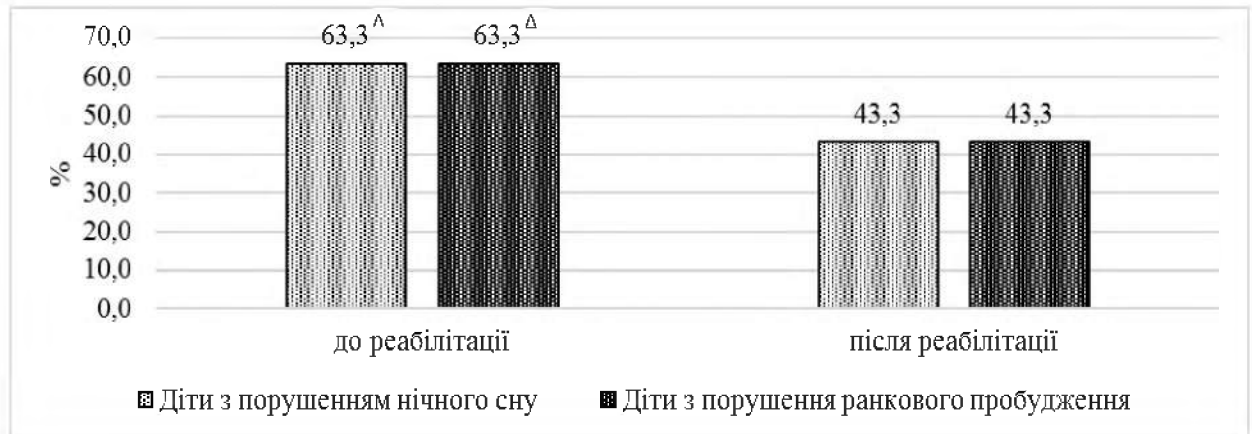


Рисунок 5.7 – Розподіл характеру порушення сну та ранкового пробудження в школярів груп спостереження в залежності від часу, проведеного зі ЗМЕК, після лікувально-профілактичної програми

Примітка. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

Також проаналізовано вплив якості нічного сну на показники активності регуляторних систем у дітей груп спостереження після лікувально-профілактичної програми. Результати представлені на рис. 5.8.

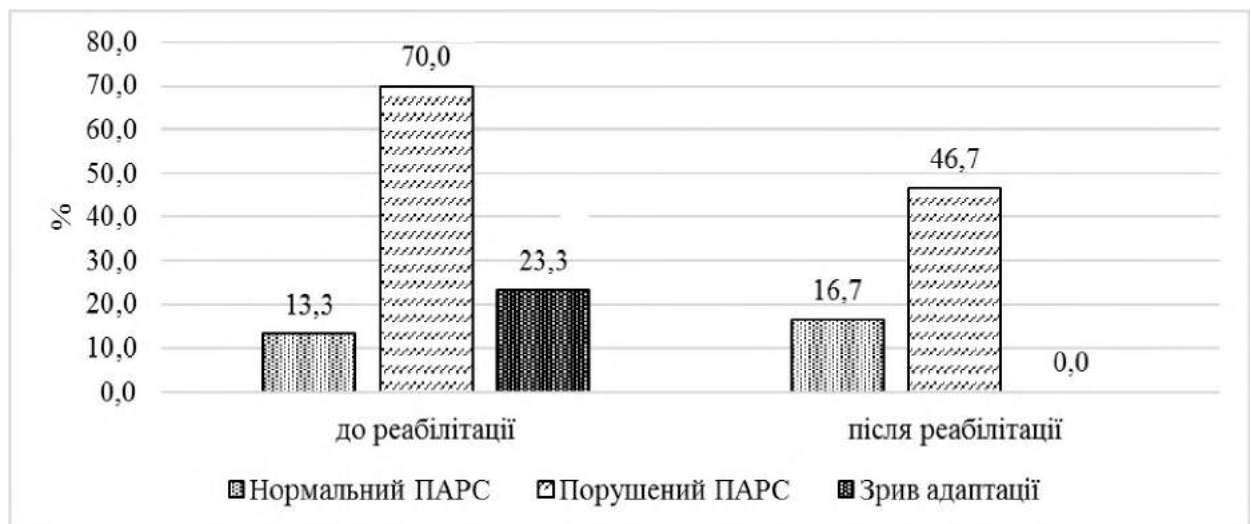


Рисунок 5.8 – Розподіл взаємозв'язків впливу якості нічного сну на показники активності регуляторних систем у дітей груп спостереження.

Примітка. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

Аналізуючи отримані дані, встановили, що в дітей 1-ї групи спостереження, які мали ознаки порушення сну, підвищилась реєстрація показників нормального ПАРС на 3,4% ($p > 0,05$), на 23,3% знизилась реєстрація порушеного ПАРС, зрив адаптації не реєструвався ($p < 0,05$). Сумарно позитивний ефект досягнутий у 26,7% випадків.

Стан ПАРС у дітей груп спостереження із порушеним характером ранкового пробудження представлено на рисунку 5.9.

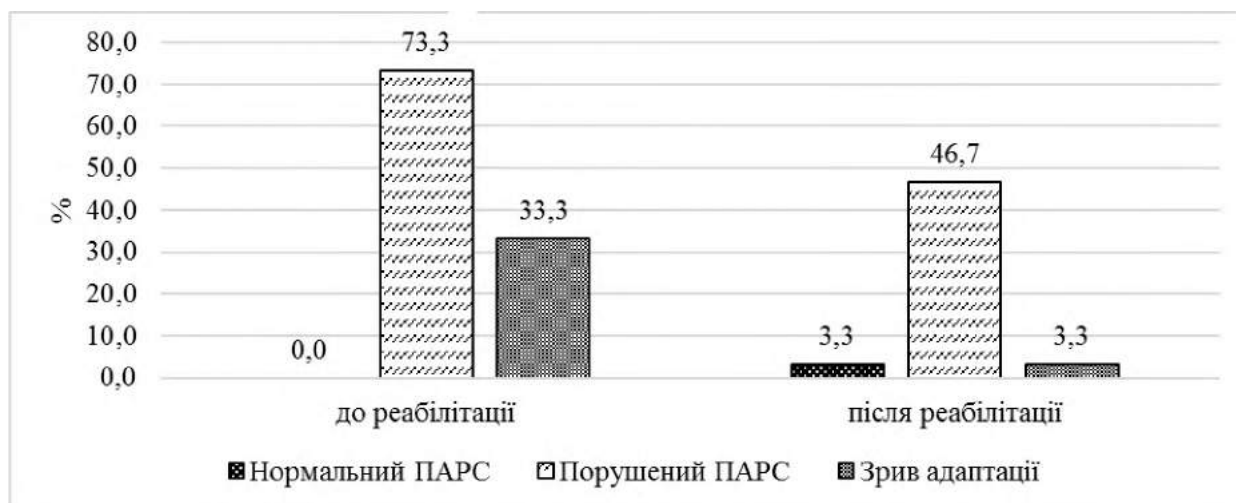


Рисунок 5.9 – Розподіл стану ПАРС у дітей груп спостереження із порушеним характером ранкового пробудження після проведеної лікувально-профілактичної програми

Примітка. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

На підставі отриманих даних встановлено, що в дітей 1-ї групи спостереження з порушеним ранковим пробудженням після проведення лікувально-профілактичної програми в 3,3 раза частіше став реєструватися нормальний ПАРС ($p < 0,01$); в 1,6 раза менше реєструвалися порушення ПАРС ($p < 0,05$); реєстрація зриву процесів адаптації знизилась в 10 разів ($p < 0,01$).

Таким чином, відмічено позитивний вплив лікувально-профілактичної програми на активність регуляторних систем та процеси адаптації у дітей.

5.4 Особливості рівня загальної шкільної тривожності в дітей груп спостереження в періоді соматичного благополуччя після проведення лікувально-профілактичної програми

В період літніх канікул на дитину значно знижується психоемоційне навантаження за рахунок відсутності шкільного навчання. Також всім дітям груп спостереження була запропонована лікувально-профілактична програма, що включає в себе обмеження користування ЗМЕК. Отримані результати представлені на рис. 5.10.

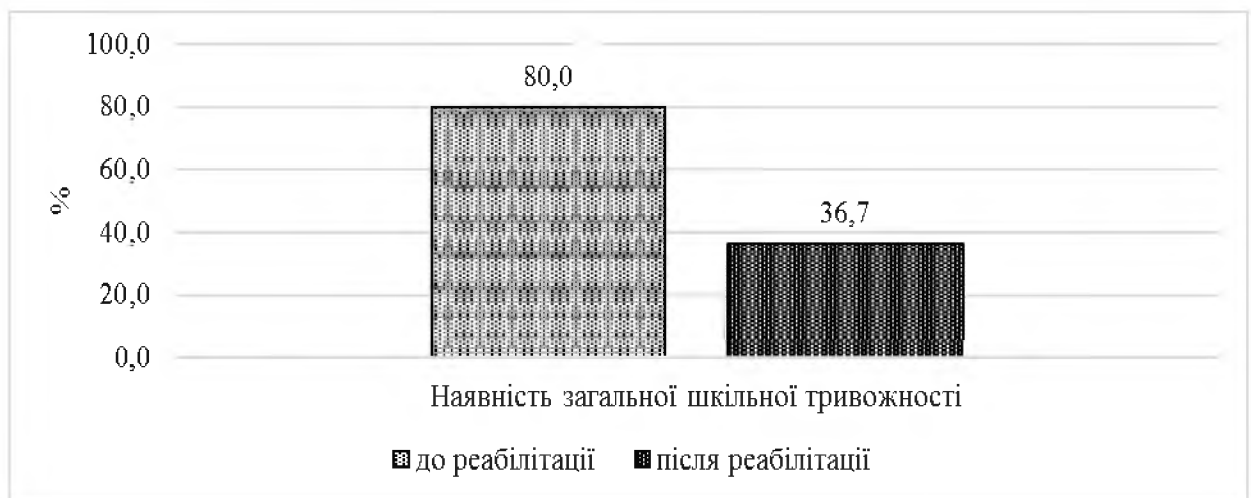


Рисунок 5.10 – Розподіл частоти виявлення загальної шкільної тривожності в дітей груп спостереження (тест Філіпса)

Примітка. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

При аналізі отриманих результатів тестування за методикою Філіпса після проведення лікувально-профілактичної програми, у дітей 1-ї групи спостереження у 2,2 раза знизилася частота реєстрації загальної шкільної тривожності ($p < 0,05$).

Дані виявлення частоти загальної шкільної тривожності в дітей груп спостереження, що захоплюються ЗМЕК більше 1 години в день, представлені на рис. 5.11.

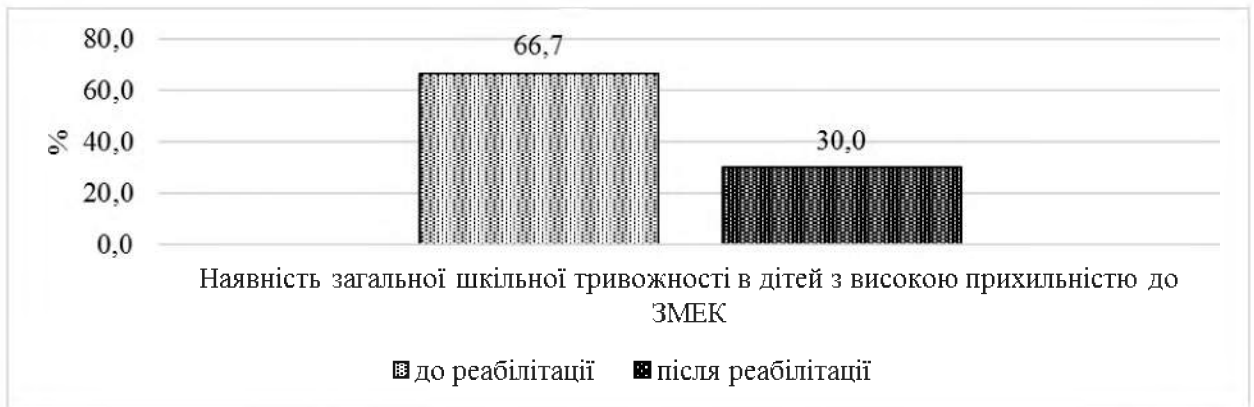


Рисунок 5.11 – Розподіл частоти виявлення загальної шкільної тривожності в дітей груп спостереження (тест Філіпса) до та після лікувально-профілактичної програми з надмірним використанням ЗМЕК

Примітка. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

Аналіз отриманих даних до та після проведення запропонованої лікувально-профілактичної програми в дітей 1-ї групи спостереження, які проводять більше 1 години в день зі ЗМЕК, виявив, що показники загальної шкільної тривожності знизилися на 36,7% ($p < 0,05$).

Показники ВВТ в дітей 1-ї групи з підвищеним рівнем загальної шкільної тривожності до та після проведення лікувально-профілактичної програми представлені на рис. 5.12.

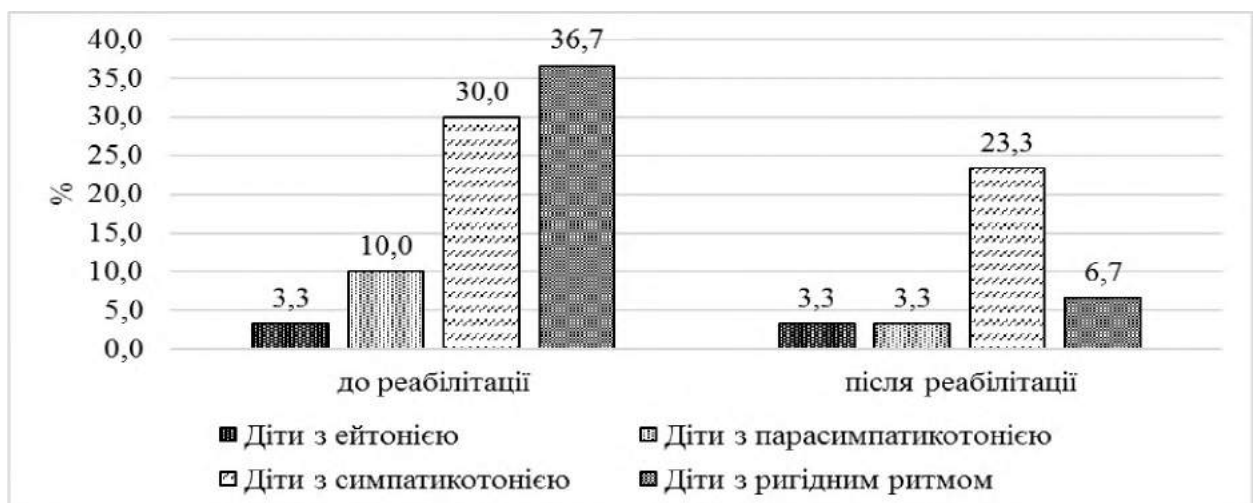


Рисунок 5.12 – Розподіл показників ВВТ в дітей 1-ї групи з підвищеним рівнем загальної шкільної тривожності.

Примітка. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

Після проведення лікувально-профілактичної програми в дітей 1-ї групи спостереження з наявністю загальної шкільної тривожності відзначається зниження реєстрації парасимпатикотонії та симпатикотонії на 6,7% ($p > 0,05$). Реєстрація ригідного ритму зменшилася в 5,5 раза ($p < 0,05$).

Виявлення підвищення ПАРС у дітей 1-ї групи спостереження, що мають підвищений рівень загальної шкільної тривожності (тест Філіпса), до та після проведення лікувально-профілактичної програми представлені на рис. 5.13.

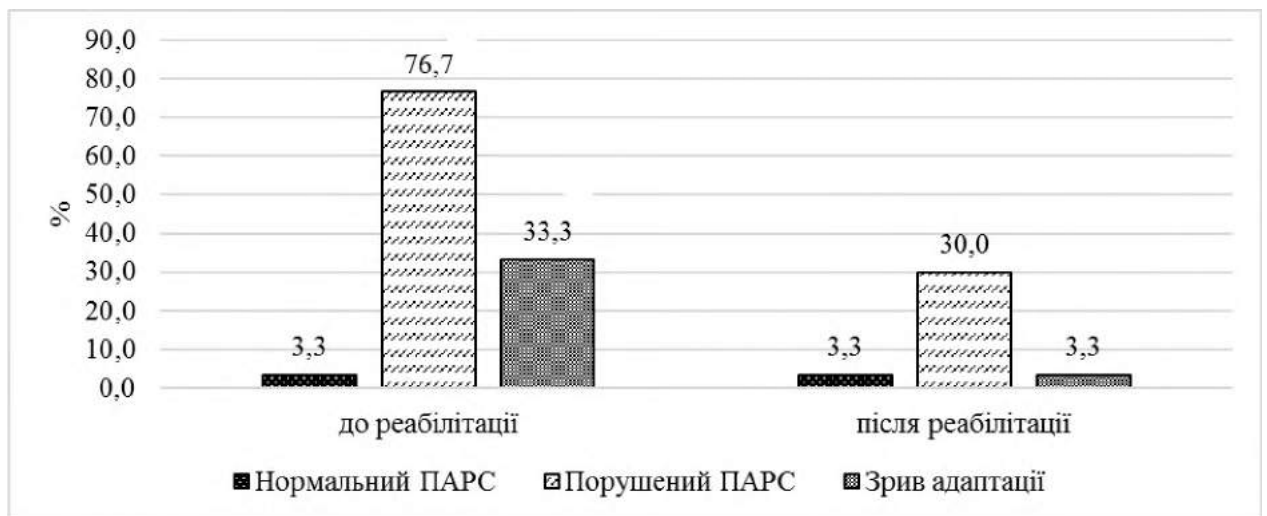


Рисунок 5.13 – Розподіл ПАРС у дітей 1-ї групи спостереження, які мають підвищений рівень загальної шкільної тривожності, до та після проведення лікувально-профілактичної програми

Примітка. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що в дітей 1-ї групи спостереження з підвищеною загальною шкільною тривожністю після проведення лікувально-профілактичної програми у 2,6 раза зменшилася реєстрація порушення ПАРС ($p < 0,05$). Зрив процесів адаптації реєструвався в 10 разів рідше в порівнянні з вихідними даними ($p < 0,01$).

5.5 Рівні субстанції Р, вазоінтестинального пептиду, кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту у сироватці крові дітей груп спостереження після проведення лікувально-профілактичної програми

На підставі аналізу отриманих результатів обстеження після проведення лікувально-профілактичної програми та літнього відпочинку встановлено, що в дітей груп спостереження відзначається поліпшення показників ВВТ, ПАРС, покращення показників нічного сну та ранкового пробудження, зменшення кількості дітей з підвищеним рівнем загальної шкільної тривожності. В процесі виконання роботи були виявлені негативні кореляційні зв'язки між змінами концентрації нейромедіаторів, таких як субстанція Р та КСМ NO, і позитивні кореляційні зв'язки між змінами концентрацій ВІП та вегетативним забезпеченням організму. Встановлені зміни у функціонуванні негативно впливають на вегетативне забезпечення зростаючого організму, що може бути однією з причин, які ведуть до зниження функціонального резерву міокарда. Гіпотетично виконання програми зможе мати позитивний вплив на стан нейрогуморальної регуляції, зокрема, на рівні нейромедіаторів. В цілому це може позитивно впливати на динаміку формування стану здоров'я дітей груп спостереження.

У табл. 5.3 наведено показники рівнів нейротрансмітерів (субстанція Р, ВІП та КСМ NO) у сироватці крові школярів молодших класів груп спостереження.

Після проведення запропонованої лікувально-профілактичної програми виявлено статистично значуще зниження сироваткової концентрації субстанції Р у дітей з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда ($p < 0,05$).

У показниках сироваткової концентрації КСМ NO в дітей з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда після проведеної лікувально-профілактичної програми статистичної різниці не встановлено ($p > 0,05$). На підставі даних критерію Манна–Уїтні виявлено достовірну різницю між показниками до і після лікувально-профілактичної програми ($U = 254,5$; $p < 0,05$).

Таблиця 5.3 – Показники рівня концентрації у сироватці крові нейротрансмітерів у дітей в періоді соматичного благополуччя до і після проведення лікувально-профілактичної програми (M±m)

Показник, од. вим.	Група 1 (n=30)	
	до програми	після програми
Субстанція Р (нг/мл)	0,50±0,03 ^Δ	0,42±0,02
КСМ NO (нг/мл)	24,27±1,33	22,39±1,0
ВІП (нг/мл)	0,25±0,02 ^Δ	0,32±0,02

Примітка. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми (p<0,05).

У табл. 5.4 наведено показники сироваткової концентрації нейромедіаторів (субстанція Р, ВІП та КСМ NO) в залежності від ВСР, нічного сну та ранкового пробудження, а також використання ЗМЕК і рівня загальної шкільної тривожності в даної групи спостереження.

Аналізуючи отримані результати, встановили, що взаємозв'язок показників сироваткової концентрації субстанції Р у дітей 1-ї групи спостереження до та після проведення лікувально-профілактичної програми, зазнав суттєвих змін. Статистично значуще зниження сироваткової концентрації субстанції Р зазначалося в дітей з порушенням ПАРС, зривом процесів адаптації, ригідним ритмом, в дітей, які більше 1 години на день проводили зі ЗМЕК, дітей, що мають порушення нічного сну та утруднене ранкове пробудження і школярів із підвищеним рівнем загальної шкільної тривожності (p<0,05).

Аналізуючи показники концентрації КСМ NO в дітей 1-ї групи спостереження до та після проведення лікувально-профілактичної програми встановили, що статистично значуще зниження рівня концентрації КСМ NO зазначалося в дітей зі зривом процесів адаптації, парасимпатикотонією, ригідним ритмом, з надмірним використанням ЗМЕК (p<0,05).

Таблиця 5.4 – Показники концентрації субстанції Р, КСМ NO і ВІП у дітей до та після проведення лікувально-профілактичної програми

Ознака	Група 1 (n=30)					
	Субстанція Р (нг/мл)		КСМ NO (нг/мл)		ВІП (нг/мл)	
	до програми	після програми	до програми	після програми	до програми	після програми
Діти з нормальним ПАРС	0,36±0,04 (n=8)	0,35±0,05 (n=4)	19,00±3,31 (n=8)	19,73±2,29 (n=4)	0,33±0,01 (n=8)	0,37±0,03 (n=4)
Діти з порушеним ПАРС	0,52±0,03 ^Δ (n=26)	0,44±0,02 (n=22)	25,08±1,21 (n=26)	23,35±0,85 (n=22)	0,23±0,01 ^Δ (n=26)	0,30±0,01 (n=22)
Діти зі зривом адаптації	0,58±0,04 ^Δ (n=11)	0,37 (n=1)	27,05±0,9 ^Δ (n=11)	23,27 (n=1)	0,21±0,01 ^Δ (n=11)	0,3 (n=1)
Діти з ейтонією	0,35±0,04 (n=3)	0,35±0,07 (n=5)	17,66±1,64 (n=3)	18,83±3,05 (n=5)	0,32±0,07 (n=3)	0,38±0,02 (n=5)
Діти з парасимпатикотонією	0,42±0,05 (n=5)	0,41±0,06 (n=8)	19,83±1,40 ^Δ (n=5)	27,73±2,47 (n=8)	0,31±0,03 (n=5)	0,33±0,05 (n=8)
Діти з симпатикотонією	0,47±0,02 (n=10)	0,43±0,03 (n=15)	24,59±0,33 (n=10)	23,72±0,68 (n=15)	0,24±0,01 ^Δ (n=10)	0,29±0,01 (n=15)
Діти з ригідним ритмом	0,59±0,02 ^Δ (n=12)	0,48±0,04 (n=2)	27,50±0,36 ^Δ (n=12)	23,90±0,83 (n=2)	0,21±0,01 ^Δ (n=12)	0,31±0,03 (n=2)
Діти з надмірним використанням ЗМЕК	0,53±0,03 ^Δ (n=24)	0,43±0,03 (n=18)	25,73±0,90 ^Δ (n=24)	23,28±0,8 (n=18)	0,23±0,01 ^Δ (n=24)	0,3±0,02 (n=18)
Діти з порушенням нічного сну	0,49±0,04 ^Δ (n=25)	0,38±0,03 (n=19)	23,72±1,50 (n=25)	21,62±1,31 (n=19)	0,26±0,02 ^Δ (n=25)	0,33±0,02 (n=19)
Діти з порушеним ранковим пробудженням	0,52±0,03 ^Δ (n=22)	0,41±0,03 (n=16)	24,81±1,41 (n=22)	22,52±1,09 (n=16)	0,24±0,02 ^Δ (n=22)	0,31±0,02 (n=16)
Діти із загальною шкільною тривожністю	0,52±0,03 ^Δ (n=24)	0,42±0,03 (n=11)	24,96±1,31 (n=24)	22,43±1,50 (n=11)	0,24±0,02 ^Δ (n=24)	0,31±0,02 (n=11)

Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами до та після лікувально-профілактичної програми (p<0,05).
Примітка 2. n – кількість дітей.

Отже, аналіз показників рівня концентрації ВПІ у дітей 1-ї групи спостереження до та після проведення лікувально-профілактичної програми встановив, що статистично значуще підвищення концентрації ВПІ спостерігалось в дітей як з нормальним ПАРС, так і порушеним ПАРС, зривом процесів адаптації, симпатикотонією, ригідним ритмом, у дітей, які більше 1 години в день проводили зі ЗМЕК, мають порушення нічного сну й утруднене ранкове пробудження, а також в школярів з підвищеним рівнем загальної шкільної тривожності ($p < 0,05$).

5.6 Стан функціонального резерву міокарда в дітей груп спостереження після проведення лікувально-профілактичної програми

Для визначення рівня функціонального резерву міокарда школярам, згідно з наказом МОЗ України № 518/674 від 20.07.2009 р., рекомендовано проведення проби Руф'є. В процесі виконання роботи нами проведено визначення функціонального резерву міокарда на підставі проби Руф'є в дітей з рекурентними захворюваннями органів респіраторного тракту на початку та в кінці навчального року, а також після проведення лікувально-профілактичної програми. В табл. 5.5 представлені отримані дані результатів проведення проби Руф'є.

Табл. 5.5 – Показники проби Руф'є в дітей груп спостереження до та після проведення лікувально-профілактичної програми

Ознака	Група 1 (n=30)
Початок навчального року	11,2±1,07 ^Δ
Кінець навчального року	13,9±1,34 [*]
Початок навчального року після програми	8,6±0,44
Примітка 1. Δ – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами на початку навчального року до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).	
Примітка 2. * – вірогідність відмінностей при порівнянні з результатами на кінець навчального року до та після лікувально-профілактичної програми ($p < 0,05$).	

При аналізі середніх величин показників ($M \pm m$) встановлена статистично значуща різниця між показниками проби Руф'є на початку навчального року без проведення лікувально-профілактичної програми ($11,2 \pm 1,07$ балів) та даними, отриманими на початок навчального року після проведення програми ($8,6 \pm 0,44$ балів) ($p < 0,05$).

При аналізі динаміки зміни показників у дітей 1-ї групи до та після проведення лікувально-профілактичної програми на початку навчального року показник проби Руф'є покращився на 2,6 бала порівняно з вихідними даними.

Перед початком навчального року всі школярі проходять пробу Руф'є. За період літнього відпочинку в більшості дітей відбувається поліпшення показників проби Руф'є. Однак з початком шкільного періоду в дітей підвищується частота захворювань, інтенсивна шкільна програма знову призводить до підвищення напруження ЦНС, що відбивається в підвищених показниках загальної шкільної тривожності, порушеннях нічного сну та ранкового пробудження, підвищення активності симпатичного відділу ВНС аж до появи ригідного ритму. Всі ці чинники в сукупності призводять до підвищення ЧСС у дитини, але дана тенденція виникає через кілька місяців після проведеної проби, в розпал шкільного навчання, коли школяр з погіршеними показниками функціонального резерву міокарда продовжує отримувати фізичні навантаження, відповідні показникам функціонального резерву міокарда на початку навчального року, що може призвести до несприятливих наслідків.

