**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ім.О.О.Богомольця**

**ВОЛОСОВЕЦЬ Олександр Петрович**

удк 616.311 - 002. - 44 - 085.242

**СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ІЗ ЗОН ЕКОЛОГІЧНОГО НЕБЛАГОПОЛУЧЧЯ**

(клініко-експериментальне дослідження)

**14.01.10 - Педіатрія**

**А в т о р е ф е р а т**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**доктора медичних наук**

**КИЇВ - 1998**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному медичному університеті ім. О.О. Богомоль­ця Мі­ністерства охорони здоровя України

|  |  |
| --- | --- |
| **Науковий кОНСУЛЬТАНТ:** | член-кореспондент НАН, АМН України, РАМН, доктор медичних наук, професор |
|  |  | **Сідельников Віктор Михайлович** |
|  | завідувач кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету ім.О.О.Богомольця |
|  |  |
| **Офіційні опоненти:** | доктор медичних наук, професор**КОРЕНЄВ МИКОЛА МИХАЙЛОВИЧ**Український науково-дослідний інститут охорони здоров’я дітей та підлітків, Директор. |
|  |  |
|  | доктор медичних наук, ЛУКАШУК ВІКТОР ДМИТРОВИЧНаціональний медичний університет ім.О.О. Богомольця, завідувач кафедри педіатрії №3 |
|  |  |
|  | доктор медичних наук,**АНТИПКІН ЮРІЙ ГЕНАДІЙОВИЧ**, Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, заступник директора. |
|  |  |
| **Провідна установа:** | Дніпропетровська медична академія, кафедра госпі­таль­ної педіатрії №2 і неонатології, МОЗ України, м.Дніпро­петровськ |

Захист дисертації відбудеться 29 жовтня 1998 року о 13 год. 30 хв. на засіданні спе­ціалізованої вченої ради Д.26.003.02 у Національному медичному університеті ім. О. О.Богомольця за адресою: 252004, м.Київ, бул. Шевченка, 17.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного уні­верситету ім.О.О.Богомольця (252057, Київ-57, вул.Зоологічна, 1)

Автореферат розісланий 26 вересня 1998 року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, доцент С.Г.Свирид

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Проблема вивчення стану здоровя дитячого населення України, яке постраждало внаслідок негативного впливу факторів екологічно забрудненого середовища знаходиться в початковій стадії опрацювання і на протязі майбутніх десятиріч залишиться одним з пріоритетних напрям­ків розвитку педіат­рич­ної науки та практики в Україні Лукянова О.М., 1996; Сердюк А.М., 1996; Ан­ти­пкін Ю.Г., 1996; Бережний В.В., 1996; Майданник В.Г., 1996; Романенко А.Є., Беб­еш­ко В.Г., Степанова Е.І., 1996; Больбот Ю.К., 1996; Гончарук Є.Г., Вороненко Ю.В., Бар­дов В.Г, 1995; Пономаренко В.М., 1994; Тищенко В.А., Плєханова Т.Н., 1994; Сідельников В.М, 1993; Watson W.S. 1995; Williams A.,1994.

Як вказують сучасні дослідження вчених нині на контрольованих територіях, які забруднені внаслідок техногенних катастроф спостерігається постійне та подов­жене у часі ураження токсичними факторами оточуючого середовища усіх фу­нк­ціональних систем дитячого організму, що призводить до розвитку комплексної еко­логічної хвороби дизадаптації дитячого організму Вельтищев Ю.Е., 1996, Ed­ling Ch., 1982. Нині екологічну патологію визначає не стільки загальна розповсю­дже­ність захворювань, скільки частота та важ­кість хронічних захворювань, а також омо­лодження ряду нозологічних форм (гіпертонічна хвороба, вегето-судинні дис­то­нії, ішемічна хвороба серця) [Дзяк Г.В., 1996; Коренєв М.М., 1996.

За даними Дитячого Фонду ООН - UNICEF (1996) серед дітей контрольованих ре­гіонів поширеність хвороб системи кровообігу збільшилась на 20,1% у по­рів­нянні з 1991 р. У дітей 7-14 років порівняно з дітьми до­шкільного віку суттєво зро­сла поширеність хвороб серця та органів кро­вообігу (в 2,9 рази), захворювань нервової системи та органів чуття (в 1,3 рази). Частота функціональних відхилень серцево-суди­нної системи у шко­лярів становить 26,6%.

Вочевидь, перш за все це пов’язано з наявністю у більшості дітей хронічних вогнищ інфекції (тонзиліти, синуїти, холецистити тощо), погіршення соціально-по­бутових умов життя, постійного хронічного стресового стану внаслідок еконо­міч­них та соціальних негараздів останнього десятиріччя. У дітей же, які проживають на кон­трольованих територіях, забруднених внаслідок ава­рії на Чорнобиль­ській АЕС ситуація погіршена внаслідок постійної мікро­інтоксикації радіо­нуклі­дами та важ­кими металами.

Оскільки, коріння захворювань серця та судин у дорослих знаходяться у дитячому віці, то рання діагностика, адекватне лікування та профілактика даних пато­логічних станів дозволить зменшити ризик подальшої прогресії захворюваності хворобами серця, які у структурі чинників інвалідності та смерт­ності працездатного населення України продовжують впевнено займати пер­ше місце, що узгоджу­ється із загальносвітовою тенденцією.

 Вивчення особливостей функціональної активності серцево-судинної системи у дітей, в цілому під дією негативних чинників екологічно забрудненого середовища, зро­стаюча частота хвороб серця на контрольованих територіях серед дорослих з витоками її фор­мування у дитячому віці, невирішені питання ранньої діа­гно­стики та аде­ква­тної те­рапії набутих уражень міокарду, у дітей, які пості­йно проживають в зонах еко­ло­гічного неблагополуччя обумовили вибір на­пряму, мети та завдання даного дос­лідження.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дана дисертаційна робота пов’язана з науковою тематикою кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця “Стан серце­во-су­динної, дихальної та травної системи у дітей, які народились та проживають в умо­вах екологічного неблагополуччя (клініко-експери­ментальне дослід­ження)”, № дер­жавної реєстрації 0196U004709.

**Мета роботи.** Підвищення точності діагностики, ефективності лікування, роз­робка шляхів терапії та реабілітації на основі вивчення стану серцево судинної сис­теми у дітей, які проживають в зонах екологічного неблагополуччя.

 **Задачі дослідження**:

 1.Експериментальним шляхом вивчити основні шляхи порушення функціо­наль­ної активності міокарду внаслідок впливу радіонуклідів цезію-137 та важких ме­талів (свинець).

 2. Порівняти функціональний стан серцево-судинної системи, вегетативну забез­печеність та рівень накопичення важких металів і радіонуклідів у дітей шкіль­но­го віку м.Києва, дітей, евакуйованих з м.Прип'ять у 1986 році, дітей, які постійно про­живають в умовах зони посиленого радіоекологічного контролю - IV зона (с.м.т. Коц­юбинське Києво-Святошинського району Київсь­кої області) та дітей, що проживають в "умовно" чистому регіоні Баришевсь­кого району Київ­ської області.

 3. Визначити особливості розвитку та перебігу набутих уражень міокарду у ді­тей із зон екологічного неблагополуччя.

 4. Вивчити питому вагу ролі важких металів та радіонуклідів у розвитку дис­трофічного ураження міокарда та порушенні процесів перекисного окислення ліпідів у дітей що проживають в умовах екологічного неблагополуччя.

 5. Розробити шляхи терапевтичної корекції та реабілітації порушень стану серцево-судинної системи у дітей, які проживають в умовах негативного впливу ра­діаційних та нера­діа­ційних факторів оточуючого середовища.

 **Наукова новизна одержаних результатів.** Експериментальним шляхом дове­дений негативний вплив сукупності радіонуклідів та важких металів на роз­виток дис­трофічного процесу в серцевому м’язі.

 За допомогою багатофакторного аналізу оцінений і доведений негативний вплив радіонуклідів та важких металів у сукупності з іншими чинниками на розвиток синдрому серцево-судинної дизадаптації серцево-судинної системи у дітей із зон екологічного неблагополуччя.

 Вперше на новому методичному комплексному рівні, що враховує ана­ліз кро­вообігу в усіх ланках кардіо-васкулярної системи, вивчений стан сер­цево-судинної системи у дітей із різних зон екологічного неблагополуччя.

 Вперше у світі проведений порівняльний аналіз стану серцево-судинної сис­­теми у дітей, які проживають в різних умовах екологічного забруднення, за умо­ви негативного впливу на дитячий організм сукупності факторів ра­діа­ційної та не­радіаційної природи.

 Розроблені нормативні параметри коронарного, краніального та екстра­кра­­ніального кровоплину у дітей шкільного віку.