Оскільки в пробі Руф'є чільним показником є ЧСС випробуваного, при підвищенні ЧСС буде збільшуватися значення показника проби Руф'є, характеризуючи зниження функціонального резерву міокарда. Отже, для того, щоб на момент початку навчального року врахувати фактор виникнення у дитини зниження функціонального резерву міокарда і запобігти отриманню дитиною надмірного фізичного навантаження на уроках фізичного

виховання, виникла потреба ввести поправочний коефіцієнт в результати проби Руф'є. При складанні поправочного коефіцієнта необхідно враховувати наявність чинників, які призведуть до напруження функціонування ВНС і як наслідок – до підвищення ЧСС. До цих чинників належать: підвищена загальна шкільна тривожність, тривале, більше 1 години на день використання ЗМЕК, порушення нічного сну, порушення ранкового пробудження, підвищення активності симпатичного відділу ВНС, аж до виникнення ригідного ритму, прискорена ЧСС, рекурентні ГРЗ. Тому наявність даного відхилення у дитини буде прийнято за одиницю (1), а його відсутність, відповідно за нуль (0).

Для отримання прогностичної проби Руф'є потрібно до фактичної проби Руф'є додати результат, отриманий при множенні фактичної проби Руф'є на коефіцієнт. Дані представлені в табл. 5.6.

Таблиця 5.6 – Ознаки для обчислення поправочного коефіцієнта

Ознака	Скорочення	Наявність	Відсутність
Підвищена загальна шкільна тривожність	(Т)	1	0
Тривале, більше 1 години на день використання ЗМЕК	(Г)	1	0
Порушення нічного сну	(Н)	1	0
Порушення ранкового пробудження	(У)	1	0
Підвищення активності симпатичного відділу ВНС, а також виникнення ригідного ритму	(С)	1	0
Прискорена ЧСС	(П)	1	0
Рекурентні ГРЗ	(З)	1	0

Формула:

$$K=(T+Г+H+У+С+П+З)/7$$

Клінічний приклад:

У хлопчика А. 8 років на початок навчального року показник проби Руф'є становив 6,4 бали. В таблиці 5.7 наведені клінічні ознаки, які слід враховувати при обчислюванні поправочного коефіцієнта.

Таблиця 5.7 – Клінічний приклад розрахунку поправочного коефіцієнта

Клінічні ознаки	Бали
Підвищена загальна шкільна тривожність	0
Тривале, більше 1 години на день використання ЗМЕК	1
Порушення нічного сну	1
Порушення ранкового пробудження	0
Підвищення активності симпатичного відділу ВНС, а також виникнення ригідного ритму	1
Прискорена ЧСС	1
Рекурентні ГРЗ	1
Поправочний коефіцієнт	0,7
Примітка 1. 1 – наявність клінічної ознаки. 0 – відсутність клінічної ознаки	

У дитини діагностуються чи не діагностуються певні клінічні ознаки, які підставляються до вищенаведеної формули та обчислюється поправочний коефіцієнт. $K=(0+1+1+0+1+1+1)/7=0,7$. Після отримання поправочного коефіцієнта він перемножується з фактичним показником проби Руф'є, отриманий результат додається до фактичної проби Руф'є і таким чином вираховується прогнозований показник проби Руф'є: $6,4+(6,4*0,7)=11$ балів.

Таким чином, дана методика забезпечує більш об'єктивний контроль функціонального резерву міокарда, дає своєчасне та більш раннє виявлення патології з боку міокарда в дітей з рекурентними захворюваннями

респіраторного тракту, дозволяє своєчасно провести лікувально-профілактичну програму для такої дитини і припинити фізичне перенапруження з боку міокарда.

Отримані результати дослідження в групах спостереження та їх зіставлення дають можливість говорити про доцільність використання поправочного коефіцієнта показника проби Руф'є в залежності від соматичного стану школярів раннього віку.

5.7 Визначення прогностичних факторів ризику формування порушень серцево-судинної системи у дітей молодших класів

На підставі проведеного аналізу отриманих даних показників ВВТ, а також рівнів нейротрансмітерів у дітей груп спостереження можна припустити, що при перевищенні порогових показників у дітей груп спостереження мають місце високі ризики розвитку перенапруження симпатичного відділу ВНС, формування ригідного ритму, що буде провідним чинником, який призводить до зниження функціонального резерву міокарда в школяра.

Діти молодшого шкільного віку мають часту респіраторну захворюваність, яка сама по собі негативним чином може впливати на стан ВНС, а також ці діти зазнають негативного впливу з боку режимних моментів (пізній відхід до сну, порушення нічного сну і ранкового пробудження, надмірне використання ЗМЕК), які також негативно впливають на стан ВНС і беруть участь у формуванні в молодшого школяра підвищеної шкільної тривожності, ще більше погіршуючи стан ВНС; характеризуються порушенням ПАРС і, як крайньою його формою – зривом процесу адаптації. В результаті поглибленого обстеження дітей на підставі аналізу ВСР у школярів, що хворіють епізодично, встановлено, що порушення режимних моментів, надмірне використання ЗМЕК та

захворюваність на ГРЗ, навіть в епізодично хворіючих дітей може збільшувати шанс переходу дитини в основну групу спостереження. Тому діти основної групи спостереження, що характеризуються рекурентними ГРЗ, порушеним функціональним резервом міокарда, зміною у функціонуванні ВНС, зміненим рівнем концентрації нейромедіаторів, в періоді соматичного благополуччя потребують проведення лікувально-профілактичної програми.

Отже, після проведеної лікувально-профілактичної програми в дітей 1-ї групи спостереження встановлене зниження активності симпатичної НС, що обумовлено зростанням показників mRR, ВАР, SDNN, pNN50% та зниженням АМо; реєстрація порушеного ПАРС знизилась на 13,4%, виявлення зриву процесів адаптації знизилося в 11 разів ($p < 0,01$); на 20,0% знизилась кількість дітей, які проводять більше 1 години на день зі ЗМЕК ($p < 0,05$); у дітей, які більше 1 години на день проводили зі ЗМЕК, на 20,0% рідше реєструвалися порушення ПАРС ($p < 0,0$) та в 11 разів рідше – зрив адаптаційних систем ($p < 0,01$); у дітей, які мали ейтонію, виявлення нормального ПАРС збільшилося на 10,0%; у дітей із симпатикотонією виявлення зриву адаптаційних процесів знизилося на 6,7%; при реєстрації ригідного ритму кількість епізодів порушеного ПАРС знизилась в 5,9 рази ($p < 0,01$); на 13,3% збільшилася кількість школярів, що дотримуються режиму; діти з використанням ЗМЕК більше 1 години в день на 20,0% рідше мали реєстрацію епізодів порушеного нічного сну та ранкового пробудження ($p < 0,05$); серед школярів з епізодами порушеного нічного сну на 23,3% рідше виявляли порушений ПАРС ($p < 0,05$), зриву адаптації не зареєстровано; у дітей з порушеним ранковим пробудженням реєстрація порушеного ПАРС зменшилась на 26,6% ($p < 0,05$) і в 10 разів знизилося виявлення зриву процесів адаптації ($p < 0,01$); серед дітей з використанням ЗМЕК більше 1 години на день показник загальної шкільної тривожності знизився у 2,2 рази ($p < 0,05$); серед дітей з підвищеною шкільною тривожністю реєстрація парасимпатикотонії та симпатикотонії знизилась на 6,7%, ригідного ритму - в

5,5 раза ($p < 0,01$); серед дітей з підвищеною шкільною тривожністю реєстрація порушеного ПАРС знизилася у 2,6 раза, зриву процесів адаптації - у 10 разів ($p < 0,01$); у дітей 1-ї групи зареєстровано статистично значуще зниження концентрації субстанції Р, КСМ NO та підвищення концентрації ВІП; показники проби Руф'є покращилися на 2,6 бала ($p < 0,05$).

Визначені порогові значення показників ВСР та сироваткової концентрації нейромедіаторів, перевищення яких буде свідчити про ймовірність переходу дитини до основної групи спостереження.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях [171].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В педіатричній практиці захворювання респіраторного тракту представляють значну медико-соціальну проблему. В усьому світі, незважаючи на досягнутий прогрес в лікуванні та профілактиці, вони продовжують очолювати структуру інфекційної патології дитячого населення [10, 159]. Як показують численні дослідження, вік дітей 6-9 років характеризується частими ГРЗ, максимальна захворюваність припадає на вік до 6-7 років [127, 167]. Дитина, що хворіє 6 і більше разів на рік застудними захворюваннями, відноситься до групи часто хворіючих дітей [33].

На сучасному етапі паралельно спостерігається стійка тенденція до збільшення у структурі загальної захворюваності частки серцево-судинної патології, яка становить 67,3% [41]. Важливим завданням сучасної медицини є оцінка функціонального резерву серця і судин, що лежить в основі функціонування ССС, повноцінної діагностики, тактики лікування та розробки планів лікувально-профілактичної програми кожному конкретному пацієнту при формуванні патологічного стану. Це дозволяє підвищити показники здоров'я та якості життя пацієнтів, тому що кількість дітей, яких з кардіологічних причин відносять до спеціальної групи на заняттях із фізичної культури, збільшується щорічно, що, у свою чергу, призводить до формування у даного контингенту дітей гіподинамії [64]. Важливий чинник формування серцево-судинної патології – зниження фізичної активності населення [217, 258]. За даними різних авторів, недостатній рівень фізичної активності мають 75% дітей, в результаті чого сучасний школяр постійно знаходиться в умовах рухового «голоду» [64, 74, 76, 258].

З огляду на прогресуюче погіршення стану здоров'я, почастищення летальних випадків у дітей на заняттях з фізкультури та загострення проблем, пов'язаних з реакцією дітей шкільного віку на фізичне

навантаження [41, 45, 47, 64, 74, 79, 88, 137, 139], для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи учнів і визначення їх фізичного стану рекомендується методика проведення функціональної проби з дозованим фізичним навантаженням (модифікована проба Руф'є) для розподілу школярів на групи для уроків фізкультури (Положення про медико-педагогічний контроль за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах, наказ МОЗ та МОН України № 518/674 від 20.07.2009 р.) [120].

Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи у дітей є базою для визначення та прогнозування соматичного здоров'я, фізичного статусу, а також можливих обмежень тих чи інших видів рухової активності [79]. Оскільки при проведенні проби Руф'є, як правило, не враховуються вік дитини, супутні соматичні захворювання, частота інфекційних захворювань, психологічні перевантаження, гіподинамія, отримані дані не можуть бути остаточною підставою для визначення рівня соматичного благополуччя і потребують подальшого поглибленого обстеження даної групи дітей педіатрами і вузькими спеціалістами для виявлення причин і механізмів можливих кардіологічних порушень.

В умовах тривалого запального процесу, що повторюється, формується транзиторна якісна неспроможність імунної системи, яка проявляється у гіперпластичній реакції лімфоїдної тканини ротоносоглотки як чинника кількісної компенсації [10, 67, 93, 123]. Зважаючи на те, що лімфоїдні утворення верхніх дихальних шляхів є важливою індуктивною і рефлексогенною зонами імунної системи слизових оболонок [276], тривалий або повторний запальний процес в цій ділянці може бути відображенням дискоординації нейрогенних механізмів. У дітей з рекурентними інфекційними захворюваннями органів дихання має місце цілий ряд додаткових чинників, негативно впливаючих на функціональний резерв міокарда, одним з яких є дія токсичних речовин мікробного походження

[112, 134, 148, 174] на нейро-ендокринний апарат, що регулює роботу серця і судин, з пошкодженням симпатико-парасимпатичного відділу ВНС і її нехолінергічного-неадренергічного компоненту у вигляді дисбалансу співвідношення субстанції Р та ВІП [19, 168].

В цих умовах оцінка функціонального стану серцево-судинної системи в дітей є базою для визначення та прогнозування соматичного здоров'я, фізичного статусу, а також можливих обмежень тих чи інших видів рухової активності [79].

У зв'язку з цим важливе комплексне дослідження стану серцево-судинної системи в дітей з рекурентними інфекційними захворюваннями, а проба Руф'є не дозволяє в повному обсязі адекватно оцінити стан функціонального резерву міокарда та вегетативного забезпечення. В даному випадку виникає необхідність вивчати додаткові параметри для оцінки впливу ВНС та нейромедіаторів (субстанції Р і ВІП) на ССС у залежності від віку і стану здоров'я дитини.

Саме тому вивчення впливу нейромедіаторів на стан нейро-імуних регуляторних функцій, на вихідний вегетативний статус та функціональний резерв міокарда у відповідь на фізичне навантаження в дітей шкільного віку залежно від стану здоров'я дозволить збільшити ефективність виявлення та профілактики кардіологічної патології при наявності супутніх рекурентних захворювань респіраторного тракту.

В ході виконання роботи була виділена група дітей з рекурентними формами ГРЗ, які мають зміни ВВТ і знижений функціональний резерв міокарда, що послужило обґрунтуванням для проведення порівняльної оцінки параметрів, які характеризують стан ВНС та функціональний резерв міокарда, психологічний статус, рівень нейротрансмітерів у сироватці крові в дітей молодшого шкільного віку в залежності від віку, частоти захворювань, медико-соціальних факторів, що впливають на організм дитини.

Метою дослідження було удосконалення ранньої діагностики, нейрофункціональних порушень серцево-судинної системи в дітей молодшого шкільного віку з рекурентними формами захворювань респіраторного тракту в залежності від рівня психоемоційного навантаження на підставі комплексного вивчення вихідного вегетативного статусу і резерва міокарда щодо фізичного навантаження та розробка комплексу лікування і профілактики. Рішення комплексно поставлених завдань дозволило повною мірою реалізувати мету запланованого дослідження.

В ході виконання роботи було обстежено 1109 школярів молодших класів у віці від 6 до 9 років, з поглибленим аналізом шкільної медичної документації та амбулаторних карт дітей. Всі діти в процесі обстеження перебували під динамічним наглядом педіатра і кардіоревматолога.

Було проведено первинний розподіл дітей на дві групи: перша група з рекурентними ГРЗ – 326 осіб (29,4%), друга група з епізодичними ГРЗ – 738 дітей (70,6%), середній вік яких склав 7 років 6 міс. Отримані нами дані аналізу захворюваності за нозологічними одиницями показали, що у 326 дітей з рекурентними ГРЗ зареєстровано 773 (30,67%) епізоди захворюваності, тоді як серед 783 епізодично хворіючих дітей виявлено 1220 (12,78%) епізодів захворюваності респіраторною патологією верхніх дихальних шляхів, що в 2,4 раза менше в порівнянні з 1-ю групою спостереження ($p < 0,05$) [112, 134, 148, 174]. Часті захворювання респіраторного тракту є однією з причин, що призводять до змін функціонального резерву міокарда.

Нами проаналізовано анамнез дітей груп спостереження. Звертає на себе увагу те, що у сімейному анамнезі один з батьків школярів (батько чи мати) або й обидва мали різні прояви патології ССС (від вегетосудинної дистонії (ВСД) до артеріальної гіпертензії (АГ)). Також виявилось, що родичі першої лінії спорідненості дітей 1-ї групи мали достовірно більшу кількість патології ССС у порівнянні з родичами школярів 4-ї групи спостереження

($p < 0,01$). Відомо, що високий відсоток виявлення патології ССС в популяції людей може свідчити про вплив спадковості на її формування. Існують переконливі докази того, що у формуванні різної патології ССС, зокрема АГ, значна роль належить стану ВНС і порушенням регуляції, що відбуваються в ній [187, 228, 255].

Отримані дані спостереження показали, що у матерів школярів 1-ї групи частіше спостерігались патології вагітності і пологів, а також наявність шкідливих звичок, ніж у матерів дітей групи порівняння ($p < 0,05$), що також може мати негативний вплив як на розвиток рекурентного перебігу ГРЗ, так і на формування функціональних порушень ССС.

Вивчення амбулаторних карт встановило, що в перші 6 місяців життя на природному вигодовуванні в 1-й групі перебувало в 3 рази менше дітей, ніж в групі дітей, хворіючих епізодично (7 і 23 відповідно) ($p < 0,05$), а це підтверджує тезу про те, що важливим чинником постнатальної адаптації новонароджених, становлення системи імунітету та дозрівання структур головного мозку, які відповідають за вегетативні функції, є характер вигодовування [65].

У дітей з рекурентними ГРЗ (1-а група) встановлена наявність вогнищ інфекції в носоротоглотці (рекурентний тонзиліт – 60,0%, риносинусит – 93,3%, фарингіт – 46,7%) на фоні гіперплазії лімфоїдної тканини, з латентним, стертим перебігом, що підтримувало таким чином певний рівень тривалого персистуючого запального процесу. Дані зміни у школярів з функціональними порушеннями ССС могли призводити до виснаження адаптаційно-захисних механізмів, брати участь у формуванні рекурентного перебігу респіраторної патології та негативно впливати на функціональний резерв міокарда, на що також вказує колектив авторів у своїй роботі [140].

Привертає увагу те, що в групі школярів із рекурентними ГРЗ значно переважали діти (90%), в яких захворювання протікало на тлі гіпертермії, а також тривалого гіпертермічного періоду ($p < 0,05$). Ця особливість може бути

пов'язана з більш інтенсивним запальним процесом як одним з проявів нейроімунного дисбалансу, обумовленого здатністю імунокомпетентних клітин синтезувати ряд нейротрансмітерів з прозапальною активністю, а також з порушенням збалансованої активності центрів вегетативної регуляції, які можуть впливати на центральні нейромедіаторні системи прозапальної активності [179]. Це, очевидно, пов'язано з порушенням регуляції активності запального процесу і розвитком вазомоторних та ексудативно-проліферативних реакцій в респіраторному тракті, що стало причиною наявності в дітей з рекурентними ГРЗ більшої кількості епізодів набрякості слизової оболонки носоглотки, затяжного перебігу супутніх риносинуситів, розростання аденоїдних вегетацій. Ці зміни тепер розглядаються як прояви порушень симпатичних і парасимпатичних взаємин в організмі [64]. Крім того, в умовах тривалих, повторних запальних процесів формується транзиторна якісна неспроможність імунної системи, що проявляється гіперпластичною реакцією лімфоїдної тканини ротоносоглотки як чинника кількісної компенсації [112, 177].

При аналізі амбулаторних карт встановлено: серед дітей з рекурентними ГРЗ зниження функціонального резерву міокарда мали 274 особи (84,0%), серед дітей з епізодичними ГРЗ зниження функціонального резерву міокарда мали 489 осіб (62,5%) ($p < 0,05$). Таким чином, у школярів з рекурентними ГРЗ в анамнезі більш часте виявлення зниження функціонального резерву міокарда (низькі показники проби Руф'є більше 7 балів) (84,0%) свідчить про наявність порушення серцево-судинної системи.

Відмінною особливістю дітей з рекурентними ГРЗ на тлі зниження функціонального резерву міокарда є достовірне збільшення кількості дітей з функціональними порушеннями ССС ($p < 0,05$).

Зважаючи на те, що лімфоїдні утворення верхніх дихальних шляхів є важливою індуктивною та рефлексогенною зонами імунної системи слизових оболонок [276], тривалий або повторний запальний процес в цій ділянці

може бути відображенням дискоординації нейрогенних механізмів. Ця особливість може бути пов'язана з інтенсивнішим запальним процесом як одним з проявів нейроімунного дисбалансу: з одного боку, здатність імунокомпетентних клітин синтезувати ряд нейротрансмітерів з прозапальною активністю, а з іншого боку – порушення збалансованої активності центрів вегетативної регуляції, які також можуть впливати на центральні нейромедіаторні системи прозапальної активності [179]. Тобто, наявність у дитини частоті патології з боку ЛОР-органів є несприятливим прогностичним фактором ризику розвитку патології ССС. У дітей з рекурентними ГРЗ та зниженим функціональним резервом міокарда функціональні порушення ССС реєструвалися частіше, ніж у школярів, які хворіють епізодично, що свідчить про вплив додаткових чинників на стан функціонального резерву міокарда в дітей 1-ї групи.

Таким чином, аналіз даних анамнезу дітей груп спостереження показав, що пацієнти з порушеним функціональним резервом міокарда вже в ранньому дитячому віці мають більш часту захворюваність респіраторними інфекціями, яка з віком часто приймає рекурентний перебіг з розвитком ускладнень та приєднанням супутньої соматичної патології.

Встановлено, що з 1109 обстежених дітей 763 дитини (68,8%) не відповідають вимогам проби Руф'є, що свідчить про наявність зниженого функціонального резерву міокарда.

Проведено поглиблене обстеження 120 дітей віком 6-9 років, 60 з яких мали рекурентні форми захворювання органів респіраторного тракту зі зниженим (30 дітей) та збереженим (30 дітей) функціональним резервом міокарда, а також 60 дітей, що хворіють епізодично зі зниженим (30 дітей) та збереженим (30 дітей) функціональним резервом міокарда. Порівняльна оцінка динаміки функціонального резерву міокарда у дітей груп спостереження проводилася на підставі аналізу модифікованої проби Руф'є за

допомогою електрокардіографічного комплексу «Кардіолаб» (патент України на корисну модель № 119007) [60, 115, 175].

У всіх дітей за дизайном дослідження було проведено анкетування (вивчалися режимні моменти: час відходу до сну, характер нічного сну, характер ранкового пробудження, час, проведений дитиною зі ЗМЕК). Проведено лабораторне обстеження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (визначення рівнів сироваткової концентрації нейромедіаторів (субстанція Р, ВІП, КСМ NO)) та інструментальні методи обстеження: проведено ЕКГ, аналіз ВСР (для вивчення ВВТ та ПАРС), тест Філіпса (визначення загальної шкільної тривожності).

З даних об'єктивного обстеження дітей в періоді соматичного благополуччя звертало на себе увагу те, що в дітей з рекурентними ГРЗ мало місце утруднене носове дихання, слизові або слизово-гнійні виділення з носових ходів, збільшення лімфатичних вузлів: потиличних, передньо- та задньошийних, нижньощелепних, гіперплазія піднебінних мигдалин зі стиканням і перекриванням входу в глотку при ковтанні та виявлялися вони частіше у порівнянні зі школярами, що хворіють епізодично ($p < 0,05$).

У дітей молодшого шкільного віку певний рівень запального процесу, який тривало підтримується, міг призводити до виснаження адаптаційно-захисних механізмів і брати участь у формуванні рекурентного перебігу респіраторної патології, негативно впливати на функціональний резерв міокарда.

На момент обстеження зареєстрованої значущої органічної патології, зокрема з боку ССС, нами не виявлено. Але через те, що серед дітей у великому відсотку випадків (68,8%) реєструвалися порушення функціонального резерву міокарда, ми припустили, що на даний показник можливим є вплив ВНС, оскільки досить часто в дітей з рекурентними ГРЗ (60,5%) зустрічаються зміни у ВНС. Про це у своєму дослідженні вказує Майданник В. Г. (2014) [36]. Це стало причиною проведення оцінки

вихідного вегетативного тону в дітей груп спостереження. Відомо, що найбільш ранньою ознакою донозологічних порушень є порушення серцево-судинної системи [139]. Для виявлення порушень даних регуляторних механізмів широко використовується аналіз ВСР [23, 51, 159, 167,]. Показник активності регуляторних систем був запропонований як інтегральний показник, що характеризує не тільки сумарний ефект регуляції, але й стан функції автоматизму, вегетативного гомеостазу, активності вазомоторного центру, стану підкіркового серцево-судинного центру та більш високих рівнів нейрогуморальної регуляції. Даний показник характеризується високою інформативністю для оцінки ступеня напруження регуляторних систем і ступеня адаптації організму до умов навколишнього середовища. Показник ВСР дозволяє дати загальну оцінку стану пацієнта, відображає життєвоважливі показники управління фізіологічними функціями організму, функціональні резерви механізмів його управління та вегетативний баланс [12].

Часті повторні захворювання респіраторного тракту є однією з причин зміни функціонального стану ССС. Нами проведено вивчення стану ССС у дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту з визначенням вихідного вегетативного тону методом аналізу ВСР.

В дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту зі зниженим функціональним резервом міокарда переважна кількість мала симпатикотонію (33,3%) та ригідний ритм (40,0%) і, навпаки, стан ейтонії виявлявся у найменшій кількості дітей (10,0%), що в 2 рази менше порівняно з дітьми групи порівняння ($p < 0,05$). Аналогічна картина простежувалася й щодо парасимпатикотонії, яка у 2 рази рідше виявлялася порівняно з дітьми групи порівняння (16,7% проти 30,0% відповідно; $\chi^2 = 1,49$; $p > 0,05$).

Враховуючи той факт, що важливими клінічними особливостями перебігу рекурентних форм ГРЗ на фоні зниження функціонального резерву міокарда є стан ВВТ, в якості об'єктивного показника оцінки ВВТ була

використана порівняльна оцінка середніх величин показників ВСР, що характеризують вегетативний тонус у дітей в групах спостереження.

У дітей з першої групи встановлено достовірне розходження в показниках кардіоінтервалографії та спектрального аналізу з дітьми з 4-ї групи спостереження (за даними Mann-Whitney U Test). Однак при порівнянні з групами 2 та 3 за такими показниками як рNN50 (%), CV (%), Мо (мс), АМо (%), ІН (SI), ТР (мс²), VLF (мс²), LF/HF, ІС та ПАРС статистично достовірна відмінність не встановлена (за даними Mann-Whitney U Test). Таким чином, показники, які дали максимальну кількість статистично значущих порівнянь можна вважати найбільш інформативними. До них належать: mRR (мс), ВАР (мс), SDNN (мс), RMSSD (мс), ІН (SI), ТР (мс²), LF (мс²), HF (мс²), ІС. Також такий показник як рNN50 (%) можна віднести до важливих (за даними Фременгемського дослідження). З огляду на той факт, що наявність ригідного ритму суттєво впливає на амплітуду частотних характеристик показників спектрального аналізу, такі показники як VLF, LF і HF були нижчі параметрів, відповідних симпатикотонії. Тенденція до підвищення показника ІС (переважання надсегментарної спрямованості у структурі відділів ВНС) підтверджує схильність до виникнення ригідних ритмів у досліджуваних дітей.

Порівняльна оцінка показників ВСР дітей 1-ї групи і групи порівняння встановила, що в дітей основної групи частіше реєструвалася симпатикотонія, про що свідчать більш виражене зниження показників КІГ, таких як mRR, ВАР, SDNN, рNN50%, Мо, та даних спектрального аналізу – ТР, HF і, навпаки, зафіксовано зростання показників АМо, ІН. Серед школярів з виявленим ригідним ритмом частотні величини, які характеризують підвищення активності симпатичної НС (VLF, LF), фіксувалися найнижчі за своїм рівнем серед всіх обстежуваних дітей, хоча при цьому співвідношення LF/HF та ІС як маркера, що характеризує переважання симпатичної НС, фіксувалося найвище за своїм рівнем серед

всіх обстежуваних дітей. Отримані дані перегукуються з даними роботи [254], де автором встановлено, що при порушеннях у ВСР має місце порушення функціонування ССС, що може позначитися на рівні фізичної підготовки дитини.

Проаналізовано стан ПАРС у дітей груп спостереження. Аналіз отриманих даних показав, що серед школярів з рекурентними формами респіраторної патології зі зниженим функціональним резервом міокарду відсоток дітей з нормальними ПАРС вкрай низький – 13,3% ($p < 0,05$). Серед школярів основної групи спостереження частота реєстрації порушень ПАРС виявлена у 86,7% ($p < 0,05$). При аналізі окремо взятої суми балів (8-10 балів – характеризують зрив процесів адаптації) кількість дітей з порушенням ПАРС частіше виявляється в основній групі спостереження (36,7%) ($p < 0,05$). Резюмуючи вищевикладене, можна припустити, що рекурентні захворювання респіраторного тракту чинять негативний вплив на ПАРС. На наявність розладів ВНС у дітей з рекурентними ГРЗ у своїх роботах також вказували [42, 119].

Важливе значення в оцінці стану ССС належить стану ВСР та ПАРС [6, 13]. Встановлено, що серед школярів з рекурентними захворюваннями органів респіраторного тракту та зниженим функціональним резервом міокарда виявлення нормальних показників ПАРС серед дітей, що мають ейтонію, на 10,0% менше, ніж серед епізодично хворіючих дітей зі зниженим функціональним резервом міокарда ($p < 0,05$). При парасимпатикотонії порушення ПАРС у дітей 1-ї групи спостереження реєструвалося в 3 рази рідше порівняно з дітьми групи порівняння ($p < 0,05$). При симпатикотонії діти основної групи спостереження не мали даних за нормальний ПАРС ($p < 0,05$). Порушений ПАРС у дітей 1-ї групи максимально реєструвався при симпатикотонії та ригідному ритмі, де визначався в 3 рази частіше, ніж у дітей групи порівняння ($p < 0,05$). Зрив процесів адаптації серед дітей 1-ї групи реєструвався в 2,7 рази частіше, ніж у дітей групи порівняння ($p < 0,05$).

Аналізуючи результати, можна припустити, що отримані дані є результатом порушеного вегетативного забезпечення у функціонуванні ССС, що сприяє формуванню порушень функціонального резерву міокарда у дітей.

З огляду на технічний прогрес, що неухильно розвивається, як з боку навчальних програм в школі, так і з боку дозвілля дитини, яке наповнюється психоемоційними навантаженнями завдяки широкому переліку засобів масової електронної комунікації, зростає схильність до зниження рухової активності учнів. За результатами проведеного анонімного анкетування отримано дані про те, який проміжок часу протягом дня школяр проводить зі ЗМЕК. Серед дітей з рекурентними формами респіраторної патології значно більша кількість дітей проводять 1 годину та більше (від 1 до 6 годин) на день зі ЗМЕК в порівнянні зі школярами, що хворіють епізодично (80,0% проти 36,7%; $\chi^2 = 11,59$; $p < 0,05$).

Дана тенденція пов'язана з тим, що в момент захворювання дитина знаходиться вдома, вона обмежена в спілкуванні з однолітками, в прогулянках на свіжому повітрі, це веде до того, що змінюється форма проведення дитиною дозвілля, а згодом, ймовірно, ця ситуація призводить до формування залежності завдяки тому, що дитина спонтанно збільшує кількість часу використання засобів масової комунікації [8, 15, 22, 32].

Варто зауважити, що серед дітей основної групи спостереження має місце значне збільшення кількості школярів (76,7%), в яких реєструється порушений ПАРС ($p < 0,05$). Школярі з рекурентними формами респіраторної патології, які проводять зі ЗМЕК 1 та більше годин на день, у 2,8 раза частіше мають зрив процесів адаптації ($p < 0,05$). Дані про негативний вплив на стан здоров'я надмірної захопленості дітьми ЗМЕК також отримані в роботах [14, 62, 68].

Зважаючи на те, що будь-які соматичні захворювання призводять до погіршення психоемоційного статусу, особливо впливають на сон і неспання

[111, 251], було проведено дослідження особливостей сну і пробудження у дітей груп спостереження методом анонімного анкетування.

Результати анкетування показали, що серед дітей з рекурентними респіраторними захворюваннями зі зниженим функціональним резервом міокарда в 70,0% випадків реєструвався пізній відхід до сну ($p>0,05$).

Слід зазначити, що школярі з рекурентними формами респіраторної патології набагато частіше пред'являли скарги на порушений сон у вигляді нічних кошмарів, частих пробуджень серед ночі, тривалого періоду засипання на початку сну та після нічного пробудження (83,3%) ($p<0,05$). Схожі дані про часті порушення сну у дітей на тлі рекурентної патології також були отримані в роботі [233].

Дані анкетування показали, що серед дітей з рекурентними респіраторними захворюваннями зі зниженим функціональним резервом міокарда в 73,3% випадків реєструвалися скарги на утруднене ранкове пробудження ($p>0,05$).

Оскільки сон в ранньому дитячому віці є важливою складовою в гармонійному розвитку і регуляції функції внутрішніх органів інтенсивно зростаючої дитини, то можна припустити, що наявність у дитини порушення сну негативно позначається на функціональному стані ССС, що знаходить своє підтвердження в ряді робіт [196, 251, 262]. Також є роботи, в яких порушення сну розглядається як одна з головних причин формування хронічного стресу в організмі [196, 275].

Проаналізувавши характер сну і пробудження у школярів груп спостереження в залежності від часу, проведеного зі ЗМЕК, було відзначено, що в дітей з рекурентними формами респіраторної патології зі зниженим функціональним резервом міокарда, які більше 1 години на день проводять зі ЗМЕК, у 6,3 раза частіше виявляються порушення сну (63,3%) порівняно з епізодично хворіючими дітьми (10,0%) ($p<0,05$). Це підтверджується даними літератури в роботах, які показали, що тривале спілкування зі ЗМЕК

викликає клінічно значуще скорочення часу сну дитини, а також те, що близько однієї чверті граючої аудиторії складають діти у віці до 18 років, і що зниження часу, проведеного зі ЗМЕК, покращує показники нічного сну [186, 274].

Надмірне проведення часу зі ЗМЕК і порушення нічного сну позначаються на характері ранкового пробудження. Так, за даними анкетного опитування, складності ранкового пробудження у дітей 1-ї групи мали місце у 63,3% випадків, тоді як у дітей 4-ї групи зустрічалися до 16,7% випадків, $\chi^2=13,61$; ($p<0,001$). За даними коефіцієнта кореляції кількість часу, проведеного зі ЗМЕК, мала негативну тенденцію впливу на характер нічного сну у дітей груп спостереження ($\chi^2=4,58$; $p<0,05$). Аналогічна картина простежується і щодо характеру ранкового пробудження ($\chi^2=13,78$; $p<0,001$) [263].

Серед молодших школярів з рекурентними формами респіраторної патології і зниженим функціональним резервом міокарда, що мають порушення нічного сну, частіше виявляється порушений ПАРС (70,0%) ($p<0,05$), а в дітей групи порівняння зрив адаптації не спостерігався ($p<0,05$).

На підставі аналізу параметрів порушення ПАРС на тлі порушеного ранкового пробудження серед молодших школярів з рекурентними формами респіраторної патології та зниженим функціональним резервом міокарда встановлено, що у дітей з порушеним ранковим пробудженням частіше виявляється порушення ПАРС, ніж в епізодично хворіючих дітей (73,3% проти 16,7% відповідно; $\chi^2 = 19,46$; $p<0,001$). В учнів 1-ї групи зрив адаптації виявляється в 10 разів частіше ($p<0,05$).

Систематична перевтома дитини великим потоком інформації, включаючи інтенсивну шкільну програму навчання і надмірне проведення часу зі ЗМЕК, зміни з боку нічного сну і ранкового пробудження, високий ступінь гіподинамії, брак свіжого повітря, підвищена інфекційна навантаженість школяра може впливати на психоемоційний стан. Сукупність

цих чинників здатна впливати на формування підвищеної шкільної тривожності. Дітям у групах спостереження провели тестування за методикою Філіпса, яка виявляє рівень шкільної тривожності. У процесі обстеження груп спостереження дітей раннього шкільного віку виявлено значну кількість школярів (55,8%) з підвищеним рівнем загальної шкільної тривожності.

При аналізі результатів тесту Філіпса встановлено, що в дітей 1-ї групи частіше виявлялася підвищена шкільна тривожність (80,0%) ($p < 0,05$). Також у дітей 1-ї групи, які більше 1 години на день проводили зі ЗМЕК, рівень загальної шкільної тривожності був статистично вище, ніж серед епізодично хворіючих дітей ($p < 0,05$).

Результати проведеного тестування школярів за методикою Філіпса показали, що в дітей з рекурентними ГРЗ частіше мала місце підвищена шкільна тривожність в порівнянні з епізодично хворіючими дітьми. Схожі дані були отримані в роботах [25, 114], де автори зазначають, що найнижчий рівень тривожності мають діти 1-ї групи здоров'я.

Проведено дослідження показників ВВТ та ПАРС залежно від рівня шкільної тривожності в дітей груп спостереження. Аналіз отриманих даних показав, що в 1-й групі спостереження в дітей з симпатикотонією підвищена шкільна тривожність виявлялася в 4,5 раза частіше в порівнянні з 4-ю групою спостереження ($p < 0,05$). Серед школярів з підвищеною шкільною тривожністю наявність ригідного ритму у дітей 4-ї групи спостереження не виявлено ($p < 0,05$). Діти 1-ї групи з наявністю загальної шкільної тривожності мають більший відсоток порушення ПАРС в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження (76,7% проти 10,0% відповідно; $\chi^2 = 20,15$; $p < 0,001$). Щодо наявності в дітей із загальною шкільною тривожністю зриву адаптаційних процесів встановлено, що серед школярів 1-ї групи в 10 разів частіше реєструвався зрив адаптації в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження (33,3% проти 3,3% відповідно; $\chi^2 = 9,02$; $p < 0,05$). Характер сну, фізична

активність, стрес можуть по-різному впливати на параметри ВСР та якість життя, про що говориться в роботі [218]. Наявність зриву регуляторних систем та стресу у вигляді підвищеної загальної шкільної тривожності може негативно впливати на функціонування ССС, про що також у своїх працях пишуть [260, 208]. Підвищений рівень загальної шкільної тривожності, на нашу думку, відноситься до семіотики прояву стресу, особливо в дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту.

Відзначимо, що порушенню ПАРС сприяють тривале проведення часу зі ЗМЕК, підвищена шкільна тривожність, а також порушення нічного сну та утруднене ранкове пробудження, що підтверджується помірними прямими коефіцієнтами контингенції. З боку ВНС парасимпатична ланка має зворотній помірний коефіцієнт контингенції з розвитком порушення ПАРС і, навпаки - прямий сильний контингенційний зв'язок з порушенням ПАРС з боку симпатичної ланки ВНС та наявність ригідного ритму.

Аналіз зв'язків дозволив виявити основні чинники, які впливають на формування зриву процесів адаптації: ЗМЕК, підвищена шкільна тривожність, утруднене ранкове пробудження мають помірний прямий коефіцієнт контингенції.

З боку ВНС наявність ригідного ритму має високий коефіцієнт контингенції на розвиток зриву процесів адаптації.

Таким чином, діти з рекурентними захворюваннями та наявністю схильності до надмірного використання ЗМЕК, шкільною тривожністю, скаргами на утруднене ранкове пробудження, а також наявністю ригідного ритму, як найбільшої міри порушення функціонування ланок ВНС, будуть схильні до порушень в регуляторних системах організму та зриву процесів регуляції.

В групі дітей з рекурентними захворюваннями органів респіраторного тракту виявлено достовірні зміни в показниках ВВТ, даних проби Руф'є та рівні загальної шкільної тривожності в порівнянні з групою практично

здорових дітей ($p < 0,05$). Порівняння груп школярів щодо залежності від частоти захворюваності респіраторною патологією встановило, що діти з рекурентними захворюваннями органів респіраторного тракту достовірно частіше мали більш високі показники проби Руф'є, які характеризують стан функціонального резерву міокарда. Серед дітей з рекурентними захворюваннями органів респіраторного тракту проба Руф'є на початок навчального року без проведення лікувально-профілактичної програми склала $11,2 \pm 1,07$ бала, а серед епізодично хворіючих дітей - $5,7 \pm 0,39$ бала ($p < 0,05$). При порівнянні дітей з рекурентними захворюваннями органів респіраторного тракту та епізодично хворіючих дітей на момент закінчення навчального року без проведення лікувально-профілактичної програми встановлено, що показники проби Руф'є в дітей 1-ї та 4-ї груп спостереження високі ($13,9 \pm 1,34$ до $6,0 \pm 0,26$), однак статистичної значущості не знайдено ($p > 0,05$). Отримані дані дещо схожі з даними Вакуловської Т.О. (2010), Нечитайло Д. Ю. (2012), Сенаторова Г. С. (2011, 2014), Марушко Ю.В. (2014), Тяжка О. В. (2015) [41, 74, 87, 137, 147, 149, 165]. Аналогічна ситуація відзначена також польськими дослідниками [192]. Щодо незадовільної проби Руф'є отримані подібні дані в роботі Цюра О. Н. (2015) [166], проте ними не враховувалися стан ВНС та рівень психоемоційних перевантажень молодших школярів.

Результати аналізу стану функціонального резерву міокарда, проведеного на початку навчального року, та дані, отримані в кінці навчального року, показали, що в дітей основної групи спостереження виявлено статистично значущі відмінності між показниками проби Руф'є на початку та в кінці навчального року в порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$).

Результати дослідження свідчать про те, що діти з рекурентними захворюваннями органів респіраторного тракту частіше, ніж діти, які хворіють епізодично, мають зниження функціонального резерву міокарда.

Також у цих школярів частіше реєструвалися відхилення ВВТ в бік симпатикотонії і ригідного ритму з порушеннями ПАРС та зривом адаптації. На підставі цього можна припустити, що в комплексі чинників, які негативно впливають на організм школярів, можуть бути і порушення регуляторних систем, пов'язаних з концентрацією нейротрансмітерів, таких як субстанція Р, ВІП та КСМ NO у сироватці крові. На це звертали увагу в своїх роботах й інші дослідники [51, 124, 224, 242]. Дослідники Григор'єва В. А. і співавтори (2011) та Goldfield G. S. зі співавторами (2011) [28, 285] встановили схожість в організації та функціонуванні нейронів мозку і клітин імунної системи, оскільки нейроендокринні клітини мозку і клітини імунної системи діють в тісній кооперації і виявляють ознаки подібності в своїй організації.

При аналізі показників рівнів сироваткової концентрації нейропептидів відмічається: в дітей з порушенням ПАРС в 1-й групі середня концентрація субстанції Р вища в порівнянні з 4-ю групою ($p < 0,05$), рівень середньої концентрації КСМ NO в школярів 1-ї групи також достовірно відрізнявся від 4-ї групи ($p < 0,05$), а середня концентрація ВІП у школярів з порушенням ПАРС у групі 1 достовірно нижча в порівнянні з 4-ю групою ($p < 0,05$). При наявності зриву процесів адаптації максимально високі середні концентрації субстанції Р фіксувалися в дітей 1-ї групи спостереження в порівнянні з дітьми 4-ї групи ($p < 0,05$), рівень середньої концентрації КСМ NO в дітей 1-ї групи був достовірно вище, ніж у дітей 4-ї групи ($p < 0,05$). Рівень концентрації ВІП у школярів зі зривом процесів адаптації найнижчий у 1-й групі в порівнянні з показниками у дітей 4-ї групи ($p < 0,05$).

Проводячи паралель між ВВТ та рівнями нейропептидів, встановили, що у школярів 1-ї та групи спостереження навіть при наявності ейтонії реєструвалися підвищені рівні субстанції Р та КСМ NO в порівнянні з дітьми 4-ї групи і навпаки, в дітей 4-ї групи при наявності ейтонії реєструється максимально високий середній рівень концентрації ВІП, однак статистичної різниці не встановлено ($p > 0,05$). Аналогічна ситуація спостерігалась і при

наявності парасимпатикотонії. При симпатикотонії середній рівень концентрації субстанції Р в 1-й групі був вище в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Середній рівень концентрації КСМ NO в 1-й групі був вище в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Концентрація ВІП у дітей в 4-й групі із симпатикотонією була вище, ніж у дітей 1-ї групи спостереження ($p < 0,05$). У школярів з ригідним ритмом рівень субстанції Р був вище в дітей 1-ї групи порівняно з 4-ю групою спостереження ($p < 0,05$). Концентрація КСМ NO була вище в дітей 1-ї групи порівняно з 4-ю групою спостереження ($p < 0,05$). Середній рівень сироваткової концентрації ВІП у сироватці крові найнижчий був у дітей 1-ї групи ($p < 0,05$). Таким чином, зміни рівнів нейротрансмітерів у сироватці крові дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту сприяють дисбалансу у функціонуванні ВНС.

Оскільки субстанція Р є нейротрансмітером, пов'язаним із симпатичними терміналями, вона може розглядатися як маркер активності симпатичної ланки регуляції (зростання сироваткової концентрації свідчить про підвищення активності симпатичної нервової системи). Вазоінтестинальний пептид – нейротрансмітер, пов'язаний з парасимпатичними терміналями, може інтерпретуватися як маркер активності парасимпатичної ланки регуляції (зниження сироваткової концентрації свідчить про зниження активності парасимпатичної нервової системи). В дослідженнях на тваринах, проведених з довгостроковою блокадою мускаринових рецепторів, встановлено зниження вмісту ВІП в зрізах лобової кори головного мозку, блакитній плямі та довгастому мозку [198]. На підставі отриманих у цих дослідженнях даних можна припустити, що підвищення адренергічної активності може чимось змодулювати мускаринову блокаду та стати причиною зниження концентрації ВІП в організмі. Так, зниження плазмової концентрації ВІП на моделях показало зменшення площі поперечного перерізу коронарної артерії епікарда,

підвищення коронарного судинного опору і значне зниження коронарного кровотоку [203, 257]. Кінцеві стабільні метаболіти NO при своєму накопиченні можуть чинити токсичний вплив на ЦНС у вигляді збудження або пригнічення.

Аналіз наявності загальної шкільної тривожності в розрізі показників нейрогенного запалення показує, що в школярів 1-ї групи з проявами підвищеної загальної шкільної тривожності реєструвалися підвищені рівні субстанції P в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Рівень концентрації KCM NO у дітей 1-ї групи мав статистичну різницю з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Аналогічна ситуація реєструвалася і відносно до ВП: найнижчий рівень сироваткової концентрації ВП реєструвався в дітей 1-ї групи в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Дані наведені в таблиці 4.4.

Отримані дані перегукуються з даними в роботах [124, 224, 242], в яких авторами доведено, що на розвиток рекурентних захворювань респіраторного тракту впливають різні фактори преморбідного фону, серед яких – інтенсифікація процесу шкільної освіти та підвищений інтерес до ЗМЕК, що, ймовірно, може призводити через вплив на ЦНС до підвищеної експресії нейропептидів.

Сучасні школярі схильні до інтенсивного впливу інформаційного поля як з боку шкільної програми, так і з боку ЗМЕК, за допомогою яких виконуються навчальні завдання, а також проводиться дозвілля сучасного школяра, що неухильно призводить до тривалих інформаційних перевантажень. Встановлено, що діти 1-ї групи, які проводять 1 годину в день зі ЗМЕК, мають достовірно високі сироваткові концентрації субстанції P в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Аналізуючи рівень концентрації KCM NO, встановили, що діти 1-ї групи мали статистично вищий рівень в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Навпаки, в дітей 1-ї групи виявлена найнижча концентрація сироваткового

ВІП в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Дані наведені в таблиці 4.4. Potts J. T. (1999) [261] у своїй роботі проводить глибокий системний аналіз впливу роботи скелетних м'язів на вивільнення субстанції Р та регуляції роботи серцево-судинної і дихальних систем та доводить, що експресія субстанції Р в ядро поодинокого шляху в стовбурі головного мозку опосередковує серцево-судинні реакції під час м'язової роботи. Виходячи з цього, можна припустити, що в дітей з рекурентними ГРЗ на тлі інфекційного процесу можливе ураження вищезгаданих структур в головному мозку. Не виключено, що на уроці фізкультури, у відповідь на фізичне навантаження, відбувається підвищення експресії субстанції Р та підвищення активності симпатичної НС. Дана ситуація може служити причиною непередбачених випадків, аж до смерті учнів.

Безсумнівно, тривале проведення часу зі ЗМЕК викликає психоемоційне перенапруження молодшого школяра, призводячи до зростання загальної шкільної тривожності, що знаходить своє відображення як у процесах нічного сну, так і ранкового пробудження. Однак при аналізі рівня концентрації нейромедіаторів у дітей з порушеннями нічного сну статистичної різниці не встановлено ($p > 0,05$). І тільки концентрація ВІП у дітей 1-ї групи мала статистичну різницю з дітьми 4-ї групи ($p < 0,05$). Отримані дані переконливо свідчать про те, що сформований стрес веде до збоїв в циркадних ритмах регуляції організму, на чому також акцентують свою увагу автори в раніше проведених дослідженнях [199].

Психоемоційне перенапруження в сукупності з порушеннями нічного сну, безсумнівно, можуть призвести до утрудненого ранкового пробудження, що і було отримано в результаті дослідження. Встановлено, що діти 1-ї групи мають достовірно вищі сироваткові концентрації субстанції Р в порівнянні з дітьми 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$). Рівень концентрації КСМ NO у дітей 1-ї групи статистично вищий, а концентрація сироваткового ВІП, навпаки, нижча, ніж у дітей 4-ї групи спостереження ($p < 0,05$).

Високий ступінь інформативності вищевикладених даних підтверджений на основі кореляційного аналізу.

Звертає на себе увагу, що чим частіше в дітей зустрічаються застуди, тим частіше реєструються зміни в нейрогуморальному фоні дитини (підвищення субстанції Р та КСМ NO та зниження ВІП), тим рідше у них виявляється ейтонія, що підтверджується негативним кореляційним зв'язком, який характеризує більш високі рівні сироваткової концентрації нейромедіаторів субстанції Р та КСМ NO в дітей 1-ї групи і більш високі рівні концентрації ВІП порівняно з дітьми 4-ї групи спостереження, де ейтонія реєструється тим частіше, чим вище концентрація ВІП.

При парасимпатикотонії спостерігається аналогічна тенденція з помірним кореляційним зв'язком, що ймовірно, пояснюється переважною дією цих нейромедіаторів на активність парасимпатичної НС у дітей з рекурентними ГРЗ. При симпатикотонії помірний позитивний кореляційний зв'язок отримано з КСМ NO та помірний негативний кореляційний зв'язок - з ВІП.

Щодо ригідного ритму та рівня сироваткових концентрацій нейротрансмітерів дослідження виявило: наявність у школяра ригідного ритму показує позитивний прямий сильний кореляційний зв'язок з рівнем сироваткової концентрації субстанції Р та КСМ NO і негативний сильний кореляційний зв'язок - із рівнем сироваткової концентрації ВІП.

Це підтверджує гіпотезу про те, що збільшення рівня сироваткової концентрації субстанції Р супроводжується зниженням рівня сироваткової концентрації ВІП.

При наявності шкільної тривожності встановлено позитивний прямий сильний кореляційний зв'язок із рівнем сироваткової концентрації субстанції Р, КСМ NO та сильний негативний кореляційний зв'язок з рівнем ВІП.

Наявність рекурентної патології органів респіраторного тракту і підвищена схильність дітей до ЗМЕК має сильний позитивний прямий

кореляційний зв'язок із рівнем сироваткової концентрації субстанції Р та КСМ NO та негативний сильний кореляційний зв'язок - із рівнем сироваткової концентрації ВІП. Аналогічна тенденція спостерігається при порушенні нічного сну та утрудненому ранковому пробудженні дитини.

Нами отримані статистично достовірні дані про зниження активності симпатичної НС: підвищення mRR, ВАР, SDNN, pNN50%, TP, LF, HF і зниження АМо, ІС ($p < 0,05$), а також ПАРС ($p < 0,05$), на що зверталась увага в роботі [118], в якій вказують на те, що порушення ВНС, виникаючі у дитини із рекурентними ГРЗ, супроводжуються порушеннями нічного сну і ранкового пробудження, загальною шкільною тривожністю, зниженням рухової активності, тривалим часом використання ЗМЕК, здатних негативно впливати на ССС, змінюючи функціональний резерв міокарда.

Використовуючи ROC-аналіз, що характеризує зв'язок нейротрансмітерів з відділами ВНС, встановлено порогові концентрації для субстанції Р, КСМ NO та ВІП. Якщо у дітей, які хворіють епізодично, будуть спостерігатися перевищення цих порогових концентрацій, це буде асоціюватися з перенапруженням у вегетативній нервовій системі дитини, високою прихильністю дитини до ЗМЕК, ризиком розвитку шкільної тривожності, а також порушеннями нічного сну і труднощів у ранковому пробудженні дитини.

Таким чином, з отриманих високоінформативних даних випливає, що рівень показника сироваткової концентрації субстанції Р понад 0,34 нг/мл буде точкою відсікання для формування ризиків розвитку вищезначених станів, а рівень концентрації понад 0,39 нг/мл буде ризиком розвитку гіперсимпатикотонії; якщо у дитини рівень концентрації підніметься понад 0,52 нг/мл, це буде ризиком розвитку зриву регуляції вегетативної нервової системи та формування ригідного ритму.

У змінах показників сироваткової концентрації КСМ NO та ВІП спостерігались аналогічні тенденції. Ризик виникнення гіперсимпатикотонії

спостерігатиметься при концентрації КСМ NO вище за 17,43 нг/мл, а для ВІП – нижче за 0,34 нг/мл. Ризик розвитку зриву регуляції у вегетативній нервовій системі та формування ригідного ритму спостерігатиметься при концентрації КСМ NO вище за 26,59 нг/мл, а для ВІП - нижче за 0,22 нг/мл.

При відборі дитини до лікувально-профілактичної програми враховувалися такі результати дослідження: анкетування батьків і дитини, рівень нейропептидів сироватки крові, аналіз ВСР, тест Філіпса. При відсутності патологічних відхилень та наявності зниженого функціонального резерву міокарда дитині пропонувалася програма без включення медикаментозних впливів.

До лікувально-профілактичної програми увійшли діти з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту і зниженим функціональним резервом міокарда. На підставі отриманих даних з прогнозування, нам вдалося скласти план лікувально-профілактичної програми.

Дітям з рекурентною патологією органів респіраторного тракту і зниженим функціональним резервом міокарда протягом 1-го місяця проводилося лікування, яке включало медикаментозні заходи: седативні засоби (амінокислота гліцин) – 100 мг 2 рази на день, вітаміни (L-карнітин, вітаміни В1, В6, В12) – 1 капсула 2 рази на день; масаж комірцевої зони №10, лікувальна фізкультура спини і шийного відділу хребта – щодня, оздоровче плавання, а також профілактичні заходи: дотримання режиму дня – своєчасний (о 21:00) відхід до нічного сну, обмеження користування ЗМЕК до 1 години на день, санація вогнищ інфекції, прогулянки на свіжому повітрі не менше 2-х годин за день.

Контроль ефективності лікувально-профілактичної програми аналізували на початку навчального року. В результаті проведеної програми в дітей основної групи спостереження можна стверджувати, що саме комплексне виконання всіх запланованих заходів здатне привести до істотної позитивної динаміки з боку режимних моментів: на 13,3% збільшилась

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

Оцінка стану ВНС показала, що серед дітей, які мають ейтонію, порушений ПАРС не реєструвався, а виявлення нормального ПАРС збільшилося на 10,0% ($p > 0,05$). У дітей з переважанням симпатикотонії на 6,7% знизилася реєстрація зриву адаптаційних процесів ($p > 0,05$). У школярів зі збереженим ригідним ритмом кількість епізодів порушеного ПАРС знизилася у 5,9 разів ($p < 0,01$). В цілому реєстрація порушеного ПАРС знизилася на 13,4% ($p > 0,05$), виявлення зриву процесів адаптації зменшилося на 33,4% ($p < 0,01$).