 Показана стійка взаємообумовленість процесів накопичення свинцю та кад­мію, цезію-137 та цезію-134 та зниження контрактильної та релаксаційної здатності міокарду у дітей із зон екологічного неблагополуччя.

Проведений порівняльний аналіз “екотоксичного“ навантаження дитячого організму важкими металами та радіонуклідами у дітей із різних регіо­нів.

 Обгрунтована клінічна ефективність застосування нового препарату кардіометаболітної спрямованості, попередника L-карнітину - мілдронату у лі­ку­ванні синдрому серцево-судинної дизадаптації у дітей із зон екологічного небла­го­по­луччя.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблений та запроваджений у клінічну практику спосіб комплексної ехо- допплєрграфічної оцінки стану сер­цево-судинної системи, який включає детальний аналіз кровообігу у найважли­віших ланках кардіоцереброваскулярної системи у дітей шкільного віку.

Використання комплексу ультразвукових методів дозволило об’єднати виявле­ні гіподинамію та гіпокінезію міокарду разом з виявленими порушен­нями ко­ро­нарної та мозкової гемодинаміки у єдиний синдром серцево-су­дин­ної дизадапта­ції, який включає в себе, як клініко-гемодинамічні ознаки дис­трофії міокарду, так і яви­ща вегето-судинної дистонії.

Комплексна оцінка даних клінічного обстеження та дослідження центральної та периферійної гемодинаміки у дітей із синдромом серцево-судинної дизадаптації доз­волила спрогнозувати адаптаційні можливості та глибину фун­кціональних по­ру­шень і дала змогу патогенетично обгрунтувати застосуван­ня кардіо­ме­таболічних пре­паратів у комплексі лікувальних та реабілітаційних заходів цього па­тологічного ста­ну, що дозволяє попередити розвиток іше­мії міокарду, кар­діо­склерозу, гіпер­тонії та гіпотонії у майбутньому.

 Визначені медико-біологічні, соціально-гігієнічні фактори ризику роз­витку ура­ження серцево-судинної системи у дітей із зон екологічного неблагополуччя.

 Випробуваний і запропонований для використання у клініці ефек­тив­ний метод метаболітної підтримки міокарду шляхом призначення мілдронату дітям, які заз­на­ють не­гативної дії на сер­цево-судинну систему факторів ра­діа­цій­ної та не­радіаційної природи.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати дослідження впровадже­ні в роботу дитячих територіальних медичних об’єднань Дніпровського, Пе­чер­ського, Старокиївського районів м. Києва, Міського кардіоревматоло­гіч­ного центру м.Києва, Київського міського консультативно-діагно­стич­ного кар­діоло­гічного центру, Українського науково-дослід­ного інституту охорони здо­ров’я дітей і підлітків (м.Харків), Інституту серцево-судин­ної хірургії АМН України, міської лікарні №8 м.Кривий Ріг, дитячої міської клінічної лі­карні м. Євпаторія, дитячої клінічної лі­карні №5 м. Дніпро­пет­ровськ, Терно­пільської обласної дитячої клі­нічної лікарні, ди­тя­чої облас­ної лікарні м. Херсон, Міжнародного дитячого медичного центру “Єв­пато­рія”, в учбовий процес на кафедрі педіатрії №2 Національного медичного уні­верситету, кафедрі факультетської та шпитальної педіатрії Львів­ського ме­дич­ного уні­верситету, кафедрі педіатрії Тернопільської медичної академії, кафедрі госпі­та­льної пе­діатрії Харківського медичного уні­верситету.

За матеріалами дисертації були опубліковані:

 Сідельников В.М., Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Ультразвукова діаг­но­с­тика хвороб серцево-судинної системи у дітей. Методичні рекоменда­ції. - Київ. - 1997. - 23 с.

Оцінка центрального, внутрішньосерцевого та коронарного кровообігу у ді­тей з синдромом кардіалгій при набутих захворюваннях міокарда / В.М. Сі­дель­ников, О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, А.А. Помиткін. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров’я. Випуск 5 по проблемі “Педіатрія”. - №26-97. - 2 с.

 **Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистою працею автора. Автор особисто проаналізував вітчизняну та закордонну літературу з проблеми, що вивчалася, особисто планував мету роботи та завдання дослід­ження. Всі клінічні, експериментальні, інструментальні та ультразвукові до­слід­ження вико­ну­вались автором самостійно.

Робота виконана на кафедрі педіатрії №2 (завідуючий кафедрою до 1997 року - член-кореспондент НАН, АМН України, РАМН, д.м.н., професор Сідельников В.М., з 1997 року завідуючий кафедрою - доцент Волосовець О.П.) Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (ректор - академік НАН, АМН, АПН України, РАМН, д.м.н., професор Гончарук Є.Г.)

 Біохімічні дослідження виконувались автором спільно із співробітниками ЦНДЛ Національного медичного університету (керівник - професор В.П.Яцен­ко\*), експериментальні дослідження виконувались на матеріалі та за допомогою спів­ро­біт­ників (д.м.н., професор - Порохняк Л.О\*) Українського Наукового центру ра­діа­цій­ної медицини (директор - академік АМН України А.Е.Романенко\*), спектро­фо­тометричні дослідження важких металів у во­лоссі проведені автором спільно із спів­робітниками УНДІ здоров’я ім. Л.Медведя (ст.н.с. - Подрушняк А.Е.\*).

 Підбір, клінічне та параклінічне обстеження хворих, вивчення клініко-гемо­ди­намічної ефективності застосування кардіометаболіту мілдронату у дітей із синдромом серцево-судинної дизадаптації виконані автором самостійно. Особисто був проведений аналіз результатів досліджень із застосуванням сучасної статистичної програми “Multifаc 2.2”на підставі чого були підготов­лені до друку всі наукові пра­ці, підготовлена до захисту дана дисертація, а також здійснене впровадження ре­зультатів наукових досліджень в клінічну практику.

 **Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації допо­ві­дались на XXІ Міжнародному Конгресі педіатрів в Єгипті (Cairo-Egypt, 1995.), Між­народній конференції “Тиждень французької кардіології” (Париж, 1996), IX з’їзді дитячих лікарів України (Одеса, 1993), V та VІ Кон­гресах Світової Феде­­рації Українських Лікарських Товариств (Дні­пропетровськ, 1994; Одеса, 1996), кон­ференції департаменту кардіо­логії дитячого госпіталю м.Філадельфія та медичної школи Університету Пен­сильванія (м.Філадельфія, США, 1997), Між­народній конференції педіатрів Укра­їни “Педиатрия на рубеже ХХ и ХХІ столетий” (Дніпропетровськ, 1996), Між­на­­родній конференції кардіохірургів (Київ, 1998), Першому На­ціональному з’їзді фар­макологів (Полтава, 1995), I Кон­гресі ревматологів Украї­ни (Тер­нопіль,1993), Пленумі науково-медич­ного то­вариства дитячих лікарів “Реа­бі­літація в педіатрії” (Тер­нопіль, 1995), Міжнарод­ному Конгресі Молодих Вчених Українців “Ак­ту­альні питання медицини” (Івано-Франківськ, 1995), конферен­ціях Американського Міжнародного Аль­ян­су Охорони Здоров’я “Актуа­льные проблемы охраны здоровья матери и ребенка” (Київ, 1994, 1995), І Українсько-Ба­варському симпозіумі дитячих неврологів та неонатологів (Хер­сон, 1995), Укра­їнської науково-практичній конфе­ренції “Актуальные проблемы лечения и реабилитации подростков с соматическими и психическими заболеваниями” (Хар­ків, 1995), Ювілейній науково-практичній конферен­ції, присвяченій 75-річчю кафедри терапії № 1 Київ­сь­кої медичної академії післядипломної освіти “Акту­альні проблеми внутрішньої па­тології та післядипломної підготовки лікарів-тера­певтів” (Київ, 1996), Україн­сь­кій науковій кон­ференції конференції "Теоре­тич­ні та клінічні питання дитячої кардіології (Харків,1993), Міжнародній конфе­ренції “Радіаційно-екологічні і ме­дичні аспекти наслідків аварії на ЧАЕС” (Київ, 1993), Міжнарод­ній конференції "Чор­­нобиль та здоровя населення" (Ки­їв,1994), “Десятиріч­чя аварії на ЧАЕС” (Ки­їв, 1996), конференціях лікарів дитя­чого терито­ріального медичного об’єднання Дні­­­пров­ського району м. Києва (Київ, 1995, 1996 , 1997).

Обговорення дисертаційної роботи на засіданні кафедри педіатрії №2 НМУ ім. О.О.Богомольця відбулось 15.04.98 р., на засіданні міжкафедральної апроба­цій­ної ради з фаху “педіатрія” НМУ ім. О.О. Богомольця 30.04.98 р.

**Публікації.** Результати дисертації опубліковані у 44 друкованих працях, з них 19 статей у центральних фахових виданнях. За результатами дисертації одержа­но Па­тент України, надруковані 1 методичні рекомендації, 1 інформаційний лист.