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

Щодо загальної шкільної тривожності в дітей молодшого шкільного віку нами отримано переконливі дані, що після проведеної комплексної лікувально-профілактичної програми кількість дітей першої групи спостереження, які мають підвищену загальну шкільну тривожність, з 80,0% знизилася до 36,7%; $\chi^2 = 11,59$; $p < 0,05$ ($p < 0,05$). Серед дітей зі збереженим надмірним використанням ЗМЕК показник підвищеної загальної шкільної тривожності з 66,7% знизився до 30,0% в першій групі спостереження ($p < 0,05$).

Серед дітей з підвищеною шкільною тривожністю реєстрація симпатикотонії знизилася на 6,7% ($p > 0,05$), ригідного ритму - в 5,5 разів

($p < 0,01$), реєстрація порушеного ПАРС знизилася у 2,6 рази ($p < 0,05$), реєстрація зриву процесів адаптації знизилася в 10 разів ($p < 0,01$). Дані зміни, ймовірно, можуть позитивно вплинути на функціонування імунної системи дитини.

Отримані нами дані свідчать про те, що в періоді соматичного благополуччя знижується додаткова експресія імунними клітинами плазмової концентрації субстанції Р, що приводить до сприятливих змін у функціонуванні організму дитини у вигляді зменшення випадків реєстрації зриву процесів адаптації, ригідного ритму, порушення нічного сну і ранкового пробудження, а також зниження рівня загальної шкільної тривожності та зменшення частоти порушення ПАРС. Це підтверджується зниженням концентрації субстанції Р і підвищенням концентрації ВІП. У дітей з порушенням нічного сну і ранкового пробудження, підвищеним рівнем загальної шкільної тривожності, ригідним ритмом, використанням ЗМЕК більше 1-ї години на день, ейтонією, парасимпатикотонією, симпатикотонією, нормальним ПАРС, порушеним ПАРС, зривом процесів адаптації після проведення лікувально-профілактичної програми зафіксовано підвищення ВІП.

Зниження концентрації КСМ NO зафіксовані серед школярів зі зривом процесів адаптації, ригідним ритмом, підвищеним рівнем загальної шкільної тривожності.

На початок навчального року в дітей молодшого шкільного віку зафіксовано поліпшення показників проби Руф'є. Отримані результати свідчать про підвищення рівня функціонального резерву міокарда. Для підтвердження висунутої гіпотези був проведений порівняльний аналіз проби Руф'є на початку навчального року без проведення лікувально-профілактичної програми і після проведення лікувально-профілактичної програми. Слід відзначити суттєві зміни в результатах показників проби Руф'є, які після проведеної лікувально-профілактичної програми на початок

навчального року покращилися на 2,6 бала (8,6 балів) в порівнянні з отриманими попередніми даними (11,2 бала).

У дітей з рекурентними ГРЗ є порушення функціонування відділів ВНС, а також клінічно значущі зміни рівнів сироваткової концентрації нейропептидів, які мають тенденцію до зростання протягом навчального року. Це було відображено в погіршенні результатів проведеної проби Руф'є на 2,7 бала з початку навчального року без проведення лікувально-профілактичної програми з $11,2 \pm 1,07$ бала, а на кінець навчального року – $13,9 \pm 1,34$ бала. На підставі отриманих даних динаміки показників функціонального резерву міокарда можна зробити припущення про необхідність використання поправочного коефіцієнта для корекції показника проби Руф'є. В результаті був виведений поправочний коефіцієнт, який рекомендовано додавати до отриманих результатів проби Руф'є на початку навчального року в дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту.

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

ВИСНОВКИ

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

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

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

молодшого шкільного віку з рекурентними гострими респіраторними запаленнями та зниженим функціональним резервом міокарда зустрічається набагато частіше, ніж у дітей, які хворіють епізодично (86,7% проти 46,7%; $\chi^2 = 10,80$; $p < 0,001$).

4. У дітей з рекурентними ГРЗ зі зниженим функціональним резервом міокарда на тлі дисбалансу вегетативної нервової системи в період соматичного благополуччя у порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично, рівень субстанції Р збільшується на 28,0% ($p < 0,05$), кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту підвищується на 29,3% ($p < 0,05$) та знижується концентрація вазоактивного інтестинального пептиду на 60,1% ($p < 0,05$). Особливістю вихідного вегетативного тону у дітей з рекурентними ГРЗ, в порівнянні з дітьми 4-ої групи, є гіперсимпатикотонія (73,3% проти 26,7%; $\chi^2 = 13,07$; $p < 0,001$), що супроводжується підвищенням концентрації субстанції Р в 1,4 раза, кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту в 1,4 раза і зниженням концентрації вазоактивного інтестинального пептиду в 1,6 раза ($p < 0,05$).

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

6. На підставі одержаних результатів розроблено алгоритм лікувально-профілактичних заходів у дітей з рекурентними ГРЗ зі зниженим

функціональним резервом міокарда, що включає медикаментозну корекцію протягом 1 місяця на рік, дотримання режимних моментів, обмеження часу, проведеного із засобами масової електронної комунікації, масаж комірцевої зони, лікувальну фізкультуру для спини та шийного відділу хребта. Використання лікувально-профілактичної програми дозволило отримати позитивні зміни в показниках проби Руф'є: середній показник проби Руф'є на початку навчального року склав $13,9 \pm 1,34$ бала, після проведення програми знизився до $8,6 \pm 0,44$ ($p < 0,05$) бала.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

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

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

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

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

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абатуров А. Е. Значение бактериальных лизатов в профилактике острых респираторных инфекций у детей. *Здоровье ребенка*. 2013. № 5 (48). С. 83–88.
2. Адамовская О. Н. Типологические и индивидуальные особенности автономной нервной регуляции сердечного ритма у детей младшего школьного возраста при ортостатической пробе. *Новые исследования*. 2012. № 3. С. 37–50.
3. Адаптация сердечно-сосудистой системы у учащихся младших классов / Е. А. Калюжный, С. В. Михайлова, Ю. Г. Кузмичёв и др. *Вестн. Балтийского федерального ун-та им. И. Канта*. Сер. : Естественные и мед. науки. 2012. № 7. С. 37–43.
4. Анализ variability ритма сердца при суточном мониторинге электрокардиограммы у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом / Н. С. Журавлева, В. Н. Буряк, О. С. Покусаева, В. Л. Бабич. *Педиатр*. 2017. Т. 8, вып. 5. С. 12–19.
5. Атриомегалия: дифференциально-диагностический подход в педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов, Т. С. Мороз и др. *Здоровье ребенка*. 2010. № 4. С. 84–88.
6. Ахназарянц Э. Л. Variability сердечного ритма у подростков с различными вариантами нарушений ритма и проводимости. *Здоровье ребенка*. 2011. № 8 (35). С. 54–57.
7. Бабій І. Л. Величко В. І., Венгер Я. І. Адаптаційні можливості школярів. *Здоровье ребенка*. 2011. № 8. С. 35.
8. Белоусова М. В., Карпов А. М., Уткузова М. А. Влияние гаджетов на развитие коммуникации, социализации и речи у детей раннего и дошкольного возраста. *Практич. медицина*. 2014. № 9 (85). С. 108–112.

9. Бережний В. В., Корнева В. В. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты важнейший вектор в сохранении здоровья детей. *Совр. педиатрия*. 2016. № 7. С. 12–19.
10. Беш Л. В., Мацюра О. І. Лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей, які часто хворіють: прості відповіді на складні запитання. *Здоров'я України*. 2012. № 4. С. 51–52.
11. Бизунок Н. А., Дубовик Б. В. Фармакодинамический синергизм ацетил-L-карнитина и таурина на модели респираторного взрыва макрофагов. *Мед. журнал*. 2011. № 4. С. 34–37.
12. Богмат Л. Ф., Головки Т. А., Ахназарянц Э. Л. Вариабельность сердечного ритма у детей с различным уровнем функционирования правого желудочка сердца. *Здоровье ребенка*. 2011. № 6. С. 69–73.
13. Богмат Л. Ф., Головки Т. А., Ахназарянц Э. Л. Вариабельность сердечного ритма у подростков с различными вариантами нарушений ритма и проводимости. *Здоровье ребенка*. 2009. № 3 (18). С. 51–54.
14. Бойков А. Е. Оценка уровня риска формирования информационной зависимости учащихся 5 классов. *Ученые записки ун-та им. ПФ Лесгафта*. 2014. № 5 (111). С. 19–23.
15. Брагина О. А. Одиночество как значимый фактор формирования зависимости от многопользовательских ролевых онлайн-игр. *Пензенский психологич. вестник*. 2015. № 2. С. 77–85.
16. Вегетативная дистония в практике педиатра / И. Н. Захарова, Т. М. Творогова, Л. Л. Степурина и др. *Мед. совет*. 2015. № 14. С. 98–105.
17. Вербенко М. М., Калиниченко І. О. Вплив графомоторного навантаження на функціональний стан серцево-судинної системи у дітей 6-7 років. *Вісник проблем біології і медицини*. 2010. № 1. С. 264–269.
18. Взаимосвязь эмоционального стресса и сна / Е. А. Юматов, О. С. Глазачев, Е. В. Быкова и др. *Вестн. Междунар. академии наук. Русская секция*. 2016. Т. 1. С. 5–14.

19. Владимирова Е. В. Часто болеющие дети: клинико-психологические особенности, механизмы адаптации, реабилитация : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук. Саратов, 2012. 22 с.

20. Вплив рецидивуючої патології дихальної системи на розвиток вегетативних дисункцій у дітей та ефективність їх корекції / І. О. Мітюряєва, В. Г. Майданник, Н. М. Кухта та ін. *Международ. журн. педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2014. Т. 6, № 1. С. 91–97.

21. Гаврилова Е. А. Использование variability ритма сердца в оценке успешности спортивной деятельности. *Практич. медицина*. 2015. № 3-1. С. 52–58.

22. Гейнеман А. М., Марилова Д. А. Компьютерная зависимость младших школьников. *Молодежь и наука* : сб. материалов X Юбилейной Всерос. науч.-техн. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых с междунар. участием, посвящ. 80-летию образования Красноярского края. Красноярск: Сиб. федеральный ун-т, 2014. С. 218–222

23. Голованова Е. Г. Особенности межличностных отношений соматически ослабленных детей младшего школьного возраста в классном коллективе. *Ученые записки. Электронный науч. журн. Курского гос. ун-та*. 2015. №1 (33). С. 254–260

24. Голованова Е. Г. Референтометрический статус соматически ослабленных детей младшего школьного возраста в классном коллективе. *Политематический сетевой электронный науч. журн. Кубанского гос. аграрного ун-та*. 2015. № 108. С. 190–201.

25. Гордиец А. В., Груздева О. В. Особенности психологического развития часто болеющих детей. *Рос. педиатрич. журн.* 2013. № 4. С. 24–27.

26. Горелик В. В. Состояние регуляторных систем школьников в условиях применения разных режимов двигательной активности на занятии физической культурой. *Вектор науки Тольяттинского гос. ун-та*. 2013. № 1. С. 31–35.

27. Гороховская Г. Н., Чернецова Е. В., Петина М. М. Синдром хронической усталости. *Врач*. 2009. № 1. С. 4–8.
28. Григорьева В. А., Мельникова И. М., Мизерницкий Ю. Л. Современные представления о роли нейроиммунных звеньев в патогенезе заболеваний органов дыхания. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2011. Т. 56, № 4. С. 36–40.
29. Грицинская В. Л., Санчат Н. О., Ермошкина А. Ю. Функциональные и адаптивные резервы школьников Республики Тыва. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2013. № 1. С. 26–30.
30. Губергриц Н. Б., Голубова О. А., Лукашевич Г. М. L-карнитин: от биохимических свойств к клиническому применению. *Совр. гастроэнтерология*. 2012. № 2. С. 114–121.
31. Гуров В. А. Тревожность и здоровье младших школьников. *Вестн. Томского гос. пед. ун-та*. 2009. № 4. С. 56–60.
32. Денисов А. Психология интернет-зависимости. *Развитие личности*. 2014. № 1. С. 190–202.
33. Детская кардиоревматология / под ред. В. С. Приходько. К. : Здоровья, 2005. 519 с.
34. Димитриев Д. А., Карпенко Ю. Д. Возрастные особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы у школьников. *Вестн. ТГГПУ*. 2011. № 2 (24). С. 42–46.
35. Дифференцированный подход к лечению детей с первичным ночным энурезом / О. В. Нестеренко, В. Горемыкин, И. В. Королева и др. *Саратовский науч.-мед. журн.* 2011. Т. 7, № 3. С. 666–670.
36. Діагностичні особливості вегетативних дисфункцій у дітей при наявності рецидивуючої патології дихальної системи / В. Г. Майданник, І. О. Мітюряєва, та ін. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2014. № 3. С. 12–20.
37. Догадкина С. Б. Возрастная динамика временных и спектральных показателей variability сердечного ритма у детей 5-9 лет. *Новые исследования*. 2012. № 4. С. 40–48.

38. Догадкина С. Б. Возрастные и индивидуальные особенности адаптационных возможностей у детей дошкольного и младшего школьного возраста. *Новые исследования*. 2013. № 2. С. 57–65.
39. Догадкина С. Б. Особенности вегетативной нервной регуляции сердечного ритма у детей 5 лет. *Новые исследования*. 2008. Т. 1, № 17. С. 64–71.
40. Ежова О. Л., Шайтор В. М. Критерии диагностики функциональных нарушений сердца у детей. *Скорая медицинская помощь*. 2014. С. 49–52.
41. Епідеміологічне дослідження стану серцево-судинної системи у школярів харківського регіону (етап перший) / Г. С. Сенаторова, М. О. Гончарь, Т. В. Чайченко та ін. *Совр. педиатрия*. 2011. № 6 (40). С. 87–90.
42. Заваденко Н. Н., Нестеровский Ю. Е. Клинические проявления и лечение синдрома вегетативной дисфункции у детей и подростков. *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского*. 2012. Т. 91, № 2. 2012. С. 92–101.
43. Зайков С. В., Богомоллов А. Е., Бондарчук О. Б. Синдром хронической усталости: клиника, диагностика, лечение. *Новости медицины и фармации*. 2013. № 16. С. 12–15.
44. Заневський І. П. Проба Руф'є як метод діагностики функціонального стану серцево-судинної системи дітей шкільного віку. *Спортивна наука України*. 2011. № 3. С. 71–92.
45. Заневський І. П., Заневська Л. Г. Модель проби руф'є з урахуванням віку пацієнта. *Теорія та методика фізичного виховання*. 2013. № 2. С. 17–27.
46. Заневський І. П., Саноцька Н. Проба Руфф'є і норма частоти серцевих скорочень у стані спокою. *Спортивна наука України*. 2014. № 1. С. 43–50.

47. Казакова Л. М., Строй О. А., Васюкова М. М. Оцінка у школярів функціональних резервів серцево-судинної системи за допомогою індексу Руф'є. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2011. Т. 73, № 4. С. 64–65.
48. Калиниченко І. О. Використання проби Руф'є для оцінки функціональних можливостей організму дітей 6-17 років. *Наука і освіта*. 2012. № 4/СVV. С. 82–86.
49. Камчатнов П. Р. Когнитивные нарушения: возможности применения ацетил-L-карнитина. *Неврология и ревматология*. Прил. к журн. *Consilium Medicum*. 2012. № 2. С. 100–104.
50. Каташинская Л. И., Губанова Л. В. Уровень тревожности и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы школьников. *Известия Самарского науч. центра Рос. академии наук*. 2012. Т. 14, № 5-2. С. 351–354.
51. Кедровський Б., Маляренко І., Ромаскевич Ю. Ефективність використання проби Руф'є під час розподілу учнів на групи для занять фізичною культурою. *Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві* : зб. наук. праць ВНУ ім. Лесі Українки. Луцьк, 2012. № 4 (20). С. 280–285.
52. Кельмансон И. А. Эмоциональные расстройства и расстройства поведения у детей, связанные с нарушениями сна. *Рос вестн. перинатологии и педиатрии*. 2014. Т. 59, № 4. С. 32–40.
53. Клецова С. Ю., Громакина Е. В. Взаимосвязь различных типов клинической рефракции с состоянием кардиореспираторной системы у младших школьников. *Медицина в Кузбассе*. 2011. № 4. С. 53–56.
54. Козина О. В. Метаболизм нитрозотиолов при аллергическом воспалении. *Сиб. науч. мед. журн*. 2010. Т. 30, № 1. С. 109–116
55. Комплексная оценка состояния здоровья первоклассников в процессе адаптации к обучению в образовательных учреждениях нового типа / Л. М. Закирова, Т. А. Нагаева, И. И. Балашева и др. *Бюл. сиб. медицины*. 2012. Т. 11, № 1. С. 206–211.

56. Конарева И. Н. Показатели кардиоинтервалографии у лиц с разным уровнем агрессивности. *Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. Биология. Химия*. 2011. Т. 24, № 1. С. 67–78.
57. Копелевич В. М. Применение ацетил L-карнитина (карнитетин) в клинической практике : методич. пособие. М. 2010. 28 с.
58. Корнева В. В. Пароксизмальная вегетативная недостаточность у детей - пути профилактики. *Совр. педиатрия*. 2013. № 5. С. 56–60.
59. Косенко И. М. Витаминно-минеральная коррекция у детей: доводы «За» и «Против»? *Вопр. совр. педиатрии*. 2010. № 4. С. 132–137.
60. Краснов Л. А., Олейник В. П. Мониторирование и анализ ритма сердца. Технические средства электронной и компьютерной диагностики в медицине : учеб. пособие. Х. : Нац. аэрокосм. ун-т им. Н.Е. Жуковского «Харьковский авиац. ин-т», 2014. 84 с.
61. Крысюк О. Н. Возрастные особенности биоэлектрической активности миокарда и автономной нервной регуляции сердечного ритма у детей 7-11 лет. *Новые исследования*. 2008. Т. 1, № 16-1. С. 52–60.
62. Крысюк О. Н. Срочная адаптация миокарда и автономной нервной регуляции сердечного ритма к работе на компьютере у детей 10-11 лет. *Физиология человека*. 2007. Т. 33, № 5. С. 74–81.
63. Крючко Т. О., Остапенко, В. П. Луканін А. В. Генетические предикторы хронизации пиелонефрита у детей. *Семейная медицина*. 2016. № 2 (64). С. 135–137.
64. Кушнір Я. А. Оцінювання фізичного стану дітей Волинської та Херсонської областей і розподіл їх на групи. *Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві* : зб. наук. праць. 2013. № 3 (23). С. 54–57
65. Легонькова Т. И., Матвеева Е. В. Влияние различных видов вскармливания на физическое и нервно-психическое развитие детей первого года жизни: результаты 12-месячного наблюдения. *Вопр. совр. педиатрии*. 2011. Т. 10, № 1. С. 22–27.

66. Леженко Г. О., Пашкова О. Є. Терапевтична тактика при хронічному головному болі у дітей. *Здоровье ребенка*. 2016. № 4. С. 31–35.
67. Лопатина А. Е., Макарова Н. А. Особенности нейро-иммунной регуляции. *Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований*. 2012. № 1. С. 67.
68. Лукьянец Г. Н., Макарова Л. В., Адамовская О. Н. Изменение показателей ЭКГ у детей 8-9 лет при работе на компьютере. *Новые исследования*. 2015. № 2. С. 55–61.
69. Майданник В. Г., Бинда Т. П., Савельева-Кулик Н. О. Вегетативні дисфункції у дітей : навчальний посібник. Суми : Сумський держ. ун-т, 2014. 186 с.
70. Майданник В. Г., Мітюряєва І. О., Кухта Н. М. Результати дванадцятирічного (з 2002 по 2014 рр.) когортного дослідження поширеності пароксизмальної вегетативної недостатності у дітей м. Києва. *Международ. журн. педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2015. Т. 8. № 2-3. С 11–17.
71. Малахов В. А., Монастырский В. О., Джанелидзе Т. Т. Оксид азота и иммунонейроэндокринная система. *Международ. неврологич. журн.* 2008. Т. 3, № 19. С. 3–7.
72. Малиновська Н. О. Диференційована терапія дітей з вегетосудинними дисфункціями з урахуванням неспецифічних адаптаційних реакцій організму : дис. ... канд. мед. наук. Одеса, 2011. 179 с.
73. Малых Т. В., Воронина Г. А. Вариабельность сердечного ритма как индикатор функциональных состояний организма детей младшего школьного возраста. *Вариабельность сердечного ритма: Теоретические аспекты и практическое применение* : тез. докл. IV всерос. симп. Ижевск, 2008. С. 195–197.
74. Марушко Ю. В., Гищак Т. В. Проблема діагностики і корекції зниженої толерантності до фізичного навантаження у дітей шкільного віку. *Совр. педиатрия*. 2014. № 7 (63). С. 34–40.

75. Марушко Ю. В., Самар А. С. Использование Нейровитана для коррекции нарушений когнитивных функций у детей с вегетативной дисфункцией и астеническим синдромом. *Международ. неврологич. журн.* 2011. № 4 (42). С 45–49.

76. Мельничук Л. В., Бандура С. М. Результаты внедрения пробы Руфье во время профилактических осмотров учеников города Черновцы. *Семейная медицина.* 2016. № 2 (64). С. 138–140.

77. Мировой опыт использования спорообразующих бацилл для лечения и профилактики пищевой аллергии у детей / Л. С. Овчаренко, А. О. Вертегел, Т. Г. Андрієнко та ін. *Здоровье ребенка.* 2017. Т. 12, № 3. С. 366–369.

78. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново, 2000. 200 с.

79. Михалюк Е. Л. Применение пробы Руфье для определения медицинской группы школьникам: неоправданные надежды. *Вісн. Чернігівського нац. пед. ун-ту.* Сер. : Педагогічні науки. Фізичне виховання та спорт. 2013. № 107, т. 2. С. 63–66.

80. Михалюк Є. Л., Малахова С. М. Переваги проби Мартіне-Кушелєвського для оцінки функціонального стану школярів та студентів. *Вісн. Чернігівського нац. пед. ун-ту.* Сер. : Педагогічні науки. Фізичне виховання та спорт. 2014. № 118 (3). С. 182–184.

81. Модянов Н. Ю. Физиологические аспекты воздействия ноотропов на холинергическую нейромедиаторную систему. *Бюл. Северного гос. мед. ун-та.* 2014. № 1. С. 142–143.

82. Морозов В. И., Аюпова В. А., Салихова Л. Т. Лечение различных клинических форм энуреза у детей. *Практич. медицина.* 2016. № 7. С. 77–80.

83. Морозов В. И., Салихова Л. Т. Клинические формы ночного недержания мочи у детей. *Педиатрия. Журн. имени Г.Н. Сперанского.* 2015. Т. 94, № 3. С. 196–200.

84. Нагорная Н. В., Пшеничная Е. В. Актуальные функциональные пробы в детской кардиологии. *Medicus Amicus*. 2007. № 8. С. 6–7.
85. Нарушение сна у детей / Э. А. Абашидзе, Л. С. Намазова, Е. В. Кожевникова, С. К. Аршба. *Педиатрическая фармакология*. 2008. Т. 5, № 5. С. 69–73.
86. Нарциссов Я. Р., Максимов М. Л., Максимова Л. Н. Метаболитная терапия как составная часть комплексного лечения хронических заболеваний. *Рус. мед. журн.* 2016. Т. 24. № 14. С. 894–900.
87. Нечитайло Д. Ю. Показовість застосування проби Руф'є при скринінгових обстеженнях функціонального стану серцево-судинної системи школярів. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2012. Т. XI, № 3 (ч. 2). С. 67–69.
88. Новиков Е. В., Ткалич Я. И. Проба Руфье у школьников: первые результаты. *Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики*. 2010. № 4. С. 94–95.
89. Нові підходи до лікування вегето-судинної дисфункції з гіпертензією / В. Г. Майданник, І. О. Мітюряєва, Г. В. Гнилокурченко, Е. С. Суходольська. *Буковинський мед. вісник*. 2016. Т. 20, № 1 (77). С. 72–78.
90. Новые подходы в реабилитации группы ЧБД детей: контроль и коррекция метаболических нарушений-роль препарата «Кардонат» / И. М. Лысенко, Г. К. Баркун, Л. Н. Журавлева и др. *Охрана материнства и детства*. 2017. № 1. С. 65–72.
91. Нужно ли давать ребенку витамины? / И. Н. Захарова, И. И. Пшеничникова, Э. Б. Мумладзе, В. И. Свинцицкая. *Мед. совет*. 2016. № 1. С. 22–29.
92. Овчаренко Л. С., Вертегел А. А., Шамрай И. В. Современные представления о роли нейромедиаторов и нейрогенного воспаления в формировании и течении заболеваний органов дыхания. *Актуальні питання мед. науки та практики*. 2013. Вип. 78, т. 1, кн. 1. С. 260–266.

93. Овчаренко Л. С., Волошин М. А., Вертегел А. О. Нейроімунокорекція у дітей з рекурентними бронхітами та перинатальними порушеннями центральної нервової системи : метод. рекомендації. К., 2015. 19 с.
94. Овчаренко Л. С., Шамрай И. В., Вертегел А. А. Нейроиммунные механизмы генеза частых повторных эпизодов острых бронхитов у детей. *Перинатология и педиатрия*. 2013. № 3. С. 118–125.
95. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. М., Вертегел А. А. Оцінка негативного впливу електронних засобів комунікації на показник активності регуляторних систем у дітей. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової наук.-практ. конф., присвяч. 60-річчю ТДМУ (Тернопіль, 14 черв. 2017 р.). Тернопіль : ТДМУ, 2017. С. 255–256.
96. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Анализ частоты заболеваемости острыми респираторными заболеваниями детей младшего школьного возраста города Запорожье. *Актуальні питання клінічної медицини* : тези за матеріалами X Всеукр. наук.-практ. конф. (25 листоп. 2016 р. м. Запоріжжя). Запоріжжя, 2016. С. 49.
97. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта. *Здоровье ребенка*. 2018. Т. 13, №. 3. С. 9–16
98. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Возможности физического резерва сердечно-сосудистой системы у детей школьного возраста. *Медицина XXI століття* : матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 26 листоп. 2015 р. Х., 2015. С. 57–58.
99. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Показатели активности регуляторных систем у детей младшего школьного возраста на фоне рекуррентных заболеваний респираторного тракта. *Совр. педиатрия*. 2017. № 1. С. 12–21.

100. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Состояние функционального резерва миокарда по результатам исследования пробы Руфье у школьников города Запорожье. *Міжнар. журн. педіатрії, акушерства та гінекологі.* 2016. Т. 10, № 1 : Актуальні проблеми педіатрії : матеріали XIII з'їзду педіатрів України (11-13 жовт. 2016 р., м. Київ). С. 78.

101. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Состояние функционального резерва сердечно-сосудистой системы у школьников города Запорожье. *Актуальні питання медичної науки та практики* : зб. наук. праць. Запоріжжя, 2016. Вип. 83, т. 1, кн. 1. С. 112–118.

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

103. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Сывороточное содержание нейрпептидов у детей с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы на фоне рекуррентной респираторной патологии. *Наукова думка інформаційного століття* : зб. наук. праць «ЛОГОΣ» з матеріалами міжнар. наук.-практ. конф. конф., 19 черв. 2017 р. м. Дніпро. Одеса: Друкарня «Друкарник», 2017. Т. 5. С. 85–86.

104. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Функциональный резерв миокарда у детей 6 лет в зависимости от частоты заболеваемости респираторными инфекциями. *Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 4 листоп. 2016 р. Х., 2016. С. 146.

105. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Взаимосвязь нейрогенного воспаления с показателями вегетативной нервной системы у детей младшего школьного возраста на фоне рекуррентных заболеваний

респираторного тракта. *Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією* : матеріали Укр. наук.-практ. конф. лікарів-педіатрів з міжнар. участю (м. Харків, 22-23 бер. 2018 р.). Х., 2018. С. 273.

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

107. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Влияние электронных коммуникационных средств на качество сна, как проявление повышенного психоэмоционального напряжения у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта. *Проблеми сьогодення в педіатрії* : матеріали II наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 9 лют. 2017 р. Харків, 2017. С. 50.

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

109. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Зв'язок показника активності регуляторних систем з порушеннями сну у молодших школярів з рекуррентними захворюваннями респіраторного тракту. *Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine*. International research and practice conference : Conference Proceedings, April 28-29, 2017. Lublin, 2017. P. 128–130.

110. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Показатели функционального резерва миокарда у детей младшего школьного возраста с

частыми острыми заболеваниями респираторного тракта. *Здоровье ребенка*. 2017. Т. 12, № 1. С. 29–33.

111. Орлова Е. А., Молотилев Б. А. Нейропептиды и «нейрогенное воспаление» в патогенезе крапивницы. *Практич. медицина*. 2011. № 51. С. 98–103.

112. Особливості ураження серцево-судинної системи у дітей, хворих на хронічний тонзиліт / О. І. Сміян, Ю. А. Мозгова, А. С. Грамма та ін. *Вісник Сумського держ. ун-ту. Сер. Медицина*. 2010. № 1. С. 123–128.

113. Охотникова Е. Н., Руденко С. Н., Коломиец Е. Н. Рекуррентные инфекции респираторного тракта у детей и их иммунопрофилактика в свете современных представлений об иммуномодулирующей активности иммуотропных препаратов. *Совр. педиатрия*. 2013. № 1. С. 42–50.

114. Параничева Т. М., Тюрина Е. В. Динамика состояния здоровья детей дошкольного и младшего школьного возраста. *Новые исследования*. 2012. № 4 (33). С. 68–78

115. Пат. на корисну модель 119007 Україна. МПК (2006.01) А61 В5/02 (2006.01). Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекуррентними захворюваннями респіраторного тракту / Л. С. Овчаренко, Д. М. Шелудько. № u 201701606 ; заявл. 20.02.17 ; опубл. 11.09.17, Бюл. № 17.

116. Пат. на корисну модель 127139 Україна. МПК (2006.01) А61 В5/02 (2006.02). Спосіб контролю функціонального стану міокарда в дітей / Л. С. Овчаренко, Л. А. Краснов, Д. М. Шелудько. № u 2017 07745 ; 24.07.2017 ; опубл. 25.07.18, Бюл. № 14.

117. Первичная артериальная гипотензия у детей / К. М. Дзилихова, М. Г. Дзгоева, З. Д. Калоева и др. *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского*. 2010. Т. 89, № 3. С. 114–122.

118. Першина Т. А. Вариабельность сердечного ритма и центральная гемодинамика клинически здоровых студентов с семейной отягощенностью

по артериальной гипертензии с различным исходным вегетативным тонусом : дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2016. 134 с.

119. Пикуза О. И., Генералова Е. В., Ризванова Ф. Ф. Психологические проблемы подростков с рекуррентными респираторными инфекциями. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2017. Т. 62, № 5. С. 158–160.

120. Положення про медико-педагогічний контроль за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах : наказ МОЗ та МОН України № 518/674 від 20.07.2009 р. URL : <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0772-09>.

121. Поляков В. М. Особенности организации циркадианного ритма межполушарной асимметрии у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией. *Бюл. Восточно-Сиб. науч. центра Сиб. отделения РАМН*. 2013. № 1. С. 69–73.

122. Предикторная роль спектральных показателей variability сердечного ритма у больных с острым инфарктом миокарда на фоне сахарного диабета / А. Г. Никишин, М. М. Пирназаров, Н. Т. Якуббеков и др. *Мед. новости*. 2016. № 1 (256). С. 63–66.

123. Проблема эффективной и безопасной терапии острых респираторных инфекций у детей / Т. А. Крючко, О. Я. Ткаченко, В. П. Харшман и др. *Здоровье ребенка*. 2017. Т. 12, № 1. С. 18–23.

124. Радкевич Ж. И., Митьковская Н. П., Григоренко Е. А. Субстанция «Р» как регулятор метаболических и системных гемодинамических реакций при хроническом воздействии стрессогенных факторов. *Мед. журн.* 2013. № 2. С. 26–32.

125. Ракишева Г. Т. Исследование стресс-систем в генезисе формирования первичной артериальной гипертензии у детей. *Синергия наук*. 2017. № 13. С. 511–526.

126. Реутов В. П., Охотин В. Е., Шуклин А. В. Оксид азота (NO) и цикл NO в миокарде: молекулярные, биохимические и физиологические аспекты. *Успехи физиологич. наук*. 2007. Т. 38, № 4. С. 39–58.

127. Речкина Е. А. Часто болеющие дети и роль иммунокоррекции в их лечении. *Астма та алергія*. 2013. № 1. С. 44–47.
128. Роль нейромедиаторов аминокислотного происхождения в регуляции жизненно важных функций организма / А. Г. Чумак, С. А. Руткевич, В. Б. Казакевич, И. Ю. Альфер. *Вестн. БГУ. Сер. 2 : Химия. Биология. География*. 2011. № 3. С. 58–62.
129. Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления / А. Г. Соловьева, В. Л. Кузнецова, С. П. Перетягин и др. *Вестн. Рос. воен.-мед. академии*. 2016. Т. 228, № 1 (53). С. 228–233.
130. Романцов М. Г., Мельникова И. Ю. Часто болеющие дети: не только медицинская, но и психолого-педагогическая проблема. *Пробл. педагогики*. 2016. № 9. С. 5–12.
131. Романцов М. Г., Силаев А. А., Мельникова И. Ю. Психологические особенности детей дошкольного и младшего школьного возраста, имеющих проблемы со здоровьем. *Пробл. совр. науки и образования*. 2016. Т. 12, № 54. С. 137–143.
132. Ромаскевич Ю. О. Корекція стану фізичного здоров'я учнівської та студентської молоді засобами лікувальної фізичної культури. *Актуальні проблеми юнацького спорту : матеріали ІХ Всеукр. наук.-практ. конф. Херсон, 2011*. С. 165–166.
133. Рубан А. П. Методы обследования в детской кардиологии : учеб.-метод. пособие. Минск : БелМАПО, 2009. 37 с.
134. Садыкова Д. И. Принципы медикаментозной терапии миокардитов у детей. *Вестн. совр. клинич. медицины*. 2013. Т. 6, № 3. С. 54–60.
135. Самоотруева М. А., Теплый Д. Л., Тюренков И. Н. Пути реализации нейроиммуноэндокринных взаимодействий. *Естественные науки*. 2009. Т. 4 (29). С. 112–130.
136. Связь показателя активности регуляторных систем и функционального состояния миокарда у детей с рекуррентными

заболеваниями респираторного тракта / Л. С. Овчаренко, Д. Н. Шелудько, А. А. Вертегел, А. В. Кряжев. *Медицина наука на перетині спеціальностей: сьогодні і майбутнє* : матеріали наук.-практ. конф. з участю міжнар. спеціалістів, присвяч. Дню науки, 19 трав. 2017 р. Х., 2017. С. 82.

137. Сенаторова Г. С. Стан серцево-судинної системи у хлопчиків спортсменів. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2011. Т. 73, № 4. С. 130–131.

138. Синдром вегетативної дистонії у дітей и подростков: учебное пособие / А. Ф. Бабцева, Е. Б. Романцова, Э. Л. Чупак и др. Благовещенск 2014. 107 с.

139. Ситник О. А. Характеристика стану серцево-судинної системи учнів молодшого шкільного віку. *Педагогічні науки: теорія, історія, інноваційні технології*. 2013. № 6 (32). С. 111–119.

140. Сміян О. І., Мозгова Ю. А., Резніченко Ю. Г. Стан серцево-судинної системи та вегетативної регуляції у дітей, хворих на хронічний тонзиліт. Суми : Сумський держ. ун-т, 2016. 94 с.

141. Современные методы лечения ночного энуреза в детской и общей неврологии / В. М. Студеникин, С. Ш. Турсунхужаева, В. И. Шелковский, Л. А. Пак. *Лечащий врач*. 2011. № VI. С. 3–6.

142. Сокол А. В., Руденок В. В. Динамика экспрессии вазоактивного кишечинального полипептида в тимусе плодов и новорожденных человека. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2012. № 3. С. 81–86.

143. Состояние вегетативной регуляции сердечного ритма у здоровых детей в различные периоды детства / С. М. Кушнир, И. В. Стручкова, И. И. Макарова, Л. К. Антонова. *Науч. ведомости БелГУ. Сер. : Естественные науки*. 2012. № 3 (122). С. 161–165.

144. Состояние здоровья детского населения - будущее страны (ч. 1) / Ю. Г. Антипкин, А. П. Волосовец, В. Г. Майданник и др. *Здоровье ребенка*. 2018. Т. 13, № 1. С. 1–11

145. Состояние здоровья детского населения - будущее страны (ч. 2) / Ю. Г. Антипкин, А. П. Волосовец, В. Г. Майданник и др. *Здоровье ребенка*. 2018. Т. 13, № 2. С. 142–152
146. Состояние сердечно-сосудистой системы по данным популяционного исследования школьников городской и сельской местности / А. С. Сенаторова, М. А. Гончарь, И. А. Санина и др. *Детская кардиология 2014* : материалы Всерос. конгресса, Москва, 4-5 июня 2014 г. Москва, 2014. С. 149–150.
147. Стан здоров'я учнів середнього шкільного віку однієї з гімназій м. Києва / О. В. Тяжка, Л. М. Казакова, М. М. Васюкова, А. М. Антошкіна. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2015. № 1. С. 19–23.
148. Стан імунної системи у дітей з тонзилотенним ураженням серцево-судинної системи / О. І. Сміян, Ю. А. Мозгова, Т. П. Бинда, В. В. Слива. *Лікарська справа*. 2013. № 2. С. 89–93.
149. Стан фізичного здоров'я дітей шкільного віку / Т. О. Вакуловська, Л. М. Казакова, О. А. Строй, Т. О. Трофіменко. *Научные труды SWorld*. 2010. Т. 19, № 3. С. 56–57.
150. Тиол-дисульфидное равновесие определяющий фактор резистентности нейронов к нитрозирующему стрессу в условиях ишемии мозга (обзор лит.) / Ю. М. Колесник, И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев и др. *Журн. НАМН України*. 2013. Т. 19, № 1. С. 3–11.
151. Типологические особенности variability сердечного ритма у школьников 7–11 лет в покое и при занятиях спортом / Е. Н. Сапожникова, Н. И. Шлык, И. И. Шумихина, Т. Г. Кириллова. *Вариабельность сердечного ритма: Теоретические аспекты и практическое применение* : материалы V всерос. симп. Ижевск, 2011. С. 369–384.
152. Толмачева С. Р., Богмат Л. Ф., Рак Л. И. Параметры качества жизни подростков с патологией миокарда. *Здоровье ребенка*. 2012. № 1 (36) С. 74–77.

153. Троицкий М. С., Токарев А. Р., Гладких П. Г. Возможности коррекции психоэмоционального стресса (краткий обзор лит.). *Перспективы вузовской науки*. К., 2016. С. 66–77.
154. Тройственный синергизм этилметилгидроксипиридина сукцината, магния и витамина В6: молекулярные механизмы / О. А. Громова, А. Г. Калачева, И. Ю. Торшин и др. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017. №1. С.42–49.
155. Тюренков И. Н., Самотруева М. А., Сережникова Т. К. ГАМК-ергическая система и препараты ГАМК в регуляции иммуногенеза. *Эксперим. и клинич. фармакология*. 2011. Т. 74, № 11. С. 36–42.
156. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги дорослим та дітям. Гострі респіраторні інфекції. URL : http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_499_GRYP/2014_499YKPMG_GRI.pdf
157. Уровень противомикробных белков у детей с воспалительными заболеваниями респираторного тракта / Г. А. Леженко, А. Е. Абатуров, Е. Е. Пашкова, А. В. Абрамов. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2014. № 1. С. 21–30.
158. Урясьев О. М., Шаханов А. В. Роль полиморфизма синтаз оксида азота в формировании коморбидной патологии бронхиальной астмы и гипертонической болезни. *Казан. мед. журн*. 2017. Т. 98, № 2. С. 226–232.
159. Фармакотерапія захворювань органів дихання у дітей / Ю. Г. Антипкін, Ю. В. Марушко, С. О. Крамарев та ін. К. : Приватна друкарня ФОП Петришин Г.М., 2011. 496 с.
160. Фролова Т. В., Охупкина О. В. Клинические преимущества препарата Кардонат в лечении детей с вегетососудистой дистонией. *Ліки України*. 2011. № 2. С. 147–151.
161. Функциональное состояние миокарда у детей младшего школьного возраста с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта / Л. С. Овчаренко, Д. Н. Шелудько, А. А. Вертегел, А. В. Кряжев. *Актуальні*

питання медичної науки та практики : зб. наук. праць. Запоріжжя, 2017. Вип. 84, т. 1, кн. 1. С. 75–83.

162. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы первоклассников, обучающихся в школах с различным объемом круглогодичных комплексных оздоровительных мероприятий / А. Н. Шарапов, В. Н. Безобразова, С. Б. Догадкина и др. *Новые исследования*. 2016. № 2. С. 70–83.

163. Функциональные пробы в медицине спорта: положительные и отрицательные стороны их проведения / Е. Л. Михалюк, В. В. Сыволап, И. В. Ткалич, С. И. Атаманюк. *Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики*. 2010. № 1. С. 93–96.

164. Функциональный резерв миокарда у младших школьников в начале и в конце учебного года / Л. С. Овчаренко, Д. Н. Шелудько, А. А. Вертегел и др. *Актуальні питання медичної науки та практики* : зб. наук. праць. Запоріжжя, 2018. Вип. 85, Т. 1, кн. 1. С. 77–84.

165. Функціональні проби серцево-судинної системи в дитячій кардіології / Г. С. Сенаторова, М. А. Гончарь, І. О. Саніна та ін. Х. : ХНМУ, 2014. 32 с.

166. Цюра О. Н., Попова Т. О. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей при патологии органов дыхания. *Медицина XXI століття* : наук.-практ. конф. молодих вчених, м. Харків, 26 листоп. 2015. Х., 2015. С. 48.

167. Часто болеющие дети: современные возможности снижения респираторной заболеваемости / Т. В. Казюкова, Г. С. Коваль, Г. А. Самсыгина и др. *Педиатрия*. 2012. Т. 91, № 5. С. 42–48.

168. Шамрай І. В. Особливості лікування і профілактики рекурентних форм гострого бронхіту у дітей з перинатальними ураженнями центральної нервової системи : дис. ... канд. мед. наук. Запоріжжя, 2013. 200 с.

169. Шевченко Ю. С. Комплексная многоуровневая терапия детей с синдромом гиперактивности и дефицита внимания. *Доктор Ру*. 2014. № 6-2. С. 27–31.

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

171. Шелудько Д. Н., Овчаренко Л. С. Динаміка показників нейровегетативної регуляції в дітей із рекуррентними захворюваннями респіраторного тракту і зниженим функціональним резервом міокарда після реабілітаційної програми. *Здоровье ребенка*. 2018. Т. 13, №. 7. С. 59–66

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

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

174. Шкадова М. Г., Килесса В. В., Жукова Н. В. Грипп и другие острые респираторные заболевания. *Кримський терапевт. журн.* 2011. №2. С. 27–35.

175. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск : УдГУ, 2009. 255 с.

176. Шлык Н. И., Сапожникова Е. Н. Анализ variability сердечного ритма у школьников среднего возраста с разными типами вегетативной регуляции сердечного ритма. *Вариабельность сердечного ритма: Теоретические аспекты и практическое применение* : материалы V всерос. симп. Ижевск, 2011. С. 192–201.

177. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2015 рік / О. М. Квіташвілі, О. С. Павленко, І. Б. Перегінець та ін. ; за ред. В. В. Шафранського. К., 2016. 452 с.

178. Эверт Л. С., Макарова М. В., Маслова М. Ю. Variability сердечного ритма у младших школьников с различным уровнем адаптации к высоким учебным нагрузкам. *Сиб. мед. обозрение*. 2009. № 4. С. 32–35.

179. Эволюция и возрастные особенности врожденной и адаптивной иммунной системы / А. Е. Абатуров, Е. А. Агафонова, Н. И. Абатурова и др. *Совр. педиатрия*. 2016. № 3 (75). С. 74–84.

180. Эффективность энерготропной терапии у детей с миокардиодистрофией / В. В. Чечуро, И. В. Леонтьева, В. С. Сухоруков и др. *Вопр. практич. педиатрии*. 2011. Т. 6, № 6. С. 77–81.

181. Язловицька Л. С. Оцінка функціонального стану організму дітей молодшого шкільного віку з урахуванням впливу циркадних ритмів та навчального навантаження. *Природничий альманах*. 2015. № 16. С. 187–197.

182. Abdou H. M., Wahby M. M. Neuroprotection of Grape Seed Extract and Pyridoxine against Triton-Induced Neurotoxicity. *Oxidative Med. Cell. Longevity*. 2016. Vol. 2016. Article ID 8679506, 8 p. URL : <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8679506>.

183. Acetylcholine-Synthesizing T Cells Relay Neural Signals in a Vagus Nerve Circuit / M. Rosas-Ballina, P. S. Olofsson, M. Ochani et al. *Science*. 2011. Vol. 334 (6052). P. 98–101. DOI : 10.1126/science.1209985.

184. Actividad física y ocio y su relación con el índice de Ruffier en adolescentes. *Physical Activity and Leisure Habits and Relation With Ruffier*

Index in Adolescents / M. Rodríguez Cabrero, A. García Aparicio, T. García Pastor et al. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte*. 2015. Vol. 15 (57) P. 165–180.

185. Alexander S. A., Coveney J. A critical discourse analysis of Canadian and Australian public health recommendations promoting physical activity to children. *Health Sociology Rev.* 2013. Vol. 22, N 4. P. 353–364.

186. Amialchuk A., Kotalik A. Do Your School Mates Influence How Long You Game? Evidence from the U.S. *PLoS one*. 2016. Vol. 11 (8). P. e0160664.

187. Amiya E., Watanabe M., Komuro I. The Relationship between Vascular Function and the Autonomic Nervous System. *Ann. Vasc. Dis.* 2014. Vol. 7 (2). P. 109–119. DOI :10.3400/avd.ra.14-00048.

188. Brack K. E., Coote J. H., Ng G. A. Vagus nerve stimulation protects against ventricular fibrillation independent of muscarinic receptor activation. *Cardiovasc. Res.* 2011. Vol. 91, N 3. P. 437–446. URL : <https://doi.org/10.1093/cvr/cvr105>.

189. Cardiac damage after lesions of the nucleus tractus solitarii / A. Nayate, S. A. Moore, R. Weiss et al. *Am. J. Physiol.-Regulatory, Integrative and Comparative Physiol.* 2009. Vol. 296 (2). P. R272–R279. DOI : 10.1152/ajpregu.00080.2008.

190. Cardiac ischemia-reperfusion regulates sympathetic neuropeptide expression through gp130-dependent and independent mechanisms / E. N. Alston, D. C. Parrish, W. Hasan et al. *Neuropeptides*. 2011. Vol. 45 (1). P. 33–42. DOI : 10.1016/j.npep.2010.10.002.

191. Cardiac NO signalling in the metabolic syndrome / O. Pechánová, Z. V. Varga, M. Cebová et al. *Brit. J. Pharmacol.* 2015. Vol. 172 (6). P. 1415–1433. DOI : 10.1111/bph.12960.

192. Cardiorespiratory endurance in relation to body mass in Polish rural children: Preliminary Report / E. Gajewska, K. Kalińska, P. Bogdański, M. Sobieska. *Homo-J. Comparative Human Biol.* 2015. Vol. 66, N 3. P. 278–285.

193. Cardiovascular autonomic function assessed by autonomic function tests and serum autonomic neuropeptides in Egyptian children and adolescents with rheumatic diseases / Z. A. El-Sayed, G. A. Mostafa, G. S. Aly et al. *Rheumatol.* 2009. Vol. 48 (7). P. 843–848.
194. Chandrasekharan B., Nezami B. G., Srinivasan S. Emerging neuropeptide targets in inflammation: NPY and VIP. *Am. J. Physiol. Gastrointestinal and Liver Physiol.* 2013. Vol. 304 (11). P. G949–G957. DOI : 10.1152/ajpgi.00493.2012.
195. Chantepie A. Quand demander un bilan cardiologique avant de délivrer un certificat d'invalidité ou de contre-indication au sport chez l'enfant. *Réalité Ped.* 157_fevrier. 2011. URL : <http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/2011/03/chantepie.pdf>.
196. Children's Sleep and Autonomic Function: Low Sleep Quality Has an Impact on Heart Rate Variability / N. Michels, E. Clays, M. D. Buyzere et al. *Sleep.* 2013. Vol. 36 (12). P. 1939–1946.
197. Choudhury M. G., Saha N. Induction of Inducible Nitric Oxide Synthase by Lipopolysaccharide and the Influences of Cell Volume Changes, Stress Hormones and Oxidative Stress on Nitric Oxide Efflux from the Perfused Liver of Air-Breathing Catfish, *Heteropneustes fossilis*. *PLoS one.* 2016. Vol. 11 (3). P. e0150469. DOI : 10.1371/journal.pone.0150469.
198. Chronic atropine administration diminishes the contribution of vasoactive intestinal polypeptide to heart rate regulation / J. Kuncová, Š. Faitová, J. Capouch et al. *Physiol. Res.* 2008. Vol. 57, N 6. P. 827–837.
199. Circadian regulation of cardiovascular function: a role for vasoactive intestinal peptide / A. Schroeder, D. H. Loh, M. C. Jordan et al. *Am. J. Physiol.-Heart and Circ. Physiol.* 2011. Vol. 300 (1). P. H241–H250. DOI : 10.1152/ajpheart.00190.2010.
200. Classical conditioning for preserving the effects of short melatonin treatment in children with delayed sleep: a pilot study / A. van Maanen, A. M. Meijer, M. G. Smits, F. J. Oort. *Nature and Sci. of Sleep.* 2017. Vol. 9. P. 67–79.

201. Control of sleep and wakefulness / R. E. Brown, R. Basheer, J. T. McKenna et al. *Physiol. Rev.* 2012. Vol. 92 (3). P. 1087–1187. DOI : 10.1152/physrev.00032.2011.
202. Dehlin H. M., Levick S. P. Substance P in heart failure: the good and the bad. *Int. J. Cardiol.* 2014. Vol. 170, N 3. P. 270–277. DOI : 10.1016/j.ijcard.2013.11
203. Delgado M., Ganea D. Vasoactive intestinal peptide: a neuropeptide with pleiotropic immune functions. *Amino acids.* 2013. Vol. 45 (1). DOI : 10.1007/s00726-011-1184-8.
204. Determinants and reference values of short-term heart rate variability in children / N. Michels, E. Clays, M. De Buyzere et al. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2013. Vol. 113. P. 1477–1488. DOI : 10.1007/s00421-012-2572-9.
205. Determinants of Physiological and Perceived Physiological Stress Reactivity in Children and Adolescents / B. E. Evans, K. Greaves-Lord, A. S. Euser et al. *PLoS one.* 2013. Vol. 8 (4). P. e61724. DOI : 10.1371/journal.pone.0061724.
206. Diacetyl Increases Sensory Innervation and Substance P Production in Rat Trachea / M. P. Goravanahally, A. F. Hubbs, J. S. Fedan et al. *Toxicol. Pathol.* 2014. Vol. 42 (3). P. 582–590. DOI : 10.1177/0192623313493689.
207. Dvorakova M. C., Kruzliak P., Rabkin S. W. Role of neuropeptides in cardiomyopathies. *Peptides.* 2014. Vol. 61. P. 1–6.
208. Effects of stress on heart rate complexity - a comparison between short-term and chronic stress / C. Schubert, M. Lambertz, R. A. Nelesen et al. *Biol. Psychol.* 2009. Vol. 80 (3). P. 325–332. DOI : 10.1016/j.biopsycho.2008.11.005.
209. Epigenetic silencing of the human NOS2 gene: Rethinking the role of nitric oxide in human macrophage inflammatory responses / T. J. Gross, K. Kremens, L. S. Powers et al. *J. Immunol.* 2014. Vol. 192 (5). P. 2326–2338. DOI : 10.4049/jimmunol.1301758.
210. Examination of adolescents' screen time and physical fitness as independent correlates of weight status and blood pressure / S. C. Ullrich-French,

T. G. Power, K. B. Daratha et al. *J. Sports Sci.* 2010. Vol. 28, N 11. P. 1189–1196. DOI : 10.1080/02640414.2010.487070.

211. Feetham C. H., Barrett Jolley R. NK1-receptor expressing paraventricular nucleus neurones modulate daily variation in heart rate and stress induced changes in heart rate variability. *Physiol. Rep.* 2014. Vol. 2, N 12. P. e12207.

212. Förstermann U., Sessa W. C. Nitric oxide synthases: regulation and function. *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33 (7). P. 829–837. DOI : 10.1093/eurheartj/ehr304.

213. Freo U., Dam M., Ori C. Cerebral metabolic effects of acetyl-l-carnitine in rats during aging. *Brain Res.* 2009. Vol. 1259. P. 32–39.

214. Function of Substance P and Substance P Receptor in Exercise / D. Xu, X. Xie, S. Li et al. *Int. J. Appl. Physics and Mathematics.* 2013. Vol. 3, N 1. P. 78–81.

215. Ganea D., Hooper K. M., Kong W. The neuropeptide vip: direct effects on immune cells and involvement in inflammatory and autoimmune diseases. *Acta physiologica.* 2015. Vol. 213 (2). P. 442–452. DOI : 10.1111/apha.12427.

216. Garcia-Recio S., Gascón P. Biological and Pharmacological Aspects of the NK1-Receptor. *BioMed Res. Int.* 2015. DOI : 10.1155/2015/495704.

217. Global recommendations on physical activity for health Global recommendations on physical activity for health / World Health Organization Geneva, 2010. URL : <https://www.who.int/dietphysicalactivity/global-PA-recs-2010.pdf>.

218. Heart Rate Variability Reflects the Natural History of Physiological Development in Healthy Children and Is Not Associated with Quality of Life / G. Seifert, G. Calaminus, A. Wiener, D. Cysarz. *PLoS one.* 2014. Vol. 9 (3). P. e91036. DOI : 10.1371/journal.pone.0091036.

219. Hydrogen Sulfide and Neurogenic Inflammation in Polymicrobial Sepsis: Involvement of Substance P and ERK-NF- κ B Signaling / S. F. Ang, S. M.

Moochhala, P. A. MacAry, M. Bhatia. *PLoS one*. 2011. Vol. 6 (9). P. e24535. DOI : 10.1371/journal.pone.0024535.

220. Influence of physical activity and interest for food and sciences versus weight disorders in children aged 8 to 18 years / A. Faik, E. Vanderhulst, I. Rossem, D. Devroey. *J. Prev. Med. Hygiene*. 2017. Vol. 58 (2). P. E105–E113.

221. Innate immune properties of selected human neuropeptides against *Moraxella catarrhalis* and nontypeable *Haemophilus influenza* / D. Augustyniak, A. Jankowski, P. Mackiewicz et al. *BMC immunology*. 2012. Vol. 13. DOI : 10.1186/1471-2172-13-24.