Матеріали дисертації висвітлено в підручнику “Дитячі хвороби” під ре­дак­цією В.М. Сідельникова, В.В. Бережного, посібнику “Особливості пере­бігу ва­гіт­­ності, родів, стану новонароджених та проявів соматичної і психо­нев­ро­ло­гічної пато­логії у дітей, які зазнали радіаційного впливу внаслідок Чорнобиль­сь­кої катастрофи” під ред. академіка О.М. Лук’янової.

Матеріали дисертації використані при складанні документів Міністер­ства охо­­рони здоров’я України “Обсяги надання лікувально-діагностичної до­по­мо­ги ді­тям кардіоревматологічного профілю на різних етапах лікувально-про­фі­лактичних закладів” та “Прото­ко­лів лікування кардіоревматологічних за­хво­рю­вань у дітей”.

 **Структура і обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 325 сторінках дру­ко­ваного тексту і складається із вступу, огляду літератури, 11 розділів власних до­сліджень, заключення, висновків, практичних ре­комендацій та списка викори­станих джерел, що включає 269 джерел україно- та російськомовних авторів і 256 робіт зарубіжних авторів. Робота ілюстрована 38 таблицями та 32 малюнками.

 \* Автор висловлює щиру подяку за консультації та практичну допомогу при виконанні дисертації.

**ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження**.

Для виконання поставлених завдань нами було проведено клініко-ін­стру­ментальне обстеження 362 дітей шкільного віку (10-15 років) із зон екологічного неблагополуччя (123 дитини, які були евакуйовані з м.Припять у 1986 році і нині проживають в районі масиву Троєщина м.Києва, 105 дітей, які постійно проживали на момент аварії і продовжують проживати у м.Києві на масиві Троєщина; 87 дітей, які постійно проживали на момент аварії на ЧАЕС і продовжують проживати у с.м.т. Коцюбинське Києво-Святошинського ра­йону Київської області, яке згід­но з чинним законодавством віднесене до IV зони посиленого радіоекологічного контролю; 27 дітей у віці від 6 до 10 років, які були народжені від батьків, які брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та 20 дітей, що проживають в умовно чистому регіоні Баришевського району Київської області (с. Яблуневе), які слугували групою контролю. Для оцінки ефективності застосування нового кардіо­мета­боліту мілдронату, який є попередником L-карнітину, він був застосований у групи дітей із м.Припять за розробленою нами програмою обстеження та лікування.

Для виконання даної роботи використовувалися слідуючи методи: анамнестичні, клінічні, лабораторні, інструментально-графічні, ультразвукові та статистичні. Зокрема, ультразвукове обстеження включало допплєрвазографію з метою аналізу інтра- та екстракраніальної мозкової гемодинаміки, ехо­кардіографію в М- та В-режимах, допплєрехокардіографію в PW і CW - ре­жимах за загально­прийнят­ими методиками, та коронарну допплєро­гра­фію - за власною методикою, захищеною Патентом України.

Для проведення експериментальних досліджень використано 50 молодих щу­рів-самців масою120-140 г. Доза цезію-137 була вибрана у білих щурів в 600 Бк щодобово протягом 1 та 2 місяців. Одній групі тварин вводили щодня дозу цезію-137 - 600 Бк на тварину, другій - таку ж дозу ізотопу, але додатково разом з ним вводили по 1,3 мг/кг маси тварини оцтовокислого свинцю. Ізотоп цезію і сіль свинцю додавали тваринам до маленької порції їжі, яку вони споживали натще­серце зранку, за 2 години до основного годування. Третя група інтактних тварин служила контролем. Виміри радіоактивності щурів проводили кожні 2 тижні на приладі - радіоспектрометрі ORTEC (США).

Через 30 та 60 днів від початку експерименту тва­рин забивали шляхом декапітації гільотиною. У тварин для електронно­мікроскопічного дослідження брали міокард, кров, ендокринні органи. Після того, як шматочок міокарда негайно фіксували для електронної мікроскопії та електронної гістохімії, 1 Г цієї тканини (наважка на вазі FR (Японія) виміряли на детекторі з свинцевим захистом гама-спектрометра “NOKIA” (Фінляндія). Для визначення стійкості мембран, визначали стійкість мембран еритроцитів до кислотного гемолізу за методом Гітельзона і Терскова.

Визначення рівнів потужності ефективної еквівалентної дози на щитовидній залозі проводилось за допомогою дозиметра Panoramic фірми Victo­reen(США) за стандартною методикою. Визначення рівнів накопичення ра­діо­нуклідів в орга­нізмі дитини проводилось за допомогою СИЧ-модулю МРК, що визначає. γ-випро­мінювання організму дитини.

Визначення рівнів важких металів проводилось у волосі дитини, яке явля­ється універсальним біомаркером екологічного забруднення дитини. До­с­лід­­­ження про­водилось у приготовлених мінералізатах на атомно-аб­сор­бцій­ному спек­тро­фотометрі Z-8000 Hitachi (Японія) у НДІ здоровя ім.Л. Медведя.

Оскільки, одним із завдань роботи було вивчення різних чинників пору­шень у стані ССС, ми дослідили вплив деяких метаболічних порушень і змін структурно-функціональної організації клітинних мембран у механізмі виникнення, розвитку і наслідків порушень у стані серця та судин.

Так рівень перекисного окислення ліпідів оцінювався по інтенсивності перекисних процесів в еритроцитах, яку визначали по накопиченню одного із вторинних продуктів ПОЛ - малонового альдегіду. Його визначення про­водилось за методом K.Jagi у модифікації М.С.Гончаренко, А.Р.Латинової (1985). Визначення жирно-кислотного складу ліпідів і рівня вільного холестерину в крові дітей, які проживають на територіях з різними рівнями забруднення проведено методом газо-рі­динної хроматографії.

Дослідження проводились на базі Дитячого територіального медичного обє­д­­нання Дніпровського району м.Києва та Республіканського консультативно-діа­гностичного центру матері та дитини МОЗ України у період з 1990 по 1996 рік.

При встановленні діагнозу дистрофії міокарду та вегето-судинної дисто­нії ми керувались критеріями Василенка В.Х (1989), Остропольця С.С., Золотової Л.І., Нагорної Н.В.(1988) та Антипкіна Ю.Г., Майданника В.Г.(1996).

Обробку отриманого масиву даних здійснювали за допомогою багатофакторного кореляційно-регресійного та багатофакторного компонентного аналізів впливу екотоксичних факторів на стан серцево-судинної системи із використанням пакету програм статистичної обробки “MultiFac 2.2”.

 **Результати дослідження та їх обговорення.**

 Отримані статистичні дані показали найбільшу розповсюдженість хро­ніч­них неревматичних уражень серцевого мязу у дітей у Ватутінському районі м.Києва та в контрольованих районах Київської області. Показники розповсюдженості цієї патології в дослід­жуваних регіонах за період з 1986 року по 1996 рік збільшились в 2,8 рази по Ватутінському району, в 2,3 рази по Дніпровському району, у той час як в масштабах держави цей приріст був не таким значним (1,2 рази ).

 Ступінь забруднення грунтів довгоживучими радіонуклідами цезію - 137 та це­зію - 134 склала у Ватутінському районі 0,7 Кі/км2. У той же час, у зоні посиленого радіоеко­ло­гіч­ного контролю забруднення суттєво рівні зростали - від 0,77 до 4,66 Кі/км2, а у районі про­живання групи контролю (Баришевський район Київської області ) забрудненість грун­тів радіоцезієм була найменшою і становила 0,3 Кі/км [Бардов В.Г. і співавт., 1994].

У спектрі хронічних патологічних станів, які ми спостерігали у дітей із зон еко­ло­гічного неблагополуччя чільне місце посідали хронічні ураження ЛОР-орга­нів (тонзиліти та синуїти), патологія респіраторного та травного тракту, спостері­галась широка поширеність гіперплазії щитовидної залози та тиреоїдітів, анемій, найбіль­ше в припятській групі.

 Звертає на себе увагу значна кількість дітей, евакуйованих з м.Прип'ять, у яких за даними ультразвукового дослідження щитовидної залози та оглядів ендо­кри­нолога були ознаки хронічного тиреоїдіту або гіперплазії щито­видної залози I-II сту­пеню (відповідно у 28 (22,76%) та 76 (61,79%) обстежених з даної групи. Також знач­на поширеність патології щитовидної залози була в групі дітей з с.м.т. Ко­цю­бинське та у київській групі. За даними А.А.Баранова (1997) збільшення щитовидної залози підвищує ризик розвитку хронічних хво­роб на 44%.