222. Interaction Between Heart Rate Variability and Heart Rate in Pediatric Population / J. S. Gąsior, J. Sacha, P. J. Jeleń et al. *Front. Physiol*. 2015. Vol. 6. P. 385. DOI : 10.3389/fphys.2015.00385.

223. Jin R. C., Loscalzo J. Vascular nitric oxide: formation and function. *J. Blood Med*. 2010. Vol. 1. P. 147–162.

224. Johnson M. B., Young A. D., Marriott I. The Therapeutic Potential of Targeting Substance P/NK-1R Interactions in Inflammatory CNS Disorders. *Front, Cell. Neurosci*. 2016. Vol. 10. P. 296. DOI : 10.3389/fncel.2016.00296.

225. Low Nutrient Food/Beverage Intake and Video Gaming in Children as Potential Signals for Addictive Behavior / M. A. Pentz, D. Spruijt-Metz, C. P. Chou et al. *Int. J. Envir. Res. Public Health*. 2011. Vol. 8 (12). P. 4406–4424. DOI : 10.3390/ijerph8124406.

226. L-карнитин: свойства, препараты, медицинское применение / Л. В. Яковлева, Е. М. Безчаснюк, А. В. Улесов и др. *Укр. журн. клінічної та лаб. медицини*. 2011. № 2. С. 17–24.

227. Malhotra R. Understanding migraine: Potential role of neurogenic inflammation. *Ann. Indian Acad. Neurol*. 2016. Vol. 19 (2). P. 175–182. DOI : 10.4103/0972-2327.182302.

228. Maturation of heart rate and blood pressure variability during sleep in term-born infants / S. R. Yiallourou, S. A. Sands, A. M. Walker, R. S. Horne. *Sleep*. 2012. Vol. 35 (2). P. 177–186. DOI : 10.5665/sleep.1616.

229. Measures of heart rate variability in 24-h ECGs depend on age but not gender of healthy children / W. Bobkowski, M. E. Stefaniak, T. Krauze et al. *Front. Physiol.* 2017. Vol. 8. P. 311.

230. Measuring Physical Inactivity: Do Current Measures Provide an Accurate View of “Sedentary” Video Game Time? / S. Fullerton, A. W. Taylor, E. Dal Grande, N. Berry. *J. Obesity.* 2014. DOI : 10.1155/2014/287013.

231. Modulation of myelin basic protein gene expression by acetyl-L-carnitine / G. Traina, G. Federighi, M. Macchi et al. *Mol. Neurobiol.* 2011. Vol. 44, N 1. P. 1–6.

232. Motor disturbances during non-REM and REM sleep in narcolepsy-cataplexy: a video-polysomnographic / B. Frauscher, V. Gschliesser, E. Brandauer et al. *J. Sleep Res.* 2011. Vol. 20, N 4. P. 514–521.

233. Movement Distribution: A New Measure of Sleep Fragmentation in Children with Upper Airway Obstruction / S. Coussens, M. Baumert, M. Kohler et al. *Sleep.* 2014. Vol. 37 (12). P. 2025–2034. DOI : 10.5665/sleep.4264.

234. Neural regulation of inflammation: no neural connection from the vagus to splenic sympathetic neurons / B. O. Bratton, D. Martelli, M. J. McKinley et al. *Exp. Physiol.* 2012. Vol. 97. N 11. P. 1180–1185. DOI : 10.1113/expphysiol.2011.061531.

235. Neurogenic inflammation Indices in children of primary school age with recurrent UPPER respiratory tract infection / D. N. Sheludko, L. S. Ovcharenko, A. A. Vertegel et al. *New Armenian Med. J.* 2018. Vol. 12, N 2. P. 86–92.

236. Neuronal mitochondrial amelioration by feeding acetyl-L-carnitine and lipoic acid to aged rats / G. Aliev, J. Liu, J. C. Shenk et al. *J. Cell. Mol. Med.* 2009. Vol. 13, N 2. P. 320–333.

237. Neuronal Nitric Oxide Synthase and Human Vascular Regulation / N. Melikian, M. D. Seddon, B. Casadei et al. *Trends Cardiovasc. Med.* 2009. Vol. 19 (8). P. 256–262. DOI : 10.1016/j.tcm.2010.02.007.

238. Neuronally released vasoactive intestinal polypeptide alters atrial electrophysiological properties and may promote atrial fibrillation / Y. Xi, Z. Y. J. Chao, W. Yan et al. *Heart Rhythm*. 2015. Vol. 12 (6). P. 1352–1361. DOI : 10.1016/j.hrthm.2015.03.003.

239. Neuropeptide substance P and the immune response / A. Mashaghi, A. Marmalidou, M. Tehrani et al. *Cell. Mol. Life Sci*. 2016. Vol. 73, N 22. P. 4249–4264.

240. Neuropeptides and microglial activation in inflammation, pain, and neurodegenerative diseases / L. Carniglia, D. Ramírez, D. Durand et al. *Mediators Inflamm*. 2017. Vol. 2017. Article ID 5048616. 23 p. DOI : 10.1155/2017/5048616.

241. Neuropeptides as pleiotropic modulators of the immune response / L. Souza-Moreira, J. Campos-Salinas, M. Caro, E. Gonzalez-Rey. *Neuroendocrinol*. 2011. Vol. 94, N 2. P. 89–100. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21734355>.

242. Neuropeptides Control the Dynamic Behavior of Airway Mucosal Dendritic Cells / S. Voedisch, S. Rochlitzer, T. Z. Veres et al. *PLoS one*. 2012. Vol. 7 (9). P. e45951. DOI : 10.1371/journal.pone.0045951.

243. Nitric oxide deficiency in pulmonary hypertension: Pathobiology and implications for therapy / A. R. Tonelli, S. Haserodt, M. Aytakin, R. A. Dweik.. *Pulmonary Circ*. 2013. Vol. 3 (1). P. 20–30. DOI : 10.4103/2045-8932.109911.

244. Nitric Oxide Metabolites as Biomarkers for Influenza-Like Acute Respiratory Infections Presenting to the Emergency Room / A. I. Mian, F. R. Laham, A. T. Cruz et al. *Open Respir. Med. J*. 2012. Vol. 6. P. 127–134. DOI : 10.2174/1874306401206010127.

245. Nitric Oxide Releasing Nanoparticles prevent Propionibacterium acnes induced inflammation by both clearing the organism and inhibiting microbial stimulation of the innate immune response / M. Qin, A. Landriscina, J. M. Rosen et al. *J. Invest. Dermatol*. 2015. Vol. 135 (11). P. 2723–2731. DOI : 10.1038/jid.2015.277.

246. Paruthi S., Chervin R. D. Approaches to the assessment of arousals and sleep disturbance in children. *Sleep Med.* 2010. Vol. 11 (7). P. 622–627. DOI : 10.1016/j.sleep.2009.11.018.
247. Pechanova O., Simko F. The role of nuclear factor kappa B and nitric oxide interaction in heart remodeling. *J. Hypertens.* 2010. Vol. 28. P. S39–S44.
248. Pharmacology and functions of receptors for vasoactive intestinal peptide and pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide: IUPHAR Review 1 / A. J. Harmar, J. Fahrenkrug, I. Gozes et al. *Brit. J. Pharmacol.* 2012. Vol. 166 (1). P. 4–17. DOI : 10.1111/j.1476–5381.2012.01871.x.
249. Phillips J. A., Young D. R. Past-year sports participation, current physical activity, and fitness in urban adolescent girls. *J. Phys.l Activity Health.* 2009. Vol. 6, N 1. P. 105–111.
250. Physical Activity Guidelines for Americans / U.S. Department of Health and Human Services. 2nd edition. Washington, 2018. 118 p.
251. Prevalence of Sleep Disorders Among Children 4-6 Years Old in Tehran Province, Iran / G. Ozgoli, Z. Sheikhan, F. Soleimani et al. *Iran. Red. Crescent Med. J.* 2016. Vol. 18 (7). P. e22052.
252. Pyridoxine inhibits endothelial NOS uncoupling induced by oxidized low-density lipoprotein via the PKC α signalling pathway in human umbilical vein endothelial cells / L. Xie, Z. Liu, H. Lu et al. *Br. J. Pharmacol.* 2012. Vol. 165 (3). P. 754–764. DOI : 10.1111/j.1476-5381.2011.01607.x.
253. Radu L. E., Vanvu G. 11-13 years children's motor skills-athletes and non-athletes. Comparative study. *Sci. J. Education, Sport and Health.* 2012. P. 271–274.
254. Relation of Heart Rate and its Variability during Sleep with Age, Physical Activity, and Body Composition in Young Children / D. Herzig, P. Eser, T. Radtke et al. *Front. Physiol.* 2017. Vol. 8. P. 109. DOI : 10.3389/fphys.2017.00109.
255. Risk of Hypertension Among Young Adults Who Were Born Preterm: A Swedish National Study of 636,000 Births / C. Crump, M. A. Winkleby, K.

Sundquist, J. Sundquist. *Am. J. Epidemiol.* 2011. Vol. 173 (7). P. 797–803. DOI : 10.1093/aje/kwq440.

256. Role of NOS2 in pulmonary injury and repair in response to bleomycin / C. Guo, E. Atochina-Vasserman, H. Abramova et al. *Free Radical Biol. Med.* 2016. Vol. 91. P. 293–301. DOI : 10.1016/j.freeradbiomed.2015.10.417.

257. Role of vasoactive intestinal peptide in osteoarthritis / W. Jiang, H. Wang, Y. Li, W. Luo. *J. Biomed. Sci.* 2016. Vol. 23 (1). P. 63. DOI : 10.1186/s12929-016-0280-1.

258. Rosenfeld C. S. Sex-Dependent Differences in Voluntary Physical Activity. *J. Neuroscie. Res.* 2017. Vol. 95 (1-2). P. 279–290. DOI : 10.1002/jnr.23896.

259. Serotonin modulates developmental microglia via 5-HT2B receptors: potential implication during synaptic refinement of retinogeniculate projections / M. Kolodziejczak, C. Béchade, N. Gervasi et al. *ACS Chem. Neurosci.* 2015. Vol. 6, N 7. P. 1219–1230.

260. Short-Term Heart Rate Variability in a Population-Based Sample of 10-Year-Old Children / D. C. Jarrin, J. J. McGrath, P. Poirier et al. *Pediatr. Cardiol.* 2015. Vol. 36 (1). P. 41–48. DOI : 10.1007/s00246-014-0962-y.

261. Skeletal muscle afferent fibres release substance P in the nucleus tractus solitarii of anaesthetized cats / J. T. Potts, I. E. Li J. Fuchs et al. *J. Physiol.* 1999. Vol. 514 (pt 3). P. 829–841. DOI : 10.1111/j.1469-7793.1999.829ad.x.

262. Sleep in the modern family: protective family routines for child and adolescent sleep / O. M. Buxton, A. M. Chang, J. C. Spilsbury et al. *Sleep health.* 2015. Vol. 1 (1). P. 15–27.

263. Sleep quality but not sleep quantity effects on cortisol responses to acute psychosocial stress / S. M. Bassett, S. B. Lupis, D. Gianferante et al. *Stress.* 2015. Vol. 18 (6). P. 638–644. DOI : 10.3109/10253890.2015.1087503.

264. Smalley S. G. R., Barrow P. A., Foster N. Immunomodulation of innate immune responses by vasoactive intestinal peptide (VIP): its therapeutic

potential in inflammatory disease. *Clin. Experim. Immunol.* 2009. Vol. 157 (2). P. 225–234. DOI : 10.1111/j.1365-2249.2009.03956.x.

265. Substance P acting via the neurokinin-1 receptor regulates adverse myocardial remodeling in a rat model of hypertension / H. M. Dehlin, E. J. Manteufel, A. L. Monroe et al. *Int. J. Cardiol.* 2013. Vol. 168 (5). P. 4643–4651. DOI : 10.1016/j.ijcard.2013.07.190.

266. Substance P induces adverse myocardial remodelling via a mechanism involving cardiac mast cells / G. C. Meléndez, J. Li, B. A. Law et al. *Cardiovasc. Res.* 2011. Vol. 92 (3). P. 420–429. DOI : 10.1093/cvr/cvr244.

267. Substance P induces cardioprotection in ischemia-reperfusion via activation of AKT / S. Jubair, J. Li, H. M. Dehlin et al. *Am. J. Physiol. - Heart and Circ. Physiol.* 2015. Vol. 309 (4). P. H676–H684. DOI : 10.1152/ajpheart.00200.2015.

268. Substance P is required for the pathogenesis of EMCV infection in mice / P. Robinson, A. Garza, J. Moore et al. *Int. J. Clin. Experim. Med.* 2009. Vol. 2 (1). P. 76–86.

269. Substance P Receptor Antagonism: A Potential Novel Treatment Option for Viral-Myocarditis / P. Robinson, G. E. Taffet, N. Engineer et al. *BioMed Res. Int.* 2015. DOI : 10.1155/2015/645153.

270. Suppression of Nitric Oxide Synthase by Thienodolin in Lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 Murine Macrophage Cells / E. J. Park, J. M. Pezzuto, et al. *Nat. Product Communicat.* 2012. Vol. 7 (6). P. 789–794.

271. Sympathetic Nervous System Modulation of Inflammation and Remodeling in the Hypertensive Heart / S. P. Levick, D. B. Murray, J. S. Janicki, G. L. Brower. *Hypertension.* 2010. Vol. 55 (2). P. 270–276. DOI : 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.142042.

272. Szema A. M., Hamidi S. A. Gene deletion of VIP leads to increased mortality associated with progressive right ventricular hypertrophy. *J. Cardiovasc. Dis.* 2014. Vol. 2 (3). P. 131–136.

273. The association between aerobic fitness and physical activity in children and adolescents: the European youth heart study / P. L. Kristensen, N. C. Moeller, L. Korsholm et al. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2010. Vol. 110, N 2. P. 267–275.

274. The impact of prolonged violent video-gaming on adolescent sleep: an experimental study / D. L. King, M. Gradisar, A. Drummond et al. *J. Sleep Res.* 2013. Vol. 22, N 2. P. 137–143.

275. The Interplay of Stress and Sleep Impacts BDNF Level / M. Giese, E. Unternaehrer, S. Brand et al. *PLoS one.* 2013. Vol. 8 (10). P. e76050. DOI : 10.1371/journal.pone.0076050.

276. The Regulation of Immunological Processes by Peripheral Neurons in Homeostasis and Disease / J. Ordovas-Montanes, S. Rakoff-Nahoum, S. Huang et al. *Trends Immunol.* 2015. Vol. 36 (10). P. 578–604. DOI : 10.1016/j.it.2015.08.007.

277. The role of nodose ganglia in the regulation of cardiovascular function following pulmonary exposure to ultrafine titanium dioxide / H. Kan, Z. Wu, Y. C. Lin et al. *Nanotoxicology.* 2014. Vol. 8 (4). P. 447–454. DOI : 10.3109/17435390.2013.796536.

278. The variable heart: High frequency and very low frequency correlates of depressive symptoms in children and adolescents / J. D. Blood, J. Wu, T. M. Chaplin et al. *J. Affective disord.* 2015; Vol. 186. P. 119–126. DOI : 10.1016/j.jad.2015.06.057.

279. Therapeutic potential of vasoactive intestinal peptide and its receptors in neurological disorders / C. M. White, S. Ji, H. Cai et al. *CNS Neurol. Disorders Drug Targets.* 2010. Vol. 9 (5). P. 661–666.

280. Trzcińska D., Tabor P., Olszewska E. Physical Activity of Warsaw's Six Year old Children and Its Correlation with Physical Fitness. *Polish J. Sport Tourism.* 2013. Vol. 20, N 1. P. 58–62.

281. Tzouvelekas N., Gramatopol B. G. Management strategies for optimising the physical education system in the primary and secondary school

(grades 1 to 6) with special reference to athleticism. *Bull. Transilvania Univ. of Braşov*. 2010. Vol. 3. P. 52.

282. Unexpected Course of Nonlinear Cardiac Interbeat Interval Dynamics during Childhood and Adolescence / D. Cysarz, M. Linhard, F. Edelhäuser et al. *PLoS one*. 2011. Vol. 6 (5). P. e19400. DOI : 10.1371/journal.pone.0019400.

283. Use of a Combined Preparation Gamalate B6 in the Functional and Organic Diseases of the Nervous System in Children and Adults (Review of the Literature and Our Own Observations) / S. K. Yevtushenko, D. A. Filimonov, O. S. Yevtushenko et al. *Int. Neurol. J.* 2015. N 5.75. P. 23–30.

284. Verrier R. L., Tan A. Heart Rate, Autonomic Markers, and Cardiac Mortality. *Heart Rhythm*. 2009. Vol. 6 (11 suppl.). P. S68–S75. DOI : 10.1016/j.hrthm.2009.07.017.

285. Video Game Playing Is Independently Associated with Blood Pressure and Lipids in Overweight and Obese Adolescents / G. S. Goldfield, G. P. Kenny, S. Hadjiyannakis et al. *PLoS one*. 2011. Vol. 6 (11). P. e26643.

286. Vitamin B6 reduces hippocampal apoptosis in experimental pneumococcal meningitis / D. C. Zysset-Burri, C. L. Bellac, S. L. Leib. *BMC Infect. Dis.* 2013. Vol. 13. P. 393. DOI : 10.1186/1471-2334-13-393.

287. Waschek J. VIP and PACAP: neuropeptide modulators of CNS inflammation, injury, and repair. *Br. J. Pharmacol.* 2013. Vol. 169 (3). P. 512–523. DOI : 10.1111/bph.12181.

288. Wright K. P., Lowry C. A., LeBourgeois M. K. Circadian and wakefulness-sleep modulation of cognition in humans. *Front. Mol. Neurosci.* 2012. Vol. 5. P. 50.

289. Yamazaki M. Distribution of substance P and the calcitonin gene-related peptide in the human tensor tympani muscle. *Eur. Arch. of Oto-Rhino-Laryngol.* 2014. Vol. 271 (5). P. 905–911. DOI : 10.1007/s00405-013-2469-1.

Додаток А
СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

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

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

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

4. Шелудько Д. Н., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Влияние психоэмоционального перенапряжения у детей младшего школьного возраста на частоту рекуррентных заболеваний респираторного тракта и

функциональное состояние миокарда. *Здоровье ребенка*. 2017. Т. 12, №. 7. С. 760–767. (Здобувачем проведено клінічні спостереження за пацієнтами, аналіз літератури, аналіз власних даних та проведено порівняння, підготовлено статтю до друку).

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

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

Опубліковані праці апробаційного характеру:

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

8. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Зв'язок показника активності регуляторних систем з порушеннями сну у молодших школярів з рекуррентними захворюваннями респіраторного тракту. *Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine*. International research

and practice conference : Conference Proceedings, April 28-29, 2017. Lublin, 2017. P. 128–130. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

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

10. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Влияние электронных коммуникационных средств на качество сна, как проявление повышенного психоэмоционального напряжения у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта. *Проблеми сьогодення в педіатрії : матеріали ІІ наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 9 лют. 2017 р. Харків, 2017. С. 50. (Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

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

12. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н., Вертегел А. А. Взаимосвязь показателей регуляторных систем и состояния вегетативной нервной системы у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта. *Міжнар. журн. педіатрії, акушерства та гінекології. 2016. Т. 10, № 1 :*

Актуальні проблеми педіатрії : матеріали XII з'їзду педіатрів України (10-12 жовтня 2017 р., м. Київ). С. 47–48. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

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

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

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

16. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Анализ частоты заболеваемости острыми респираторными заболеваниями детей младшего школьного возраста города Запорожье. *Актуальні питання клінічної медицини : тези за матеріалами X Всеукр. наук.-практ. конф. (25 листоп. 2016 р. м. Запоріжжя). Запоріжжя, 2016. С. 49. (Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

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

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

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

20. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Возможности физического резерва сердечно-сосудистой системы у детей школьного возраста. *Медицина*

XXI століття : матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, 26 листоп. 2015 р. Х., 2015. С. 57–58. (Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

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

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

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

24. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Состояние функционального резерва сердечно-сосудистой системы у школьников города Запорожье. *Актуальні питання медичної науки та практики* : зб. наук. праць.

Запоріжжя, 2016. Вип. 83, т. 1, кн. 1. С. 112–118. *(Здобувачем проведено дослідження, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

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

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

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

Додаток Б

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. 79-а підсумкова науково-практична конференція Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, 2018 р. (*усна доповідь*).
2. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії», (Сідельніковські читання), м. Харків, 2018 р. (*усна доповідь*).
3. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Нові медичні технології в педіатрії та сімейній медицині», присвячена пам'яті академіка Б. Я. Рєзніка, м. Одеса, 2018 р. (*стендова доповідь*).
4. Науково-практична конференція «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією». м. Харків, 2018 р. (*публікація, стендова доповідь*).
5. Науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії: міждисциплінарний підхід в лікуванні та реабілітації дітей». м. Київ, 2017 р. (*стендова доповідь*).
6. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Нові медичні технології в педіатрії та сімейній медицині», присвячена пам'яті академіка Б. Я. Рєзніка, м. Одеса, 2017 р. (*стендова доповідь*).
7. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (для студентів та молодих вчених), присвячена 100-річчю з дня народження І. Г. Герцена, м. Одеса, 2017 року. (*публікація, усна доповідь*).
8. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії», (Сідельніковські читання), м. Полтава, 2017 р. (*стендова доповідь*).

9. 78-а підсумкова науково-практична конференція Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, 2017 р. (*усна доповідь*).

10. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Нові медичні технології в педіатрії та сімейній медицині», присвячена пам'яті академіка Б. Я. Рєзніка, м. Одеса, 2016 р. (*стендова доповідь*).

11. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії», (Сідельніковські читання), м. Львів, 2016 року. (*усна доповідь*).


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

Додаток В

**АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДИСЕРТАЦІЇ, КОПІЇ
ПАТЕНТУ УКРАЇНИ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ ТА ГАЛУЗЕВОГО
НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

ЗАТВЕРДЖУЮ

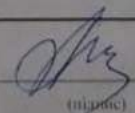
керівник закладу, у якому проводило впровадження
" 30 " _____ 2017 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Спосіб оцінки показника функціонального резерву міокарда у дітей молодшого шкільного віку на тлі рекурентних захворювань органів респіраторного тракта»
Найменування пропозиції для впровадження
2. ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
Овчаренко Л.С., Шелудько Д.М.
Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів
3. Джерело інформації: Овчаренко Л. С. Показатели функционального резерва миокарда у детей младшего школьного возраста с частыми острыми заболеваниями респираторного тракта / Л. С. Овчаренко, Д. Н. Шелудько, А. А. Вертегел //Здоровье ребенка. – 2017. – Т. 12. – №. 1. – С. 29-33.
Назва передового досвіду
4. Місце впровадження: Дитяча поліклініка № 1, м. Запоріжжя, 69000, вул. Культурна, б. 123
Найменування лікувально-профілактичного закладу, його поштова адреса
5. Строки впровадження: березень 2017 – жовтень 2017
6. Загальна кількість спостережень: 46
7. Перевага впровадженої пропозиції: покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини
Форми, методи організації медичної допомоги
8. Ефективність впровадження: прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення
Поліпшення умов праці, зростання продуктивності праці; умовне вивільнення медпрацівників, підвищення кваліфікації, удосконалення управління службою; економічний ефект та інші показники
9. Зауваження, пропозиції: немає
10. Заключення: прийнято до впровадження

" 30 " _____ 2017 р.


(підпис)

ЗАТВЕРДЖУЮ

керівник закладу, у якому проводиться впровадження

„ 30 ” жовтня 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Спосіб оцінки показника функціонального резерву міокарда у дітей молодшого шкільного віку на тлі рекурентних захворювань органів респіраторного тракта»
Найменування пропозиції для впровадження
2. ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20, Овчаренко Л.С., Шелудько Д.М.
Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів
3. Джерело інформації: Овчаренко Л. С. Показатели функционального резерва миокарда у детей младшего школьного возраста с частыми острыми заболеваниями респираторного тракта / Л. С. Овчаренко, Д. Н. Шелудько, А. А. Вертегел //Здоровье ребенка. – 2017. – Т. 12. – №. 1. – С. 29-33.
Назва передового досвіду
4. Місце впровадження: Дитяча лікарня № 1, м. Запоріжжя, 69000, вул. Комарова, б. 12
Найменування лікувально-профілактичного закладу, його поштова адреса
5. Строки впровадження: березень 2017 – жовтень 2017
6. Загальна кількість спостережень: 37
7. Перевага впроваджені пропозиції: покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини
Форми, методи організації медичної допомоги
8. Ефективність впровадження: прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення
Поліпшення умов праці, зростання продуктивності праці; умовне вивільнення медпрацівників, підвищення кваліфікації, удосконалення управління службою; економічний ефект та інші показники
9. Зауваження, пропозиції: немає
10. Заключення: прийнято до впровадження

„ 30 ” жовтня 2017р.

(підпис)

ЗАТВЕРДЖУЮ

керівник закладу, у якому проведено впровадження

„30” жовтня 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Метод комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту»
Найменування пропозиції для впровадження
2. ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
Овчаренко Л.С., Шелудько Д.М.
Заклад-розробник, його поштова адреса, ПІБ авторів
3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель № 119007. Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту / Л.С. Овчаренко, Д.М. Шелудько (UA). – Номер заявки: u 201701606. Дата подання заявки: 20.02.2017. Дата, з якої є чинними права: 11.09.2017. Патент опубліковано 11.09.2017, Бюл.№ 17.
Назва передового досвіду
4. Місце впровадження: Дитяча лікарня № 1, м. Запоріжжя, 69000, вул. Комарова, б. 12
Найменування лікувально-профілактичного закладу, його поштова адреса
5. Строки впровадження: березень 2017 – жовтень 2017
6. Загальна кількість спостережень: 39
7. Перевага впровадженої пропозиції: покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини
Форми, методи організації медичної допомоги
8. Ефективність впровадження: прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення
Поліпшення умов праці, зростання продуктивності праці; умовне вивільнення медпрацівників, підвищення кваліфікації, удосконалення управління службою; економічний ефект та інші показники
9. Зауваження, пропозиції: немає
10. Заключення: прийнято до впровадження

„30” жовтня 2017р.

(підпис)

ЗАТВЕРДЖУЮ

керівник закладу, у якому проведено впровадження

"30" вересня 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Метод комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту»
Найменування пропозиції для впровадження
2. ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
Овчаренко Л.С., Шелудько Д.М.
Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів
3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель № 119007. Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту / Л.С. Овчаренко, Д.М. Шелудько (UA). – Номер заявки: u 201701606. Дата подання заявки: 20.02.2017. Дата, з якої є чинними права: 11.09.2017. Патент опубліковано 11.09.2017, Бюл.№ 17.
Назва передового досвіду
4. Місце впровадження: Дитяча поліклініка № 1, м. Запоріжжя, 69000, вул. Культурна, б. 123
Найменування лікувально-профілактичного закладу, його поштова адреса
5. Строки впровадження: березень 2017 – жовтень 2017
6. Загальна кількість спостережень: 41
7. Перевага впровадженої пропозиції: покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини
Форми, методи організації медичної допомоги
8. Ефективність впровадження: прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення
Поліпшення умов праці, зростання продуктивності праці; умовне вивільнення медпрацівників, підвищення кваліфікації, удосконалення управління службою; економічний ефект та інші показники
9. Зауваження, пропозиції: немає
10. Заключення: прийнято до впровадження

"30" вересня 2017р.

(підпис)

ЗАТВЕРДЖУЮ

керівник закладу, у якому проводиться впровадження

„ 30 ”

2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Спосіб оцінки показника функціонального резерву міокарда у дітей молодшого шкільного віку на тлі рекурентних захворювань органів респіраторного тракта»

Найменування пропозиції для впровадження

2. ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20. Овчаренко Л.С., Шелудько Д.М.

Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів

3. Джерело інформації: Овчаренко Л. С. Показатели функционального резерва миокарда у детей младшего школьного возраста с частыми острыми заболеваниями респираторного тракта / Л. С. Овчаренко, Д. Н. Шелудько, А. А. Вертегел //Здоровье ребенка. – 2017. – Т. 12. – №. 1. – С. 29-33.

Назва передового досвіду

4. Місце впровадження: Дитяча поліклініка № 4, м. Запоріжжя, 69000, ввл. Поштова, б. 32А

Найменування лікувально-профілактичного закладу, його поштова адреса

5. Строки впровадження: березень 2017 – жовтень 2017

6. Загальна кількість спостережень: 32

7. Перевага впровадженної пропозиції: покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини

Форми, методи організації медичної допомоги

8. Ефективність впровадження: прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення

Поліпшення умов праці, зростання продуктивності праці, умовне звільнення медпрацівників, підвищення кваліфікації, удосконалення управління службою, економічний ефект та інші показники

9. Зауваження, пропозиції: немає

10. Заключення: прийнято до впровадження

„ 30 ”

2017 р.

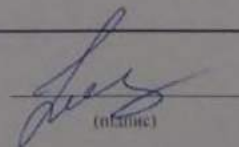
(підпис)



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Метод комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту»
Найменування пропозиції для впровадження
2. ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
Овчаренко Л.С., Шелудько Д.М.
Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів
3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель № 119007. Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту / Л.С. Овчаренко, Д.М. Шелудько (UA). – Номер заявки: у 201701606. Дата подання заявки: 20.02.2017. Дата, з якої є чинними права: 11.09.2017. Патент опубліковано 11.09.2017, Бюл.№ 17.
Назва передового досвіду
4. Місце впровадження: Дитяча поліклініка № 4, м. Запоріжжя, 69000, вул. Поштова, б. 32А
Найменування лікувально-профілактичного закладу, його поштова адреса
5. Строки впровадження: березень 2017 – жовтень 2017
6. Загальна кількість спостережень: 27
7. Перевага впровадженої пропозиції: покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини
Форми, методи організації медичної допомоги
8. Ефективність впровадження: прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення
Поліпшення умов праці, зростання продуктивності праці; умовне вивільнення медпрацівників, підвищення кваліфікації, удосконалення управління службою; економічний ефект та інші показники
9. Зауваження, пропозиції: немає
10. Заключення: прийнято до впровадження

„ 30 ” листопада 2017р.


(підпис)

ЗАТВЕРДЖУЮ
Людмила Іванівна
 м. Івано-Франківськ
Людмила Іванівна
 «14» квітня 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

- Пропозиція для впровадження:** «Метод комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту».
- Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАНО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінгера, 20.
- Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.г., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Шелудько Денне Миколайович – пошукач, ас. кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти».
- Джерело інформації:** Патент України на корисну модель № 119007. Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту / Л.С. Овчаренко, Д.М. Шелудько (UA) – Номер заявки: u 201701606. Дата подання заявки: 20.02.2017. Дата, з якої є чинними права: 11.09.2017. Патент опубліковано 11.09.2017. Бюл.№ 17.
- Установа, в якій проведено впровадження:** дитяча лікарня м. Івано-Франківськ.
- Термін впровадження:** березень 2017 – червень 2018 р.р.
- Форма впровадження:** лікувальний процес – покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини.
- Кількість лікарів, що прослухали курс:**
- Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей; підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
- Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження _____

(П.І.П., прізвище)

Занідувач кафедри: *деталих верба ПО*

ЗНЗ ПО ДВЗ "Івано-Франківський

національний медичний університет" / О. Ситовська



ЗАТВЕРДЖУЮ
Головний лікар ОДКЛ м. Івано-Франківськ
Заслужений лікар України
Котурбаш Р.Й.

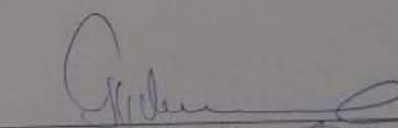
« 4 » 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Метод комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти».
4. **Джерело інформації:** Патент України на корисну модель № 119007. Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту / Л.С. Овчаренко, Д.М. Шелудько (UA). – Номер заявки: u 201701606. Дата подання заявки: 20.02.2017. Дата, з якої є чинними права: 11.09.2017. Патент опубліковано 11.09.2017, Бюл.№ 17.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** ОДКЛ м. Івано-Франківськ.
6. **Термін впровадження:** березень 2017 – червень 2018 р.р.
7. **Форма впровадження:** лікувальний процес – покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини.
8. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
9. **Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження


(П.І.П., посада)
Мельник Т.М.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Людмила Шер
М.П. Шер
Шерілова М.А.
 «09» січня 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Вертегел Андрій Олександрович – д-р мед. наук, доц. кафедри, Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри.
4. **Джерело інформації:** Овчаренко Л. С. Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта / Л.С. Овчаренко, Д.Н. Шелудько // Здоровье ребенка. – 2018. – Т. 13. – №. 3. – С. – 241-247.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** міська дитяча лікарня №2 м. Николаїв.
6. **Термін впровадження:** вересень 2018 – грудень 2019 р.р.
7. **Форма впровадження:** лікувальний процес – покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** раннє виявлення психоемоційного перенапруження у дітей молодшого шкільного віку, підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей з рекуррентними формами захворювань респираторного тракту на тлі психоемоційного перенапруження, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження

Людмила Шер
 (П.І.П., посада)



Відповідальний лікар:

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»
Горішков Ст. А.

« 09 » _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Метод контролю функціонального стану міокарда в дітей».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти».
4. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель 127139 Україна, МПК (2006.01) А61В 5/02. Спосіб контролю функціонального стану міокарда в дітей / Овчаренко Л.С., Краснов Л.А., Шелудько Д.М.; заявник та патентовласник ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». – u201707745; заявл. 24.07.2017; опубл. 25.07.2018. Бюл. № 14.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** міська дитяча лікарня №2 м. Миколаїв.
6. **Термін впровадження:** вересень 2018 – грудень 2019 р.р.
7. **Форма впровадження:** лікувальний процес – покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження

Горішков Ст. А.
 (П.І.П., посада)



Підписаний откар:

[Handwritten signature]

ЗАТВЕРДЖУЮ

*Головний лікар міської
дитячої поліклініки №3
Миколаїв*

« 10 »

2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Метод контролю функціонального стану міокарда в дітей».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти».
4. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель 127139 Україна, МПК (2006.01) А61В 5/02. Спосіб контролю функціонального стану міокарда в дітей / Овчаренко Л.С., Краснов Л.А., Шелудько Д.М.; заявник та патентовласник ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». – u201707745; заявл. 24.07.2017; опубл. 25.07.2018, Бюл. № 14.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** міська дитяча поліклініка №3 м. Миколаїв.
6. **Термін впровадження:** вересень 2018 – грудень 2019 р.р.
7. **Форма впровадження:** лікувальний процес – покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження

Григорук О.П. заст. гол. лікаря
(п.п.п., підпис)

Завідуючий поліклінікою:

Миколаїв

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
Міська дитяча поліклініка №3
Миколаїв
 «10» січня 2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Вертегел Андрій Олександрович – д-р мед. наук, доц. кафедри, Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри.
4. **Джерело інформації:** Овчаренко Л. С. Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта / Л.С. Овчаренко, Д.Н. Шелудько // Здоровье ребенка. – 2018. – Т. 13. – №. 3. – С. – 241-247.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** міська дитяча поліклініка №3 м. Миколаїв.
6. **Термін впровадження:** вересень 2018 – грудень 2019 р.р.
7. **Форма впровадження:** лікувальний процес – покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** раннє виявлення психоемоційного перенапруження у дітей молодшого шкільного віку, підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей з рекуррентними формами захворювань респираторного тракту на тлі психоемоційного перенапруження, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження

Зіжкіна О.В. заох. заг. лікарка
 (П.І.П., посада) *з огляду на частоту*

Завідуючий поліклінікою:

Миколаїв

ЗАТВЕРДЖУЮ
Головний лікар
Лікарка дитячої
психіатричної лікарні №4
Л.В. Щедрова
 « 10 » _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. **Прознозиція для впровадження:** «Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Вертегел Андрій Олександрович – д-р мед. наук, доц. кафедри, Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри.
4. **Джерело інформації:** Овчаренко Л. С. Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта / Л.С. Овчаренко, Д.Н. Шелудько // Здоровье ребенка. – 2018. – Т. 13. – №. 3. – С. – 241-247.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** міська дитяча поліклініка №4 м. Миколаїв.
6. **Термін впровадження:** вересень 2018 – грудень 2019 р.р.
7. **Форма впровадження:** лікувальний процес – покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** раннє виявлення психоемоційного перенапруження у дітей молодшого шкільного віку, підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей з рекуррентними формами захворювань респіраторного тракту на тлі психоемоційного перенапруження, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозицій:**

Відповідальний за впровадження: *Бренсерек Л.В. Завідувач*
лікувально-консультативної
міської дитячої лікарні №4

Завідуючий поліклінікою: *Гуріна Л.В.*

ЗАТВЕРДЖУЮ
Головний лікар
Людмила Дмитрівна
Шелудько Д.М.
 «10» _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Метод контролю функціонального стану міокарда в дітей».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти».
4. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель 127139 Україна, МПК (2006.01) А61В 5/02. Спосіб контролю функціонального стану міокарда в дітей / Овчаренко Л.С., Краснов Л.А., Шелудько Д.М.; заявник та патентовласник ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». – u201707745; заявл. 24.07.2017; опубл. 25.07.2018, Бюл. № 14.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** міська дитяча поліклініка №4 м. Миколаїв.
6. **Термін впровадження:** вересень 2018 – грудень 2019 р.р.
7. **Форма впровадження:** лікувальний процес – покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження: *Бреслерова Т.В. Шелудько Д.М.*
 (П.І.П., прізвище)
Людмила Дмитрівна Шелудько

Завідуючий поліклінікою: *Турчина І.І.*

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Голова кафедри № 3
 "Дніпро" № 1
 "Національний медичний університет імені Шевченка"
 Дніпропетровська медичка академія післядипломної освіти
 м. Дніпро
 « 25 » _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Метод контролю функціонального стану міокарда в дітей».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вігнера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.д.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти».
4. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель 127139 Україна, МПК (2006.01) А61В 5/02. Спосіб контролю функціонального стану міокарда в дітей / Овчаренко Л.С., Краснов Л.А., Шелудько Д.М.; заявник та патентовласник ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». – u201707745; заявл. 24.07.2017; опубл. 25.07.2018. Біол. № 14.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** міська дитяча клінічна лікарня №1 м. Дніпро.
6. **Термін впровадження:** вересень 2018 – грудень 2019 р.р.
7. **Форма впровадження:** лікувальний процес – покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей; підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження

Д.М.А.
 ас. каф. педіатрії та неонатології
 Шелудько Д.М.

Д.М.А.
 Завідувач кафедри: проф. д.м.н. Абатуров О.Є.
 педіатрії та неонатології
 медичної школи.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Головний лікар №3
 "Винницька обласна лікарня №1"
 "Національний центр
 дитячої педіатрії та
 неонатології"
 « 25 » _____ 2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до лікувально-діагностичного процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти». Вертегел Андрій Олександрович – д-р мед. наук, доц. кафедри, Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри.
4. **Джерело інформації:** Овчаренко Л. С. Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта / Л.С. Овчаренко, Д.Н. Шелудько // Здоровье ребенка. – 2018. – Т. 13. – № 3. – С. – 241-247.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** міська дитяча клінічна лікарня №1 м. Дніпро.
6. **Термін впровадження:** вересень 2018 – грудень 2019 р.р.
7. **Форма впровадження:** лікувальний процес – покращення якості діагностики порушень з боку серцево-судинної системи дитини.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** раннє виявлення психоемоційного перенапруження у дітей молодшого шкільного віку, підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей з рекуррентними формами захворювань респираторного тракту на тлі психоемоційного перенапруження, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження

Р.М.А.
ас. каф. педіатрії та медичної генетики
Шелудько Д.Н.

Завідувач кафедри: *проф. ф.м.н. Абагуров О.Е.*
Р.М.А.
педіатрії та
медичної генетики,



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

К.м.н., доцент Федорченко В.А.

«27»

2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Пропозиції для впровадження:** «Влияние психоэмоционального перенапряжения у детей младшего школьного возраста на частоту рекуррентных заболеваний респираторного тракта и функциональное состояние миокарда».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Вертегел Андрій Олександрович – д-р мед. наук, доц. кафедри, Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри.
4. **Джерело інформації:** Овчаренко Л. С. Влияние психоэмоционального перенапряжения у детей младшего школьного возраста на частоту рекуррентных заболеваний респираторного тракта и функциональное состояние миокарда / Л.С. Овчаренко, Д.Н. Шелудько, А.А. Вертегел //Здоровье ребенка. – 2017. – Т. 12. – №. 7. – с. – 760-767.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра дитячих хвороб ПО ННІ.
6. **Термін впровадження:** 2017-2018 н.р.
7. **Форма впровадження:** навчальний процес педіатрів, лікарів загальної практики, інтернів.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** раннє виявлення психоемоційного перенапруження у дітей молодшого шкільного віку, підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей з рекуррентними формами захворювань респіраторного тракту на тлі психоемоційного перенапруження, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:** запропонований метод діагностики може бути включений у післядипломну підготовку інтернів, педіатрів, лікарів загальної практики.

Відповідальний за впровадження

Г. В. Н. Прокопів
(П.П., посада)

Завідувач кафедри:

О. Шелудько, проф. Шевченко О.Б.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»
К.м.н., доцент Федорченко І.М.

«» 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Метод комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти».
4. **Джерело інформації:** Патент України на корисну модель № 119007. Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту / Л.С. Овчаренко, Д.М. Шелудько (UA). – Номер заявки: u 201701606. Дата подання заявки: 20.02.2017. Дата, з якої є чинними права: 11.09.2017. Патент опубліковано 11.09.2017, Бюл.№ 17.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра дитячих хвороб ПО ННІ.
6. **Термін впровадження:** 2017-2018 н.р.
7. **Форма впровадження:** навчальний процес педіатрів, лікарів загальної практики, інтернів.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:** 89
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:** запропонований метод діагностики може бути включений у післядипломну підготовку інтернів, педіатрів, лікарів загальної практики.

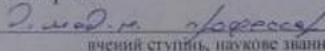
Відповідальний за впровадження:

І.М. Федорченко
(п.п.н., посада)

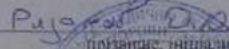
Завідувач кафедри:

О.М. Н., проф. Синоверська О.Б.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з лікувальної роботи ДЗ ЗМАПО
МОЗ України

вчений ступінь, наукове звання



прізвище, ініціали

« 23 »

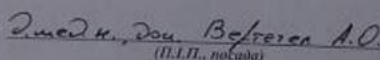
2018 р.




АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Метод комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти».
4. **Джерело інформації:** Патент України на корисну модель № 119007. Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту / Л.С. Овчаренко, Д.М. Шелудько (UA). – Номер заявки: u 201701606. Дата подання заявки: 20.02.2017. Дата, з якої є чинними права: 11.09.2017. Патент опубліковано 11.09.2017, Бюл.№ 17.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
6. **Термін впровадження:** 2017-2019 н.р.
7. **Форма впровадження:** навчальний процес педіатрів, лікарів загальної практики, інтернів.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження 

(П.І.П., посада)

Завідувач кафедри: 

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з лікувальної роботи ДЗ ЗМАПО
МОЗ України

Олександр Миколайчук
вчений ступінь, наукове звання
Решетко О.В.
протокол, підписав
« 09 » _____ 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

- Пропозиція для впровадження:** «Влияние психоэмоционального перенапряжения у детей младшего школьного возраста на частоту рекуррентных заболеваний респираторного тракта и функциональное состояние миокарда».
- Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
- Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Вертегел Андрій Олександрович – д-р мед. наук, доц. кафедри, Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри.
- Джерело інформації:** Овчаренко Л. С. Влияние психоэмоционального перенапряжения у детей младшего школьного возраста на частоту рекуррентных заболеваний респираторного тракта и функциональное состояние миокарда / Л.С. Овчаренко, Д.Н. Шелудько, А.А. Вертегел //Здоровье ребенка. – 2017. – Т. 12. – №. 7. – с. – 760-767.
- Установа, в якій проведено впровадження:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
- Термін впровадження:** 2017-2019 н.р.
- Форма впровадження:** навчальний процес педіатрів, лікарів загальної практики, інтернів.
- Кількість лікарів, що прослухали курс:**
- Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** раннє виявлення психоемоційного перенапруження у дітей молодшого шкільного віку, підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей з рекуррентними формами захворювань респираторного тракту на тлі психоемоційного перенапруження, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
- Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження *Олександр Миколайчук*
(П.П., посада)

Завідувач кафедри: _____

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор
Державного закладу «Дніпропетровська
медична академія Міністерства охорони
здоров'я України»
професор Т.О. Педішва

2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Метод контролю функціонального стану міокарда в дітей».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти».
4. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель 127139 Україна, МПК (2006.01) А61В 5/02. Спосіб контролю функціонального стану міокарда в дітей / Овчаренко Л.С., Краснов Л.А., Шелудько Д.М.; заявник та патентовласник ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». – u201707745; заявл. 24.07.2017; опубл. 25.07.2018, Бюл. № 14.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, буд. 9, 49044
6. **Термін впровадження:** 2018-2019 н.р.
7. **Форма впровадження:** навчальний процес педіатрів, лікарів загальної практики, інтернів.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** прискорення діагностики порушень серцево-судинної системи дитини; підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження: доцент кафедри педіатрії з та неонатології
С.В. Аліфанова

Завідувач кафедри: професор Ю.К. Більбот

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор
Державного закладу «Дніпропетровська
медична академія Міністерства охорони
здоров'я України»
професор Т.О. Перісава



2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Пропозиція для впровадження:** «Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта».
2. **Установа-розробник:** ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії, м. Запоріжжя, бульвар Вінгера, 20.
3. **Автор:** Овчаренко Леонід Сергійович – д-р мед. наук, з.д.н.т., професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії «Запорізька медична академія післядипломної освіти», Вертегел Андрій Олександрович – д-р мед. наук, доц. кафедри, Шелудько Денис Миколайович – пошукач, ас. кафедри.
4. **Джерело інформації:** Овчаренко Л. С. Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта / Л.С. Овчаренко, Д.Н. Шелудько // Здоровье ребенка. – 2018. – Т. 13. – №. 3. – С. – 241-247.
5. **Установа, в якій проведено впровадження:** Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, буд. 9, 49044
6. **Термін впровадження:** 2018-2019 н.р.
7. **Форма впровадження:** навчальний процес педіатрів, лікарів загальної практики, інтернів.
8. **Кількість лікарів, що прослухали курс:**
9. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** раннє виявлення психоемоційного перенапруження у дітей молодшого шкільного віку, підвищення ефективності виявлення порушень серцево-судинної системи у дітей з рекуррентними формами захворювань респираторного тракту на тлі психоемоційного перенапруження, підвищення якості диспансеризації дитячого населення.
10. **Зауваження, пропозиції:**

Відповідальний за впровадження: доцент кафедри педіатрії 3 та неонатології
С.В. Аліфанова

Завідувач кафедри: професор Ю.К. Ботьбот





МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **119007** (13) **U**
(51) МПК
A61B 5/02 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2017 01608	(72) Винахідник(и):	Овчаренко Леонід Сергійович (UA), Шелудько Денис Миколайович (UA)
(22) Дата подання заявки:	20.02.2017	(73) Власник(и):	ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД "ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МОЗ УКРАЇНИ", бул. Винтера, 20, м. Запоріжжя, 69096 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	11.09.2017		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	11.09.2017, Бюл.№ 17		

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО КОНТРОЛЮ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА У ДІТЕЙ ІЗ РЕКУРЕНТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ

(57) Реферат:

Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту включає використання сучасного електрокардіографічного комплексу "Кардіолаб" та програми "ECG Control". При цьому забезпечують досягання 100% відключення дитини (дитина лежить), стабілізують пульс, здійснюють візуальний контроль на моніторі роботи серця, застосовують програмне обчислювання проби Руф'є.

UA 119007 U

UA 119007 U

Корисна модель належить до медицини, а саме педіатрії, і може бути використана для контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту.

Існує багато способів контролю функціонального стану міокарда у дітей, але вони недостатньо ефективні, оскільки не враховують усі ланки патогенезу розвитку даного патологічного стану, які в деяких випадках призводять до терапевтичних невдач.

Відомий спосіб контролю функціонального стану міокарда полягає в проведенні проби Руф'є [Цюра О.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей при патологии органов дыхания / О.Н. Цюра, Т.О. Попова // Медицина XXI століття: науково-практична конференція молодих вчених, Харків, 26 листопада 2015. - Харків, 2015. - С. 48].

Спільними суттєвими ознаками аналога і корисної моделі, що заявляється, є такі:

методика застосовується для дітей;
використовується для визначення функціонального стану міокарда;
а саме для дітей із патологією органів дихання;

при дослідженні функціонального стану міокарда використовується проба Руф'є.

Цей спосіб застосовується виключно для дітей із гострим і рецидивуючим бронхітом, гострою пневмонією, бронхіальною астмою, а також не враховується вік досліджуваних.

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб оцінки функціонального стану міокарда у молоді [Пат. 99056 Україна, МПК А61В 5/0205 (2006.01)].

Комплексний спосіб оцінки функціонального стану міокарда у молоді / В.І. Конев; власник Конев Віталій Іванович; заявл. 05.01.2015; опублік. 12.05.2015, Бюл. № 9. - 5 с.]

Спільними суттєвими ознаками найближчого аналога і корисної моделі є такі:

методика застосовується для дітей;
використовується для визначення функціонального стану міокарда;
при дослідженні функціонального стану міокарда використовується проба Руф'є.

Однак цей спосіб є недостатньо ефективним, оскільки він багатокomпонентний та займає багато часу в умовах поліклінічного прийому через малі пропускні можливості. При проведенні ортостатичної проби є імовірність втрати свідомості в дитини, при проведенні проби Руф'є не досягається стабілізація пульсу, немає вікової поправки на отриманий результат та неможливо в реальному часі візуалізувати роботу серця.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробки способу контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту, що дозволить підвищити рівень діагностики функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту застосовують сучасний електрокардіографічний комплекс "Кардіолаб" та програма "ECG Control", при цьому, згідно з корисною моделлю, забезпечують досягання 100 % гарантії відпочинку дитини (дитина лежить), стабілізують пульс, здійснюють візуальний контроль на моніторі роботи серця, виконують програмне обчислення проби Руф'є.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає в такому:

відпочинок дитини призведе до виключення помилково-негативних результатів тестування;
досягнута стабілізація пульсу дає правильність виконання проби;
наявність візуального моніторингу серцебиття дасть виключення з проведення проби дітей із порушенням ритму;
програмне обчислення проби Руф'є з поправкою на вік дасть максимальну об'єктивізацію проби.

Таким чином, застосування даного способу контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту за допомогою сучасного електрокардіографічного комплексу "Кардіолаб" та програми "ECG Control" дозволить підвищити ефективність виявлення порушень функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту.

Спосіб здійснюють таким чином.

Дитині з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту пропонують прийти на пробу, виключивши наявність стресу, переїдання, голоду, фізичного виснаження, бажано в ранкові години. Дитині кріпляться електроди на зап'ясток та гомілки, попередньо обробивши контакти ізотонічним розчином. Дитині запропоновано відпочиваючи, спокійно лежати 5-10 хвилин, в цей час проводиться реєстрація показників роботи серця. Потім електроди від'єднуються, дитина встає і під рахування лікаря присідає 30 раз за 45 секунд. Після цього

UA 119007 U

- дитина швидко лягає і знов приєднуються електроди та проводиться 2 короткі записи по 30 секунд. При обчислюванні результатів програми "ECG Control" потрібні дані трьох 15-секундних відрізків пульсу дитини, які зберігаються із запису даних: пульс спокою (останні 15 секунд) із першого запису, пульс відразу після навантаження (перші 15 секунд із другого запису) та останні 15 секунд першої хвилини відпочинку (останні 15 секунд з третього запису). Після чого дитині знімають електроди та проводять розрахунок проби Руф'є за допомогою програми "ECG Control". Програма "ECG Control" вираховує Індекс Руф'є (Інд. Р) за формулою: $\text{Інд. Р} = [(P_0 + P_1 + P_2) - 200] : 10$, також програма дозволяє зробити поправку на вік дитини. Оцінка функціонального стану міокарда визначається за величиною індексу Руф'є та віку дитини; дані наведені в таблиці.

Таблиця

Оцінка результатів	Індекс Руф'є				
	15-18 років	13-14 років	11-12 років	9-10 років	7-8 років
Незадовільно	15 та більше	16,5 та більше	18 та більше	19,5 та більше	21 та більше
Слабо	11-15	12,5-16,5	14-18	15,5-19,5	17-21
Задовільно	6-10	7,5-11,4	9-13	10,5-14,5	12-16
Добре	0,5-5	2-6,5	3,5-8	5-9,5	6,5-11
Відмінно	до 0,5	до 1,5	до 3	до 4,5	до 6

Приклади:

- Хлопчик Д., 7 років, займається футболом, звернувся після проведення проби Руф'є в поліклініці, проба становила 8,4 бала, що дорівнює зниженому функціональному резерву міокарда, рекомендована спеціальна група на заняттях із фізкультури. Після проведення проби Руф'є за заявленим способом індекс Руф'є отримали 6,8 бала, що відповідає збереженому функціональному резерву міокарда, хлопчик продовжив займатися в секції з футболу.
- Дівчинка Ш., 9 років, у попередньому році індекс Руф'є дорівнював 6,4 бала, що відповідало збереженому функціональному резерву міокарда. Дівчинка протягом року часто хворіла гострими респіраторними інфекціями. Після проведення проби Руф'є за заявленим способом індекс Руф'є дорівнював 9,2 бала, що свідчить про знижений функціональний резерв міокарда, дівчинці рекомендовані реабілітаційні заходи та спеціальна група з фізкультури в школі.
- Таким чином, спосіб забезпечує більш об'єктивний контроль функціонального резерву міокарда, що дає своєчасне і більш раннє виявлення патології з боку міокарда в дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту, що дозволяє своєчасно провести реабілітаційні заходи для такої дитини та припинити фізичне перенавантаження з боку міокарда.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб комплексного контролю функціонального стану міокарда у дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту, що включає використання сучасного електрокардіографічного комплексу "Кардіолаб" та програми "ECG Control", який відрізняється тим, що забезпечують досягання 100 % відпочинку дитини (дитина лежить), стабілізують пульс, здійснюють візуальний контроль на моніторі роботи серця, виконують програмне обчислювання проби Руф'є.

Комп'ютерна верстка Г. Паляльніков

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601



УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 127139

СПОСІБ КОНТРОЛЮ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
МІОКАРДА В ДІТЕЙ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 25.07.2018.