 В цілому можна констатувати, що найбільша кількість супутньої хро­нічної патології серед дітей із зон екологічного неблагополуччя була виявлена у дітей евакуйованих з м. При­п'ять та дітей ліквідаторів. Розповсюдженість хронічних хво­роб серед киян та дітей з с.м.т. Коцюбинське була дещо меншою. У спектрі вияв­леної па­­тології переважає хронічний тонзиліт, ураження щитовидної залози, шлун­ково-кишкового тракту та нирок.

Серед факторів ризику, які мають значення у формуванні набутої серцево-су­динної патології у дітей певне місце займають генетичні та конституціональні фак­то­ри, сімейна схильність. Обтяжена спадковість по серцево-судин­ній патології була встановлена нами більш ніж в половині випадків в кожній з обстежених груп. Мак­симум поширеності серцево-судинної патології був серед матерів дітей, що прожива­ють в зоні посиленого радіоекологічного контролю (58,6%), та серед бать­ків ді­тей, що були евакуйовані з м.Припяті (39%). Результати наших досліджень, наряду з біологічними і соціальними факторами, також показали вплив на розвиток кардіо-ва­скулярної патології у дітей освітнього рівня їх батьків, паління та вжи­вання ними ал­коголю батьками, наявності у них професійних шкідливостей та со­ціа­льно-еко­но­мічного стану сімї.

 Оцінюючи перелік скарг, які предявляють діти із зон екологічного небла­гополуччя, що мають ураження серцево-судинної системи, необхідно вказати, що серед них переважали скарги з боку серцево-судинної та нервової систем. Так, не­по­­с­тійні колючі болі в області серця спостерігались нами у 288 (84,2%) об­стежених ді­­тей. Задишка при фізичному навантаженні спостерігалась нами у 91 (26,6%) ди­тини. Найбільше таких дітей було в київській та припятській групах (від­повідно 31,7% та 37,2% випадків). Максимум виявлення цефалгій був у при­пятській групі та в групі дітей лік­відаторів (87,8% та 92,6% випадків від­повідно).

 При вимірюванні артеріального тиску в групі дітей з м.Припять та із с.м.т. Коцюбинське було відмічене вірогідне зниження показників систолічного тиску у по­рівнянні з групою контроля, у той час як серед дітей київської групи тенденція до змен­шення САТ вірогідною не була. У третини дітей з припятської групи мала той чи інший різновид судинних розладів, що узгоджується з даними Є.І.Воробйова (1988) який вказував на підвищену чутливість судин до впливу опромінення.

 В усіх трьох групах обстежуваних дітей у 58% випадків ми відмічали зни­жену звучність серцевих тонів, як правило, переважало ослаблення I серцевого то­ну, відображаючи зниження тонусу міокарду і відповідне порушення ско­рот­ливості сер­цевого мяза під впливом екзо- та ендогенної інтоксикації.

Найбільш поширеними ЕКГ-феноменами у обстежених дітей були реполяриза­­ційні порушення кінцевої ланки інтервалу S - T, неповна блокада правої ніжки пуч­­ку Гіса і під­вищення біоелектричної активності ЛШ, аритмія, які переважно спо­стерігались у дітей з м.Припять. Виявлення шлуночкової екстра­систолії пере­ва­жало у дітей з м.Києва, де вона спостерігалась у 12(11,4%) дітей.

Для підтвердження негативного впливу цезію-137 та свинцю саме на міо­кард нами було проведене експериментальне дослідження. Його результати свідчать про те, що вплив цезію-137 на показники стійкості мембран кардіоміоцитів, біохі­мічні по­казники та морфологію міокарду є негативним. Практично всі негативні сторони цього впливу виявляються в більшій мірі при ком­бінованому впливі цезію-137 з свинцем. Встановлена тенденція, що на фо­ні збільшення накопичення цезію - 137, як в цілому в організмі тварини, так і в міокарді спостерігались: зменшення стій­кості мембран еритроцитів до кис­лот­ного гемолізу, посилення процесів ліпопер­оксидації в міокарді, виснажен­ня депо тироксину за рахунок більш інтен­сивного ви­ділення трийодтіроніну.

Проведене електронно-мікроскопічне дослідження серцевого мяза тварин, які протягом 1-2 місяців отримували з їжею радіоактивний цезій показало, що в процесі щоденного затруєння спостерігаються дистрофічно-деструк­тивні зміни кар­діоміоцитів, що закономірно розвивалися, на фоні порушень вну­трішньосер­це­вого капілярного кровотоку.

Джерелом ураження сер­цевого мяза є радіонукліди, які в першу чергу і безпосередньо впливають на стінку капілярів, вражаючи ендоте­ліальну вистил­ку, порушуючи при цьому гісто-гематичний барєр, що, в свою чергу, сприяє порушенню судин­ної про­ник­но­сті і ураженню оточуючих судини мя­зових елементів.

Найбільш виражені змі­ни внутрішньоклітинної структурної ціліс­ності кар­діо­міо­цитів спостерігають­ся протягом першого місяця затруєння тварин ра­діо­активним це­зієм.

На 2-ому місяці затруєння інтенсивність уражень міоцитів помітно зни­жу­ється, а на фо­ні дистрофічних змін, що мають місце, розви­ваються різ­ного сту­пе­­ня ви­раженості процеси внутрішньоклітинної реге­нерації. Але ці процеси ви­раже­ні в дуже незначній мірі, що дає підставу говорити про слабко про­ті­каючі компен­саторно-пристосувальні процеси у основній масі кардіоміоцитів. Вве­дення у харчовий раціон свинцю сприяло погір­шенню морфофункціональ­ного стану серцевого мяза і різко послабило вну­трі­шньоклітинну регенерацію.

 Для індивідуальної оцінки можливого впливу забрудненого оточуючого се­р­едовища на організм дитини нами було обстежено накопичення важких мета­лів у во­лоссі 84 дітей із різних зон екологічного неблагополуччя. Аналіз отри­маних да­них свідчить про доволі високе перевищення у порівнянні з контро­льною групою вмі­сту у організмі дітей з м.Києва свинцю (у 5 разів), у дітей, евакуйованих з м.Прип'ять (у 3,5 рази), у дітей з с.м.т.Коцюбинське (у два рази).

Найвищий рівень свинцю був виявлений нами у дітей ліквідаторів (у 6,5 рази ви­ще норми), що підтверджувало думку ряда авторів Б.А.Ревич, 1990 про більш ін­тен­сивне накопичення свинцю у інтенсивно зростаючому організмі. Тільки у ді­тей з м.Припять накопичення кадмію невірогідно перевищувало нормативні показ­ники. У інших обстежених групах ми спостерігали неві­рогідне зменшення його рівнів накопичення (p>0,05).

В усіх групах обстежених дітей із зон екологічного неблагополуччя нами було виявлено підвищення рівнів накопичення в організмі радіонуклідів Cs-137 та Cs-134, які є продуктами ядерних аварій, а також природнього радіонукліда калію-40.

Так в припятській групі ми спостерігали перевищення накопичення це­зію-137 у 2 рази, то у дітей з с.м.т. Коцюбинське. - у 1,5 рази. Відповідно найвищий по­­каз­ник додаткової дози внутрішнього опромінення дитячого організму був вияв­лений нами знову таки у дітей з м.Припять - 8,8±0,752 мБер/рік. Це було обу­мовлено, як наслідками однократнього дозового опромі­нення, яке заз­нали ці діти так і особ­ливостями їх харчування.

На другому місці за рівнем зростання дози додаткового опромінення була київ­ська група, де цей показник відповідно склав 8,13 ± 0,42 мБер/рік. Необхідно від­мітити, що дані про внутрішнє опромінення дітей з с.м.т. Коцюбинське віро­гід­но не відрізнялися від даних групи контролю (p>0,05). Високими у припятській групі були також рівні потужності дози опромінення на щитовидній залозі 0,036±0,007 мкЗв/год., на другому місці за рівнями дозових потужностей була група дітей з с.м.т. Коцюбинське 0,017±0,005 мкЗв/год., з невеликим відривом далі йшла київська група - 0,011±0,004 мкЗв/год. Най­більш мінімальними були дозові навантаження на щитовидній за­лозі виявлені нами у дітей ліквідаторів 0,005±0,005 мкЗв/год.

Дані кореляційного аналізу вказували на наявність помірного відємного ко­ре­ляційного звязку між рівнями дози опромінення та індексами насосної функції міо­карда дитини (r= - 0,447), дещо менше впливали на стан скоротливості міо­кар­да дозові наванта­ження на щито­видній залозі (r= - 0,247).

 Оцінюючі радіометричні дані необхідно вказати, що ми не отримали ві­ро­гід­ної різниці між показниками накопичення цезію-137 і дозовими навантаженнями у дітей з м.Києва та даними отриманими у дітей, які постійно про­живають у зоні посиленого радіоекологічного контролю, що ще раз вказує на умовність поділу київ­ського регіону на зони умовно чисті та зони посиленого радіоекологічного контролю.