Заступник міністра економічного розвитку і торгівлі України

М.І. Титарук





МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA (11) 127139 (13) U

(51) МПК
A61B 5/02 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2017 07745	(72) Винахідник(и):	Овчаренко Леонід Сергійович (UA), Краснов Леонід Олександрович (UA), Шелудько Денис Миколайович (UA)
(22) Дата подання заявки:	24.07.2017	(73) Власник(и):	ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД "ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МОЗ УКРАЇНИ", бульвар Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69096 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.07.2018		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.07.2018, Бюл.№ 14		

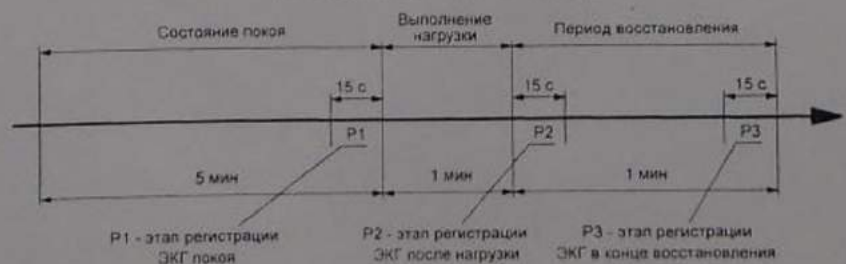
(54) СПОСІБ КОНТРОЛЮ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА В ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб контролю функціонального стану міокарда у дітей включає проведення проби Руф'є, причому проводять електрокардіограму спокою, з паралельним візуальним контролем стану серця на моніторі, при відсутності відхилень на електрокардіограмі проводять дозоване фізичне навантаження, а потім проводять електрокардіограму першої хвилини відновного періоду з паралельним візуальним контролем на моніторі, після чого з електрокардіограми спокою беруть останні 15 секунд запису (P1), а з електрокардіограми відновного періоду беруть перші 15 секунд запису (P2) і останні 15 секунд запису (P3), отримані параметри вносять у комп'ютерну програму і розраховують індекс Руф'є з урахуванням поправочних вікових коефіцієнтів та видають рекомендації.

Порядок виконання етапів при проведенні проби Руф'є.

ПРОТОКОЛ ВИПОЛНЕННЯ ТЕСТА РУФ'Є



Фиг. 1

UA 127139 U

UA 127139 U

Корисна модель належить до профілактичної медицини, може застосовуватися в педіатрії і може бути використана для контролю функціонального стану міокарда в дітей.

З метою визначення реакції серцево-судинної системи при підвищенні вимог до неї (фізичне навантаження) в медицині розроблений цілий ряд функціональних або навантажувальних проб для діагностики, визначення прогнозу і функціональної оцінки.

До даних проб відносять: проби з фізичним стандартизованим навантаженням (на велоергометрі, тредміл-тест), під час якого можна реєструвати ЕКГ, але дані методики досить дорогі, займають велику кількість часу і трудомісткі у виконанні. Отже, проведення даних проб виключає їх велику пропускну здатність.

Інші види навантажувальних проб (проба з дозованим навантаженням за Шалковим, проба Мартіне-Кушелєвського, проба Руф'є, комбінована проба Летунова, кліноортостатична проба) не дозволяють точно дозувати фізичне навантаження, можуть використовуватися лише для орієнтовних досліджень.

Відомий спосіб контролю функціонального стану міокарда - це проба Мартіне-Кушелєвського, яка може використовуватися для орієнтовної діагностики функціонального стану міокарда [Егорова М.А. Функциональные пробы. Учебное пособие по курсу "Основы врачебного контроля" / М.А. Егорова // ФГБОУ СПО "БГУОР". - Брянск, 2013. - 48 с. - С. 19].

Перед початком діагностичних процедур у пацієнта заміряють артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень у сидячому положенні. Для вимірювань користуються тонометром. Манжету тонометра накладають на ліве плече. Проводять кілька вимірів АТ і ЧСС в інтервалі 1-1,5 хв. Також підраховують пульс до отримання трьох однакових показників.

Отримані дані фіксують у картотеці пацієнта. Далі пацієнтові пропонують виконати присідань за 30 секунд, причому в цей час манжета тонометра зафіксована на плечі. У нижній точці присідання - руки витягнуті вперед, у верхній точці - опущені вниз.

Після цього пацієнт сідає. У перші 10 секунд після фізичних навантажень у досліджуваного реєструють пульс. Наступні 40 секунд - вимірюють артеріальний тиск. Протягом 1-2 хвилин фіксують пульс з інтервалами 10 секунд, до тих пір, поки пульс не нормалізується.

Спільними суттєвими ознаками аналога і корисної моделі, яка заявляється, є наступні:

- методика використовується в дітей;

- досліджується функціональний стан міокарда.

Дану пробу, при динамічних спостереженнях, проблематично відтворити в точності, особливо, якщо її вдруге буде проводити інший лікар.

Найбільш близьким за технічною сутністю і результатом, який досягається, є спосіб оцінки функціонального стану міокарда в дітей за методикою проби Руф'є [Егорова М.А. Функциональные пробы. Учебное пособие по курсу "Основы врачебного контроля" / М.А. Егорова // ФГБОУ СПО "БГУОР". - Брянск, 2013. - 48 с. - С. 20]; після 5 хв. відпочинку, у положенні сидячи, в обстежуваного підраховують пульс за 15 секунд, потім дитина має виконати 30 присідань протягом 45 секунд. Після закінчення присідань обстежуваний сідає і проводиться підрахунок пульсу за перші 15 секунд першої хвилини відновлення та за останні 15 секунд першої хвилини відновлення. Оцінку функціональних можливостей серцево-судинної системи проводять за індексом Руф'є (ІР), що розраховується за формулою:

$$IP = \frac{4 \times (ЧСС_1 + ЧСС_2 + ЧСС_3) - 200}{10}$$

де: ЧСС₁ - пульс за 15 с. у стані спокою;

ЧСС₂ - пульс за перші 15 с. першої хвилини відновлення;

ЧСС₃ - пульс за останні 15 с. першої хвилини відновлення.

Спільними суттєвими ознаками прототипу і корисної моделі є:

- методика використовується в дітей;

- перед проведенням проби дитина відпочиває;

- визначається функціональний стан міокарда;

Однак цей спосіб є недостатньо ефективним, оскільки при проведенні проби Руф'є обстежуваний відпочиває в положенні сидячи, підрахунок кількості присідань проводиться самим піддослідним, що при підрахунку у голос спричинить нерівномірність акту дихання і змінить показники частоти пульсу, дитина може присісти 30 разів протягом менше, ніж за 45 секунд; немає вікової поправки на отриманий результат і неможливо в реальному часі візуалізувати роботу серця.

UA 127139 U

В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу контролю функціонального стану міокарда в дітей, що дозволить підвищити рівень діагностики функціонального стану міокарда в дітей.

Спосіб контролю функціонального стану міокарда у дітей, що включає проведення проби Руф'є, при цьому проводять електрокардіограму спокою, з паралельним візуальним контролем стану серця на моніторі, при відсутності відхилень на електрокардіограмі проводять дозоване фізичне навантаження, а потім проводять електрокардіограму першої хвили відновного періоду з паралельним візуальним контролем на моніторі, після чого з електрокардіограми спокою беруть останні 15 секунд запису (P1), а з електрокардіограми відновного періоду беруть перші 15 секунд запису (P2) і останні 15 секунд запису (P3), отримані параметри вносять у комп'ютерну програму і розраховують індекс Руф'є з урахуванням поправочних вікових коефіцієнтів та видають рекомендації.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, які заявляються, і технічним результатом полягає в наступному:

- відпочинок дитини виключає помилково-негативні результати тестування;
- досягнута стабілізація пульсу протягом 5-10 хвилин горизонтального положення дитини дає правильність виконання проби;
- наявність візуального моніторингу серцебиття дасть виключення з проведення проби дітей із порушенням ритму роботи серця;
- програмне обчислення проби Руф'є з поправкою на вік дасть максимальну об'єктивізацію проби.

Таким чином, застосування даного способу контролю функціонального стану міокарда в дітей за допомогою сучасного електрокардіографічного комплексу "КАРДІОЛАБ" і програми "ЕКГ-КОНТРОЛЬ" дозволить підвищити ефективність виявлення порушень функціонального стану міокарда.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Дитина запрошується на проведення проби, попередньо виключивши наявність стресу, переїдання, голоду, фізичного виснаження, бажано в ранковій годині. Дитина займає горизонтальне положення, до її верхніх і нижніх кінцівок кріпляться електроди, попередньо обробивши контакти фізіологічним розчином. Дитині пропонується спокійно лежати 5-10 хвилин, у цей час проводиться реєстрація показників роботи серця. Потім знімаються електроди, дитина встає і під рахування лікаря виконує 30 глибоких присідань за 45 секунд. Після цього дитина знову лягає, електроди приєднуються на верхні і нижні кінцівки і проводяться 2 короткі записи по 30 секунд.

Проба Руф'є виконувалася згідно з протоколом, наведеним на Фіг. 1. Реєстрація ЕКГ на всіх трьох етапах проводилася в положенні лежачи.

При обчисленні результатів програми "ЕКГ-КОНТРОЛЬ" потрібні дані трьох 15-секундних відрізків пульсу дитини: пульс спокою (останні 15 секунд) з першого запису (P1), пульс відразу після навантаження (в перші 15 секунд з другого запису) (P2) і останні 15 секунд першої хвилини відпочинку (останні 15 секунд з третього запису) (P3). Програма "ЕКГ-КОНТРОЛЬ" обчислює індекс Руф'є (Інд. Р) за формулою: $\text{Інд. Р} = \frac{(P1+P2+P3)-200}{10}$, також програма дозволяє зробити поправку на вік дитини. Оцінка функціонального стану міокарда визначається за величиною індексу Руф'є та віку дитини; дані наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Оцінка результатів	ІНДЕКС РУФ'Є				
	15-18 років	13-14 років	11-12 років	9-10 років	7-8 років
Незадовільно	15 та більше	16,5 та більше	18 та більше	19,5 та більше	21 та більше
Слабо	11-15	12,5-16,5	14-18	15,5-19,5	17-21
Задовільно	6-10	7,5-11,4	9-13	10,5-14,5	12-16
Добре	0,5-5	2-6,5	3,5-8	5-9,5	6,5-11
Відмінно	до 0,5	до 1,5	до 3	до 4,5	до 6

Робота з програмою "ЕКГ-КОНТРОЛЬ"

Наведемо порядок роботи з програмою "ЕКГ-КОНТРОЛЬ" (Фіг. 1). При запуску відкривається вікно робочого стола програми (Фіг. 2), на якому розташовані клавіші для входу в основні робочі вікна. Для переходу в потрібний режим роботи програми необхідно натиснути лівою кнопкою мишки на відповідній кнопці.

UA 127139 U

При першому використанні програми необхідно провести системні настройки. Для цього необхідно мишкою активувати кнопку "Настройки". У вікні (Фіг. 3) необхідно заповнити всі поля і натиснути лівою кнопкою мишки по клавіші "Сохранить". Дані про лікувальний заклад і лікаря, який проводив дослідження, збережуться і будуть автоматично передаватися в усі робочі вікна програми і звітні форми.

5 За допомогою клавіші "Методика исследования" можна увійти у вікно, що відображає послідовність дій при реєстрації проби Руф'є (Фіг. 4). Важливо пам'ятати, що повторні проби необхідно проводити за тих же умов, інакше неможливо зіставити результати. За допомогою клавіші "На главную" можна повернутися у вікно робочого столу програми.

10 З робочого столу програми натисканням мишки на клавішу "Ввод и расчет данных" можна перейти у вікно введення даних (Фіг. 5). При першому зверненні до вікна введення даних усі його поля незаповнені. У верхній частині вікна розташована демографічна секція для даних про пацієнта (Прізвище, стать і дата народження), а також поле для відображення дати і часу реєстрації проби Руф'є. Робоча зона вікна введення розділена на три частини, у кожній з яких відведено поля для введення ритмограми відповідної проби, і відображення характеристик ЕКГ - записи (P1 - кількість кардіокомплексів за 15 секунд реєстрації, RRcp - середня тривалість R-R-інтервалів і середнє значення ЧСС на інтервалі записи. Для початку введення даних необхідно натиснути лівою кнопкою мишки по клавіші "Проба P1". У вікні вибору індивідуальних даних пацієнта (Фіг. 6) потрібно вказати шлях до цих даних, використовуючи стандартну процедуру пошуку в полі провідник. У наведеному прикладі цей шлях має па увазі вибір наступних папок: Проба Руф'є → ЕКГ-КОНТРОЛЬ → Дані → Іванов. Потім після натискання клавіші "Відкрити" вікно вибору даних пацієнта зникає, а у вікні введення даних заповнюються дані пацієнта, і заповнюється поле "Проба P1" (вводиться ритмограма ЕКГ - записи і її числові характеристики). Вікно введення після введення даних проби P1 показане на Фіг. 7.

25 Процедура введення необхідно повторити для проб P2 і P3, після чого введення даних буде закінчено (Фіг. 8).

Далі, для виконання аналізу, слід натиснути лівою кнопкою мишки по клавіші "Расчет показателей". У разі, якщо необхідно повторити введення даних для іншого пацієнта, слід натиснути лівою кнопкою мишки по клавіші "Обновить". У цьому випадку вікно введення очиститься і набере початкового вигляду (Фіг. 5).

30 У верхній частині вікна розрахунку показників проби Руф'є (Фіг. 9) розташована секція індивідуальних даних пацієнта, яка заповнюється ще при введенні даних. У центральній частині вікна розташовані кнопки "Рассчитать Индекс Руфье" і "Поправка на возраст", а також дві таблиці. У верхній таблиці представлені діапазони значень індексу Руф'є та відповідні їм оцінки проведеної проби. У нижній таблиці наведені оцінки результатів тестування залежно від віку пацієнта.

Натиснувши лівою кнопкою мишки по клавіші "Рассчитать Индекс Руфье", можна отримати розрахункове значення індексу Руф'є (IP) і оцінку проведеної проби за п'ятибальною шкалою. Ці дані відображаються в центрі вікна розрахунку показників. Якщо обстежується дитина, при формуванні оцінки якості проби Руф'є необхідно ввести поправку на вік. Це досягається шляхом натискання лівою кнопкою мишки на клавішу "Поправка на возраст". Програма вводить цю поправку автоматично.

40 Для переходу у вікно формування висновку за результатами проведеної проби необхідно натиснути лівою кнопкою мишки на клавішу "Рекомендации врача". Програма перейде у вікно, представлене на Фіг. 10.

45 У цьому вікні, крім індивідуальних даних пацієнта і результатів аналізу, даються рекомендації з розподілу школярів за трьома групами стану здоров'я та їх здатності переносити фізичні навантаження на уроках фізкультури.

Внизу вікна наводяться три характеристики індексу Руф'є (Індекс Руф'є - "в нормі" / "ниже норми" / "суттєво нижче норми"). За результатами розрахунків програма автоматично зазначає одне з цих станів (ставить відмітку у відповідному віконці). Що ж стосується рекомендацій лікаря, до якої групи стану здоров'я віднести даного пацієнта, то він повинен зробити це самостійно. Для цього необхідно натиснути лівою кнопкою мишки у віконці поруч із цифрами 1, 2 або 3. З'явиться відмітка, яка відзначить відповідну групу здоров'я. Безумовно, приймаючи це рішення, лікар покладає на себе відповідальність за стан пацієнта при виконанні фізичних навантажень і його безпеку під час уроків фізкультури.

55 Після закінчення розрахунків і аналізу функціонального стану пацієнта необхідно отримати звіт про проведене дослідження. Для цього у вікні "Заключение" потрібно натиснути лівою кнопкою мишки по клавіші "На печать". Програма "ЕКГ-КОНТРОЛЬ" автоматично сформує бланк звіту за заданою формою, збереже його в папці "ЕКГ-КОНТРОЛЬ" у вигляді окремого файлу в

UA 127139 U

форматі ... дос. відкриє програму Microsoft Office Word і запустить у ній для перегляду готову форму звіту. При необхідності в редакторі Microsoft Office Word можна внести в текст звіту додаткові зміни (свої коментарі та ін.) і відправити його на друк.

5 Особливість використання програми "ЕКГ-КОНТРОЛЬ" при масовому обстеженні функціонального стану школярів або студентів полягає в тому, що кожному пацієнту необхідно отримати довідку і пред'явити її за місцем навчання для зарахування до відповідної групи з занять фізкультурою. Міністерство охорони здоров'я України розробило формат цього документа за формою № 086-1/0. У зв'язку з цим, для дотримання стандарту медичної звітності, при створенні шаблону укладення в програмі "ЕКГ-КОНТРОЛЬ" за основу була прийнята саме ця форма (Фіг. 11).

10 Для того, щоб максимально спростити процедуру оформлення звіту, отримані в програмі дані автоматично експортуються у відповідні пункти шаблону (назва лікувального закладу, прізвище лікаря, який проводить обстеження, дата проведення обстеження і дані пацієнта). При заповненні пунктів звіту, безпосередньо пов'язаних із результатами обстеження, використаний багатоваріантний метод:

15 - Пункт 8. Оцінка проби Руф'є: в залежності від результатів розрахунку індексу Руф'є вводиться слово:
 - "Отлично";
 - "Хорошо";
 20 - "Удовлетворительно";
 - "Плохо".
 - Пункт 9. Група для занять фізичною культурою:
 - "в основной группе";
 - "в подготовительной группе";
 25 - "в специальной группе".
 - Пункт 10. Рекомендації:
 - "Физические нагрузки без ограничений, допускается участие в кроссах и соревнованиях";
 - "занятия по основной программе, освободить от кроссов и соревнований";
 - "проводит занятия по специальной облегченной программе";
 30 - "необходимо постоянное диспансерное наблюдение".

Таким чином формується шаблон звіту. Після цього дані відправляються на друк. У разі необхідності файл звіту можна відправити через мережу Internet.

Форма № 086-1 / 0

 (Назва центрального органу виконавчої влади, у сфері управління якого перебуває заклад)

 (Найменування та місцезнаходження закладу охорони здоров'я)

 відповідальна особа, яка заповнює цю форму)

Код закладу за ЄДРПОУ _____

35 Приклади:

Приклад 1

Дівчинка І., 14 років, у попередньому році індекс Руф'є дорівнював 5,6 бала, що відповідало збереженому функціональному стану міокарда. Дівчинка протягом року захворіла на важку вірусну інфекцію, потім дольову позалікарняну пневмонію. Після проведення проби Руф'є за заявленим способом індекс Руф'є дорівнював 10 балів, що свідчить про знижений функціональний стан міокарда; дівчинці рекомендовані реабілітаційні заходи та спеціальна група з фізкультури в школі.

Приклад 2

45 Хлопчик Р., 8 років, займається малюванням, звернувся після проведення проби Руф'є в поліклініці, проба становила 10,8 бала, що дорівнює зниженому функціональному стану міокарда, рекомендована спеціальна група на заняттях із фізкультури. Після проведення проби Руф'є за заявленим способом індекс Руф'є отримали 8,4 бала, що відповідає зниженому функціональному стану міокарда, але хлопчик не переведений до спеціальної групи.

Приклад 3

UA 127139 U

Хлопчик Д., 10 років, хоче займатися в секції з футболу, звернувся після проведення проби Руф'є в поліклініці, проба становила 7,6 бала, що дорівнює зниженому функціональному стану міокарда, рекомендована підготовча група на заняттях із фізкультури. Після проведення проби Руф'є за заявленим способом індекс Руф'є отримали 6,0 бала, що відповідає збереженому функціональному стану міокарда, хлопчику дозволено відвідувати секцію з футболу.

5 Таким чином, заявлений спосіб забезпечує більш об'єктивний контроль функціонального стану міокарда, дає своєчасне і більш раннє виявлення патології з боку міокарда в дітей із рекурентними захворюваннями респіраторного тракту, що дозволяє своєчасно провести реабілітаційні заходи для такої дитини та припинити фізичне перевантаження з боку міокарда.

10

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

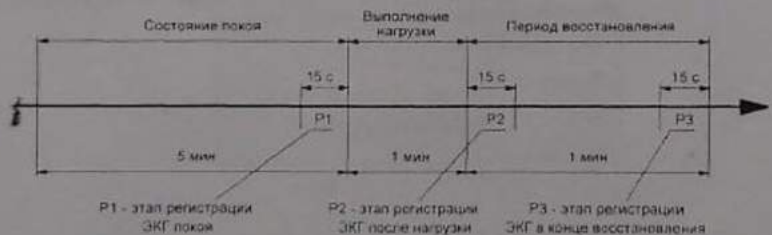
Спосіб контролю функціонального стану міокарда у дітей, що включає проведення проби Руф'є, який відрізняється тим, що проводять електрокардіограму спокою, з паралельним візуальним контролем стану серця на моніторі, при відсутності відхилень на електрокардіограмі проводять дозоване фізичне навантаження, а потім проводять електрокардіограму першої хвилини відновного періоду з паралельним візуальним контролем на моніторі, після чого з електрокардіограми спокою беруть останні 15 секунд запису (P1), а з електрокардіограми відновного періоду беруть перші 15 секунд запису (P2) і останні 15 секунд запису (P3), отримані параметри вносять у комп'ютерну програму і розраховують індекс Руф'є з урахуванням поправочних вікових коефіцієнтів та видають рекомендації.

15

20

Порядок виконання етапів при проведенні проби Руф'є.

ПРОТОКОЛ ВИПОЛНЕННЯ ТЕСТА РУФ'Є



Фіг. 1

UA 127139 U

Вікно введення даних

Фіг. 5

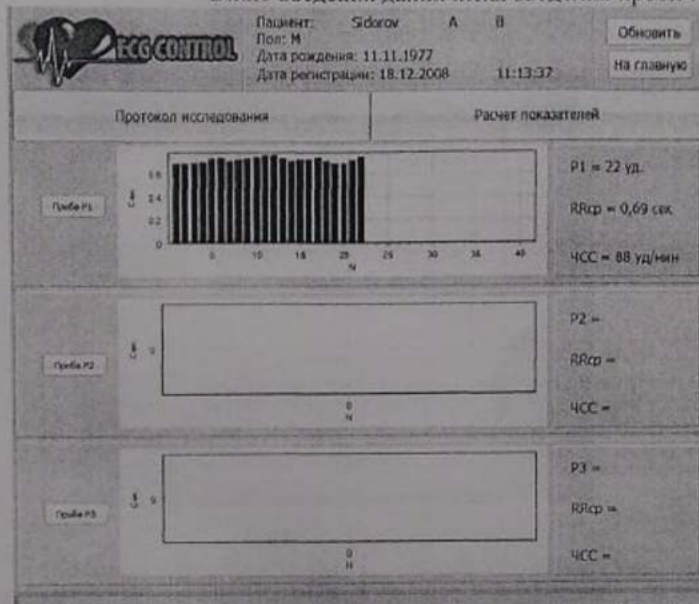
Вікно вибору даних пацієнта

Ідентифікатор	Ім'я	Дата дослідження	Тип	Розмір
1	Пациєнт 1	2008.05.01.4	Табельні дані	2.55
2	Пациєнт 2	2008.05.01.1	Табельні дані	3.30
3	Пациєнт 1	2008.05.01.4	Табельні дані	2.45

Фіг. 6

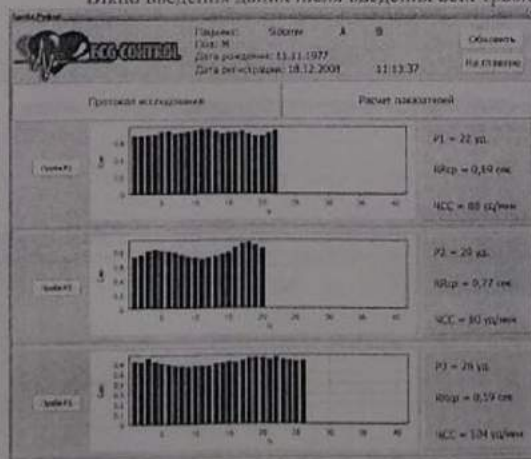
UA 127139 U

Вікно введення даних після введення проби P1



Фіг. 7

Вікно введення даних після введення всіх трьох етапів проби Руф'є




Фіг. 8

UA 127139 U

Вікно розрахунку показників проби Руф'є

Результаты исследования



Пациент: **Сідоров А В** На главную
 Пол: М
 Дата рождения: 11.11.1977
 Дата регистрации: 18.12.2008 11:13:37

Ввод данных Рекомендации врача

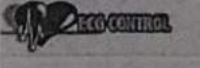
Рассчитать Индекс Руфье $IRF = (4 * (P1 + P2 + P3) / 200) / 10 = 7,2$
 Оценка ИРР: **Хорошо** Поправка на возраст

Значение ИРР	Результат
меньше 0	Атлетическое сердце
0,1 - 5	Отлично
5,1 - 10	Хорошо
10,1 - 15	Удовлетворительно
15,1 - 20	Плохо

Оценка риска	15 лет и >	13 - 14 лет	11 - 12 лет	9 - 10 лет	7 - 8 лет
Неудов.	15	10,5	18	10,5	21
Слабо	11 - 15	12,5 - 16,5	14 - 18	15,5 - 19,5	17-21
Удовл.	6 - 10	7,5 - 11,5	9 - 13	10,5 - 14,5	12 - 16
Хорошо	0,5 - 5	2 - 6,5	3,1 - 8	3 - 9,5	5,5 - 11
Отлично	0	1,5	3	4,5	6

Фіг. 9

Вікно лікарського висновку за результатами проби Руф'є



На печать
На главную

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
 о функциональной резервной возможности ССС ребенка по результатам пробы Руфье

Полученная ИРР 7,2, Харьков Врач Улюсова Г. В.
 Пациент: Сідоров А В
 Дата рождения: 11.11.1977 Дата регистрации: 18.12.2008 11:13:37 Индекс Руфье 7,2

РЕКОМЕНДАЦИИ

На основании пробы Руфье дети распределяются по трем группам здоровья: хорошая, удовлетворительная и плохая.

1. К основной группе по физиологии относятся абсолютно здоровые дети, у которых по результатам медицинского профилактического осмотра и по результатам пробы Руфье не выявлено никаких проблем. Им рекомендовано заниматься физкультурой по общей программе. Они могут участвовать в играх и соревнованиях.
2. К удовлетворительной группе относятся те дети, у которых обнаружены незначительные отклонения в состоянии здоровья и Индекс Руфье - ниже, чем положено. Эти дети занимаются по общей программе, но освобождены от физических нагрузок в виде участия в играх и спортивных мероприятиях.
3. К плохой группе пробы входят дети, чье состояние здоровья требует индивидуального подхода. Они могут заниматься только в индивидуальном порядке. Им требуется специальная физкультурная программа. Это дети, которые относятся к диспансерной группе наблюдения и у которых наблюдаются хронические патологии.

Индекс Руфье в норме Индекс Руфье ниже нормы Индекс Руфье существенно ниже нормы

Фіг. 10

UA 127139 U

Шаблон для формування звіту по проведенню проби Руф'є
ДОВІДКА
 учня загальноосвітнього навчального закладу про результати обов'язкового
 медичного профілактичного огляду

1. П. І. Б.	
2. Місце проживання, телефон	
3. Дата народження	Стать
4. Найменування загальноосвітнього закладу, клас	
5. Дата проведення обов'язкового мед. проф. огляду	
6. Дата проведення попереднього проф. огляду	
7. Висновок (якщо учень має захворювання, вказується діагноз згідно з МКХ 10 або повна назва захворювання за бажанням представника учня, на якого заповнюється довідка)	
8. Оцінка проби Руф'є	
9. Група для занять фізичною культурою	
10. Рекомендації	
11. Дата проходження наступного обов'язкового мед. проф. огляду	
12. Дата заповнення довідки « » 201 р.	
13. Підпис лікаря (підпис)	(П. І. Б. лікаря)
14. Печатка	

Фіг. 11

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601