Проведений регресійний аналіз показав, що накопичення важких металів та радіонуклідів у волоссі дітей із зон екологічного неблагополуччя залежало від біо­логічних та у меншій мірі від соціальних факторів.

В межах нашого дослід­ження ми провели багатокомпонентний аналіз впливу трид­цяти найбільш розповсюджених можливих чинників на стан серцево-судинної системи у дітей із зон еколо­гічного неблагополуччя (табл.1).

Нижчепе­рераховані фактори на 91% детер­мінували розвиток дистро­фічного ураження серцевого мязу у дітей із зон еколо­гічного неблагополуччя.

Таблиця 1

**Показники дисперсії компонент - факторів розвитку міокардіо­дистрофії у дітей 10-14 років, які мешкають в зонах екологічного неблагополуччя**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| №№ | Нозологічна форма | Показник дисперсії в %% |
|  | Хронічний тонзиліт, декомпенсована форма | 12,494 |
|  | Хвороби серця у матері | 11,651 |
|  | Гіперплазія щитовидної залози 2-3 ст. | 9,659 |
|  | Шкідливі звички у матері | 6,218 |
|  | Рівень накопичення Cs-137  | 6,138 |
|  | Перенесені хірургічні втручання | 5,09 |
|  | Ожиріння | 4,976 |
|  | Анемія | 3,98 |
|  | Патологія перинатального періоду | 3,946 |
|  | Вегето-судинна дистонія | 3,871 |
|  | Професійні шкідливості у матері | 3,678 |
|  | Рівень свинцю у волоссі дітей | 3,594 |
|  | Професійні шкідливості у батька | 2,981 |
|  | Шкідливі звички у батька | 2,934 |
|  | Подовженість природного вигодовування | 2,013 |
|  | Кількість інфекційних хвороб перенесених дитиною | 1,989 |
|  | Захворювання гепатобіліарної системи | 1,967 |
|  | Рівень накопичення Cs-134  | 1,931 |
|  | Алергія | 1,911 |
|  | Сумарна доза додаткового внутрішнього опромінення | 1,812 |
|  | Потужність дози на щитовидній залозі | 1,863 |
|  | Захворювання органів дихальної системи | 1,117 |
|  | Захворювання органів сечової системи | 0,856 |
|  | Освіта батька | 0,719 |
|  | Матеріальна забезпеченість родини | 0,712 |
|  | Важкі порушення осанки | 0,769 |
|  | Житлові умови | 0,614 |
|  | Наявність захворювань серця у батька | 0,247 |
|  | Освіта матері | 0,147 |
|  | Рівень кадмію у волоссі дітей | 0,123 |

Вочевидь, наявність дистрофії міокарду у дітей, які проживають у зонах еколо­гіч­ного неблагополуччя, перш за все пов’язана з наявністю у більшості дітей хро­нічних вогнищ інфекції (тонзиліти, синуїти тощо), погіршення соціально-побу­то­вих умов життя, постійного хронічного стресового стану внаслідок економічних та соціальних негараздів останнього десятиріччя.

 Певну і суттєву питому вагу у розвиток дистрофічного процесу у серці таких ді­тей вкладає і наявність патології щитовидної залози, серцевих захворювань у матері, шкідливих звичок у батьків, ожиріння, перенесених хірур­гічних втручань.

 Накопичення в організмі дітей цезію-137, свинцю, сумарна додаткова до­за внутрішнього опромінення, дозові навантаження на щитовидній залозі зай­ма­ють про­­відні місця у переліку можливих чин­ників виникнення ура­ження сер­цевого мя­зу (в цілому сумарний внесок цих факторів у розвиток дистрофії міо­карду складає 15,462%) у обстеженого контингенту дітей, що вказує на те, що у ді­тей, які про­жи­вають на контрольованих територіях, за­бруднених внаслідок ава­рії на Чорнобиль­ській АЕС розвиток дистрофії міо­карду також обу­мов­лений постій­ною мі­кро­ін­токсикацією радіонуклідами та важкими металами.

 В цілому накопичення в організмі дітей із зон екологічного неблагополуччя ра­діонуклідів та важких металів необхідно розглядати як біологічний маркер екоток­­сичного тиску на зростаючий організм в умовах значного промислового регіону, за­брудненого внаслідок ядерної катастрофи. Виявлені закономірності у впливі ра­діа­ційних та нерадіаційних факторів на розвиток міо­кардіодистрофії у дітей із зон еко­­логічного неблагополуччя обумовили роз­робку нових діагностичних та про­філактичних підходів до оцінки стану їх сер­цево-судинної системи.

 Оцінка стану центральної гемодинаміки у обстежуваних груп дітей про­води­лась шляхом проведення двомірної та одномірної ехокардіографії у комплексі із доп­плєр­кардіо­графією та допплєрграфією магістральних судин.

 Як з боку систолічних морфометричних параметрів серця, так і з боку діасто­лічних показників ми спостерігали невірогідну тенденцію (p > 0,05) до збільшення кінцево-систо­лічного та кінцево-діастолічного розмірів. Найбіль­ший ступінь порушень нами спостерігався у дітей постійно проживаючих у м.Києві.

 Загалом за тенденцією до зменшення УО та ХО обстежених дітей можна було розташувати у слідуючій послідовності: діти з с.м.т. Коцюбинське, кияни, еваку­йо­вані з м.Прип'ять. Вочевидь, що такі виявлені зміни з боку ударного обсягу крові та хвилинного обсягу крові були пов’язані із переважно гіпокінетичним типом кро­во­обігу, що було пов’язано із розвитком у обстежених ді­тей дистрофічного ура­же­ння серцевого м'язу внаслідок хронічної інтоксикації на тлі чисельних хро­ніч­них во­гнищ інфекції та впливу екотоксичних чин­ників довкілля. В цілому такі змі­ни з боку обсяго­вих показників ЛШ у обсте­жених дітей призвели до певних змін у стані індексів ско­ротливості міокарду у дітей із зон екологічного неблагополуччя. Так фракція вики­ду ЛШ, яка є ос­новним по­казником відобра­жу­ю­чим скоротливу здат­ність міо­карду була змен­шеною в усіх трьох групах обстежених дітей. У дітей з м.Киє­ва це змен­шення досягало віро­гідних значень (р<0,01), вказуючи на най­більш ви­ражені по­рушення фу­нк­ціо­нальної активності у дітей, що постійно зазнають не­гативного впливу за­бруд­не­ного довкілля значного промислового центру. В усіх об­стежених дітей найчастіше виявлявся стан гіпокінезії міо­карда - у 93 (39.41%) дітей та гіпер­кінезії - у 77 (32,63%) дітей. Менше третини ді­тей з усіх об­стежених мали задовільні по­каз­ники гемодинаміки.

 В цілому, динаміка EF та ΔDs була від’ємно односпрямована із невіро­гід­ною тенденцією до зниження (за винятком дітей з м.Київ) у всіх обстежених ді­тей із зон екологічного неблагополуччя. Обидва показники було до­сить тісно по­в’язані один з одним (r= 0,879). Безумовно, випадки зниження індексів кон­трак­­тильної та насос­ної функції ЛШ розглядалися нами як прояви синдрому гіпо­кінезії міокарда у дітей, проживаючих в зонах екологічного небла­гополуч­чя (табл.2).

В усіх трьох групах обстежених дітей ми спостерігали однонаправлені не­гативні зміни у стані центральної та периферійної гемодинаміки, які відємно корелювали з рівнями накопичення важких металів та радіонуклідів (r= - 0.56). Максимальне зниження індексів скоротливості спостерігалось у ді­тей з м.Киє­ва**.** У той же час, максимальні діастолічні порушення (р<0,001), у ви­гляді змен­шення діастоліч­ної швидкості та порушення трансклапанного кро­вотоку спостерігались у дітей із м.Прип’ять та с.м.т.Коцюбинське.

Необ­хідно вказати на те, що, оцінюючи у дітей з явищами синдрому диз­адаптації сер­цево-судинної системи, тільки скорочувальну фун­кцію міокарду мо­ж­на було б прийти до висновку про цілком задовільний стан функціонування серця, проте виявлені зміни функції релаксації міокарду вказують на початкову приховану стадію серцевої недостатності в цілому у обстежених ді­тей, які про­живають в зонах екологічного неблагополуччя.

 Максимум виявлення зниження індексів скоротливості в київській групі, спо­лучаються з високими рівнями свинцю виявленими у дітей з м.Київ у сполученні з найвищим рівнем накопичення радіонуклідів цезію-134 та помірним рівнем накопичення цезію-137. Між цими показниками було виявлено помір­ний від’ємний кореляційний зв’язок (r= - 0,245, r= - 0,345, та r= - 0,387).

 Більше впливала на рівень зниження насосної функції серця сумарна доза додаткового опромінення дитини (r= - 0,447), дещо менший вплив мали дозові навантаження на щито­видній залозі (r= - 0,247),

 Подібний кореляційний звязок також існував між фракцією викиду та рівнями накопичення у волоссі обстежених дітей свинцю та кадмію (від­по­від­но r= - 0,297 та r= 0,278). Це сполучалось із даними І.М.Трахтенберга (1991), який виявив сумацію негативного іно­тропного ефекту важких металів та інших токсичних чинників на міокард. Отримані клінічні та інструмента­ль­ні дані також відповідали даним проведеного експериментального до­слід­жен­ня, коли сукупна дія радіонуклідів це­зію та свинцю на міокард біль­ше виражена у порівнянні з ізольованим впливом цих полютантів на серцевий м’яз.

Необхідно вказати на те, що найбільше дітей із незміненими індексами ско­ротливості було виявлено нами у групах дітей з с.м.т.Коцюбинське - 23 (33,33%), найменша кількість дітей із незміненою скоротливістю у порівнянні з групою контролю була се­ред дітей, евакуйованих з м.Прип'ять - 21(23,08%). Зниження індек­сів скоротливості ми відмічали переважно у дітей з м.Києва - 47,37% та у ді­тей з с.м.т. Коцюбинське - 42,03 % випадків. У прип'ятської гру­пи відємна динаміка зміни фракції викиду була виявлена у меншої кількості дітей - у 28 (30,77%). Серед дітей, евакуйованих з м.Прип'ять, нами було виявлена найбільша кіль­­кість випадків гіпер­динамії міокарду у вигляді збільшення фракції викиду - у 42 (46,15%) дітей, у той час, як в інших групах дітей із різних зон еконеблагополуччя збільшення фракції викиду відмічалось у 24% випадків, як серед прип'ятської групи так і серед дітей з с.м.т. Ко­цю­бин­ське.

Оцінюючи центральну гемодинаміку у дітей із зон екологічного неблагополуччя ми доповнили дане дослідження результатами допплєр­графічного дослід­ження кровотоку у магістральних судинах - аорті та легеневій артерії.

Зміни індексу судинної резистентності Поурцелота для аорти у дітей з об­стежених груп мали тенденцію до зменшення, яка проте була вірогідною лише у дітей з м.Києва (р<0,05). Це узгоджувалось з отриманими нами даними про най­більший рівень падіння індексів скоротливості саме в цій групі дітей. Цю ж нега­тивну дина­міку підтверджувала значна кількість виявленої гіпокі­незії міокарда ЛШ у дітей з київської групи. У цій же групі такі змі

Таблиця 2

**Стан центральної гемодинаміки та кровообігу в аорті у дітей із зон екологічного неблагополуччя (M ± m).**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник та оди­ниці його вимірювання | ІГрупа контролю, n=20 | ІІДіти, постій­но прожива­ючі в м. Києві, n=106 | ІІІДіти, евакуйовані з м. При­­п’ять,n=123 | IVДіти, проживаючі в с.м.т. Коцюбинське n=87 | РІ-ІІ | РІ-ІІI | РІ-ІV | РІI-III | РІI-IV | РIІI-IV |
| УО, мл | 52,66 ± 4,79 | 51,22 ± 1,562 | 53,12 ± 1,72 | 47,93 ± 1,52 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 |
| ХО, л/хв. | 4,214 ± 0,38 | 3,92 ± 0,13 | 4,15 ± 0,15 | 3,77 ± 0,14 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 |
| EF, % | 66,09 ± 1,29 | 60,05 ± 1,074 | 64,55 ± 1,0 | 61,78 ± 1,04 | p < 0,01 | p > 0,05 | p < 0,05 | p < 0,01 | p > 0,05 | p > 0,05 |
| ΔDs, % | 31,37 ± 1,109 | 28,81 ± 0,79 | 30,62±0,762 | 29,81 ± 0,77 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 | p > 0,05 |
| Vs, м/с | 0,524 ± 0,012 | 0,503 ± 0,007 | 0,518 ± 0,01 | 0,503 ± 0,007 | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  |
| Vd, м/с | 0,19 ± 0,008 | 0,202 ± 0,005 | 0,194 ± 0,006 | 0,192 ± 0,006 | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  |
| Vm, м/с | 0,351 ± 0,008 | 0,315 ± 0,005 | 0,327 ± 0,006 | 0,308 ± 0,004 | p < 0,01  | p < 0,05  | p < 0,01  | p < 0,05  | p > 0,05  | p < 0,01  |
| Acc, м/с | 5,44 ± 0,671 | 8,191 ± 0,99 | 11,239 ± 3,99 | 7,617 ± 0,42 | p < 0,05  | p > 0,05  | p < 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  |
| Δ Pp, мм Hg | 1,204 ± 0,055  | 1,093 ± 0,03  | 1,209 ± 0,046 | 1,118 ± 0 ,026 | p > 0,05  | p < 0,05  | p > 0,05  | p < 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  |
| ЕТ, мс | 459,25 ± 15,97 | 463,19 ± 8,22 | 422,12 ± 10,86 | 433,0 ± 7,51 | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p < 0,01  | p > 0,01  | p > 0,05  |
| АТ, мс | 110,3 ± 11,084 | 90,53 ± 4,66 | 75,396 ± 3,99 | 81,67 ± 3,83 | p > 0,05  | p < 0,01  | p < 0,05  | p < 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  |
| AT/ET | 0,25 ± 0,018 | 0,187 ± 0,009 | 0,17 ± 0,009 | 0,19 ± 0,001 | p < 0,01 | p < 0,01 | p < 0,01 | p > 0,05 | p > 0,05  | p > 0,05  |
| RI | 0,635 ± 0,015 | 0,588 ± 0,012 | 0,601 ± 0,013 | 0,604 ± 0,013 | p < 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  |
| PI | 0,934 ± 0,062 | 0,969 ± 0,03 | 0,987 ± 0,03 | 1,013 ± 0,036 | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  | p > 0,05  |

ни судинного індексу сполучались із не­віро­гідним зменшенням пікової систолічної швидкос­ті в усіх трьох обстеже­них групах дітей із зон екологічного неблагополуччя (p>0,05). Максимальне змен­шення систолічної швидкості зареєстроване нами у киян та у дітей з с.м.т.Коцюбинське.

Дещо інший характер змін був виявлений з боку діастолічної швидкості ру­ху крові в аорті. Так у дітей з м.Києва мало місце невірогідне збільшення діа­столічної швидкості до 0,202±0,007 м/с проти 0,19 ± 0,008 м/с у групі контро­лю. Це пояснювало вищеописаний характер змін RI у цій групі у напрямку ангіо­дилатації. У дітей евакуйованих з м.Прип'ять та с.м.т. Коцюбинське ми спо­стерігали лише незначне збільшення швидкості кровотоку в діастолу, яке про­те виявилось достатнім для також зменшення судинного опору в аорті.

Порівнюючи зміни RI в ЛА із змінами в судинній резистентності аорти, необ­хідно вказати на більш стабільні гемодинамічні показники малого кола кро­во­обігу у по­рівнянні з великим. Адже в аорті, на противагу легеневій артерії, тенден­ція до ан­гіодилятації спостерігалась нами у більшої кількості ді­тей. Так, у дітей з с.м.т.Ко­цю­бинське зниження RI в аорті було виявлено у 55,7% випадків, у той час, як в ЛА та­кі зміни були виявлені лише у 36,7% випад­ків. Подібна динаміка змін спосте­рігалась і в інших групах. Вочевидь, це вка­зувало на більші порушення кі­нетики ЛШ, ураженого дистро­фічним процесом, у по­рівнянні з актив­ністю ПШ.

Оцінка вінцевого кровообігу гармонійно доповнювала аналіз внутрішньо­­сер­це­вої ге­модинаміки у дітей із екологічно несприятливих районів мешкання і про­во­ди­лася за до­по­могою розробленої нами методики коронарної доп­плєрографії. Про­від­ним зна­ченням для оцінки тонусу коронарних судин був індекс резистен­тності Поурцелота. На­ми виявлені вірогідні зміни у напрямку ангіодилятації у всіх трьох гру­­­пах обстежених дітей. Вірогідне зменшення ін­дексу Поуорцелоту та пульса­тор­но­го індексу в обох він­цевих артеріях корелю­вало зі ступенем порушення ін­дексів ско­­ротливості та релаксації. Ін­декс судин­ної резистентності Поурцелота мав тен­де­н­цію до зменшення в усіх трьох гру­пах дітей як для ЛКА, так і для ПКА (p < 0,01).

 Максимально зниженим RI ЛКА був у дітей із с.м.т.Коцюбинське, потім - м.Києва, мінімально зниженим - у дітей із м.Прип’ять. Вкрай важливим є ви­ділення груп дітей, які мали значення індексу резистентності 0,55 та нижче, як групи ризику по формуванню коронарної патології. До такої гемодинамічно не­сприятливої групи за даними кровообігу в обох коронарних артерій відноси­лися діти м.Києва, за да­ними ЛКА - діти із с.м.т. Коцюбинське. Остання група незначно відрізнялася від 0,55 за даними RI ПКА, що також дозволяє її, як і київську групу віднести до гемодинамічно негативних варіантів коро­нарного кровоплину.

 Оцінка функціонального стану вегетативного гомеостазу у дітей із зон еко­ло­гічного неблагополуччя проводилось з урахуванням його основних складових - ве­гетативного тонусу, забезпечення діяльності та реактивності.

Загалом, необхідно вказати на те, що у жодної дитини, що проживала в зо­­ні екологічного неблагополуччя не було відмічено повної гармонії у стані ве­гета­тивного гомеостазу. Звертає на себе увагу те, що у дітей з м.Києва має міс­це віро­гідне зменшення моди та амплітуди моди, що свідчить про зниження то­нусу пара­симпатичного відділу ВНС, а також про дисфункцію підкоркових нервових центрів. За нашими даними у дітей з цієї групи також мало місце зни­ження тонусу і сим­патичного відділу ВНС, на що вказувало зменшення, по від­ношенню до групи кон­тролю, як значень моди, так і амплітуди мо­­ди.

Таким чином, в даній групі спостерігались усі ознаки недостатності цен­тра­лізації управління ритмом серця. У той же час у при­пятській групі висхідний вегетативний тонус був ближчим до ваготонії, що прояв­лялось збільшенням ва­ріаційного розмаху та амплітуди моди. Подібна ж динаміка змін цих параметрів спо­стерігалась і в групі дітей з с.м.т.Коцюбинське.

 Нормальна (симпатикотонічна) вегетативна реактивність, що відображає аде­ква­тність вегетативних реакцій на подразники зовнішнього і внутрішнього се­ре­довищ організму, визначалась лише у 10% обстежених дітей. У біль­шості ви­пад­ків, особливо у припятській групі переважав гіперсимпатикотонічний (стре­сорний) тип вегетативної відповіді. У дітей з київської групи, які мали значний прошарок осіб з висхідною симпатикотонією, домінував нормальний (симпатикотонічний) тип веге­тативної відповіді.

 Особливе значення у виявленні механізмів розвитку різноманітних патоло­­гіч­них процесів має вивчення стану мембранних структур тканин. Одним з важ­ли­ві­ших механізмів ураження мембран є посилення вільнорадикального оки­­слення лі­пі­дів. Аналіз отриманих даних виявив суттєві зміни в системі ПОЛ в крові обстеже­них дітей. В усіх трьох групах дітей, які проживають в умо­вах екологічного неблаго­­получчя нами виявлена тенденція до підвищення рівнів актив­ності перекисного оки­слення ліпідів у вигляді збільшення накопичення МДА. Проте вірогідною була різ­ниця між рівнем МДА в групі контролю і дітей, евакуйованих з м.Прип'ять та про­живаючих в с.м.т.Коцюбинське (р<0,05). Вірогідної різниці між показниками групи контролю та даними отриманими у дітей, постійно про­живаючих у м.Києві на­ми отримано не було.

 Окрім дослідження стану ПОЛ у дітей із зон екологічного неблагополуччя на­ми вивчався жирнокислотний склад ліпідів та рівень вільного холестерину в кро­ві. Спостерігалась тенденція до збільшення вмісту поліненасичених ЖК та пору­шень співвідношення насиченої і ненасиченої ЖК у сироватці кро­ві дітей з м.Києва та дітей з с.м.т.Коцюбинське що свідчило про посилення ком­пенсаційно-адапта­ційних механізмів, в звязку з наявністю в їх організмі на­копичень радіонук­лідів та важ­ких металів.

 Оцінюючи мозковий кровоплин у дітей із зон екологічного неблагопо­луч­­чя ми виявили у них декілька можливих варіантів розладів церебральної ге­­мо­дина­мі­ки: церебральний вазоспазм, ангіодилятація, гіперкінетично-гіперво­лю­мічний син­д­ром, міжпівкулева асиметрія та венозний застій.

 Максимальне підвищення систолічної швидкості кровообігу в басейні обох СМА спостерігалося в київській групі дітей. Ці зміни мали місце на фоні зро­стання діастолічної швидкості кровоплину, яка також переважала у зазначе­ної групи дітей.

Ця різноспрямована реакція Vs та Vd була чинником зменшення індексу судинної рези­стентності СМА, динаміка котрого хоча й не досягала ступеню статистичної ві­рогідності (p>0,05), але була чітко спрямованою у напрямку вазодилятації**.** Крім то­го, враховуючи тенденцію до пригнічення показників насо­сної функції лівого шлу­ночка та гіпокінетично спрямованих характеристик центрального кровообігу, така кар­тина кровоплину у великій церебральній артерії нами пояснювалася із позицій збереження фізіологічних механізмів ауторегуляції МКО.

 Проте у дітей з м.Припять, враховуючи значну напруженість у них цен­­т­ра­­льної ланки кровообігу із гіпокінетичним типом функціонування серцево-су­дин­ної сис­теми, така реакція великих судин головного мозку вкладалася в дез­ауторегу­ля­та­ційний синдром, що при значному підвищенні серцевого викиду є небезпечним для збереження захисних механізмів ЦНС, спрямованих на запобі­гання геморагій то­що. За спрямованістю негативних змін мозкового кро­­воплину група дітей із зони по­силе­ного радіаційного контролю була більш близькою до прип’ятської, ніж до київ­ської групи дітей.

 За даними індивідуального аналізу, найбільша вираженість ангіореакції дилятації в басейні СМА була виражена в київській групі дітей і, з урахуванням змін у центральній гемодинаміці, її можна розцінити як адаптаційну із збе­реженням ауторе­гуляторних механізмів. Максимально розповсюдженим це­реб­ральний ангіоспазм був у дітей із Прип’яті, що є патофізіологічною базою змен­шення МКО. Гіпер­кінетично-гіперволюмічний синдром із синхронним збі­­ль­­шенням, як VS, так і VD кро­воплину був найбільше притаманний для киян.

Яскраво ілюструє наявність цереброваскулярної дистонії у дітей із зон еко­­­логічного неблагополуччя показник міжпівкулевої асиметрії кровоплину. Його перехід за граничну межу - 10% ми спостерігали в усіх групах обстежених ді­тей - максимально в прип’ятській групі та мінімально в групі дітей з с.м.т. Ко­­цюбинське, але його менша частота регістрації у дітей з Києва може вказувати на двосторонньо односпрямовану реакцію, у даному випадку у вигляді па­діння судинного тонусу. Виявлена асиметрія мозкового кровообігу у частини дітей із зон еко­логічного неблагополуччя може вказувати на часткове збереження механізмів захис­ної регуляції тонусу судин в умовах екообумовленого судинного полому, але, безумовно, є відображенням мозкових циркуляторних розладів дистонічного типу і, можливо, базою для подальшого прогресування цереброваскуляр­ної патології у дорослому віці. Манометричні показники мозкового кровоплину у дітей з Києва та с.м.т.Коцюбинського чітко перевищували такі для ді­тей, евакуйованих із При­п’ять.

 Найбільшим зростання індексу судинної резистентності у загальних сонних артеріях було в київській групі, також з переважанням змін a.сarotis com. dextra, як віддзеркалення ангіодистонії. Отже, зменшення судинного тонусу у басейні аa.сarotis com. в прип’ятскій групі відбувалося на тлі подібної реакції в СМА, тобто ауторегуляція інтракраніальної ланки МКО не спрацьовувала й не відповідала стану центральної ланки гемодинаміки. Відмічено чітку спря­мо­ваність тонусу аa. carotis com. у дітей київської гру­пи в напрямку ангіо­спаз­му, що, вочевидь, відображає симпатикообумовлену захисну реакцію організму по забезпеченню адекватного екстракра­ніального кровопостачання орга­нів в умовах гіпокінетичного стану центральної ге­модинаміки.

 Найважливішою частиною аналізу екстракраніального мозкового крово­обігу є вив­чення венозного відтоку за даними vv. jugularis int. Порушення ве­нозного кровообігу були вкрай притаманні дітям з зон еколо­гічного неблаго­получчя, особливо для киян та дітей, евакуйованих із м.Припять з деяким пере­важанням їх в останньої. Ці по­рушення мали прояв у ви­гляді порушення від­току з вен (зростання манометричних показників на тлі уповільнення швидкос­ті кровоплину) та асиметрії венозного кро­вообігу, яка була більш поширеною у порівнянні з асиметрією в артеріальній лан­­­ці мозкового кровоплину.

 Таким чином, на тлі виявлених нами порушень центральної гемодинаміки, у ді­тей із зон екологічного неблагополуччя також спостерігаються значні цереброваску­лярні порушення, які відмічені не тільки у дітей, котрі були євакуйовані із м. Прип’ять, але й у дітей з с.м.т.Коцюбинське та з м.Києва.

Оцінюючи в цілому виявлені зміни центральної та периферійної гемодинамі­ки ми визначили, що в усіх групах обстежених дітей у 97% випадків спо­сте­рігались оз­наки дистрофії міокарду. Причому, переважали випадки нейро-функ­ціо­нальної ста­дії дистрофії міокарду, які спостерігались у 66-68% хворих дітей в усіх групах. В інших випадках, а це склало від 31% в київській та при­п’ятській групах до 36% в групі дітей із селища Коцюбинське, ми відмічали оз­наки обмінної стадії дистрофії міо­карду. На наш погляд, дистрофія міокарду у ді­тей, особливо обмінна її стадія є ба­зою для розвитку ішемії серця та кардіо­склерозу у майбутньому.

Необхідно вказати також на той факт, що якщо нейро-функціональну ста­дію дис­трофії міокарда, як правило, супроводжували помірні рівні опромі­нення у 85% ви­падків у прип'ятської групи, у 53,7% випадків в київській групі, у 30% - в групі дітей з с.м.т.Коцюбинське, то обмінна стадія дистрофії міо­карда в усіх групах обсте­жених супроводжувалась не тільки помірними показни­ками, які виявлялись в середньому у 65,7% дітей, але й високими рівнями сумарного додаткового опро­мінення: у припятській групі - у 13,8% випадків, у київ­ській групі - 12,7% випадків, у дітей з с.м.т. Коцюбинське та дітей ліквідаторів - у 5% випадків. Це являлось під­твердженням нашої думки про те, що постій­на мікроінтоксикація дитячого орга­нізму радіонуклідами у сукупності з важ­­кими метала­ми неминуче веде до переходу фун­кціональних відхилень у ста­­лі органічні зміни.

 Наряду з явищами кардіодистрофії у обстежених дітей були виявлені оз­на­ки ВСД. В групі дітей з м.Прип’ять, в 57% випадків відмічалась гіпотонічна фор­ма вегето-судинної дистонії. Серед дітей із с.м.т.Коцюбинське така фор­ма дистонії спосте­рігалась у 44% випадків, в київській групі кількість дітей з даною формою була най­менша - 38%. Гіпертонічна форма вегето-судинної дис­тонії була відмічена нами у 25% випадків, як в київській групі, так і в групі ді­тей з с.м.т.Коцюбинське. В при­п’ят­ській групі явища гіпертонії спостерігались ли­ше у 13% випадків. Змішана форма вегето-судинної дистонії мала місце у 37% дітей з м.Києва, 31% дітей з с.м.т.Коцю­бинське і у 29% - дітей, евакуйованих з м.Припять.

На підставі таких співвідношень змін центральної та перифе­рійної гемоди­наміки можна зробити висновок про значну напруженість адап­таційно-ком­пен­саторних механізмів серцево-су­динної системи у дітей з м. Ки­єва. У той же час, одержані нами дані вказують на вис­наження системи адаптації серця та судин у ді­тей, евакуйованих з м.Прип’ять та ді­тей, які постій­но проживають в зоні поси­леного радіоекологічного контролю. Вочевидь, ра­діаційний вплив та інтоксикація важкими металами, наряду з іншими фак­то­рами, відіграли певну роль у ви­ни­кненні порушень адаптаційних можливос­тей сер­ця у даних груп ді­тей.

 Оцінюючи зміни центральної та периферійної гемодинаміки в цілому, нам уя­вляється можливим об’єднати гіподинамію та гіпокінезію міокарду разом з виявленими порушеннями коронарного та мозкового кровоплину у єдиний синдром серцево-судинної дизадаптації, який включає в себе як клініко-гемодинамічні ознаки дис­трофії міокарду, так і явища дистонії. На нашу думку, синдром серцево-судин­ної дизадаптації, який спостерігається у дітей із зон екологічного неблагополуччя, є складовою частиною тих негативних змін у ди­тячому організмі, які виникають вна­слідок токсичного впливу факторів забруднення оточуючого середовища і розглядаю­ться як загальний еколо­гіч­ний синдром дизадаптації.

Як відомо, в цих умовах у серцевому м’язі спостерігається зниження рів­ня кар­­нітину, що призводить до підвищення концентрації довголанцюгових ЖК, які при­гнічують транслоказу аденілових нуклеотидів у мітохондріях, внаслідок чого зни­­жуюється синтез АТФ з подальшим негативним інотропним ефек­том. L-карні­тин застосовувався у вигляді його попередника, мілдронату - аналога γ- бутіробе­таї­на, курсом на два тижня у дозі по 250 мг внутрішньо у 3 прий­мання на добу. При вступі до стаціонару у хворих із синдромом серцево-судинної дизадаптації гемодинамічні по­каз­ники відображали стан порушення, як контрактильної, так релаксаційної фун­кції міокарду.

Аналіз кровотоку в магістральних, коронарних та мозкових судинах вия­­вив найбільш значущі змі­ни у виг­ляді ангіодилатації з боку ПСМА та ЛСМА та ЛКА. В результаті про­веденої метаболічної корекції шляхом призначення міл­­дро­на­ту у групі хво­рих була відмічена чітка позитивна динаміка до норма­лізації усіх ге­мо­дина­мічних показників. Після двотижневого курсу терапії міл­дронатом показники насосної функції серця вірогідно (р < 0,05) збільшувалися (мал.1), що свідчило про виразну позитивну інотропну функцію даного кардіо­ме­таболіта.

Мілдронат також обумовив і нормалізацію процесів релаксації міокарду ЛШ, де вірогідно збільшувалась діастолічна швидкість руху міокар­ду, вказуючи на лік­ві­да­цію явищ “підвищеної жорсткості міокарду”. Діа­сто­лічна швид­кість руху міо­карду ЛШ та ПШ збільшувалась, проте віро­гід­ною дана тенденція була тільки для ЛШ. В магістральних судинах ми спостерігали повну нормалізацію кровоплину, яка під­тверджувалась повною нор­ма­лізацією індексу Поурцелота, як в аорті, так і в легеневій артерії.

Коронарна допплєрехокардіографія реєструвала зміни в залежності від ви­хід­них даних**.** Найбільш типовим було підсилення швидкості кровоплину під час систоли (р < 0,05), особливо для ЛКА, що призводило до підвищення індексу судинної резистентності, який проте не досяг нормативних показників в обох вінце­вих судинах. Аналогічна значна позитивна динаміка спостерігалась в обох СМА, де, як і в попередньому випадку повного відновлення показ­ників кровоплину не настало. Це під­твердило думку про те, що мілдронат може суттєво впливати на змінений тонус су­дин в напрямку його нормалізації.

Позитивна динаміка покращання показників функціонального стану міо­кар­ду та судин корелювала із даними клініки: у дітей значно покращувалось са­мо­по­чуття, зменшувалась інтенсивність кардіалгій та цефалгій, проявів астено-веге­та­тивного та інтоксикаційного синдромів. Необхідно також вказати на те, що по­бічних дій при застосуванні мілдронату нами не відмічено.

Таким чином завдяки позитивному та нормалізуючому впливу мілдронату на метаболізм, енергетику міокарда у дітей, на протязі курсу лікування по­кращувались показники скоротливості та розслаблення серцевого м’язу ура­же­ного дистро­фіч­ним процесом. Досліджуваний препарат є активним кар­діо­метаболітним засобом з виразною позитивною інотропною дією й реко­мен­дується для більш широкого впровадження у педіатричну кардіо­логічну прак­тику для фармакотерапії міокар­діо­дистрофії та дистонії у дітей, які прожива­ють в екологічно забруднених регіонах. 

Рис.1 Вплив мілдронату на насосну функцію лівого шлуночка у дітей із зон екологічного неблагополуччя.

**В И С Н О В К И**

1. Серцево-судинна система дітей, які зазнають негативного впливу екоток­сичних факторів оточуючого середовища, є однією з вразливих до подов­же­ної дії ксено­бі­отиків. Це призводить до подальшого збільшення захворювано­сті дітей Київ­сь­кого регіону набутими неревматичними ураженнями серцево-судинної системи - дистрофією міокарду та судинними дистоніями із переважанням їх виявлення у дітей, які зазнали потужного радіаційного впливу під час евакуації із зони від­чу­же­н­­ня та у дітей м.Києва, які зазнають комплексного ураження екотоксичними чинниками.
2. У 97% обстежених дітей спостерігались ознаки дистрофії міокарду. Переважало виявлення нейро-функціональної стадії дистрофії міокарду, яка спостерігалась у 67,6% обстежених дітей, що не супроводжувалось вірогідними змі­нами центральної гемодинаміки. В інших випадках, а це склало від 31,9% в київській та при­п’ятській групах до 36,1% у дітей з с.м.т. Коцюбинське, відмі­чались ознаки об­мінної стадії дистрофії міокарду із порушеннями функ­ціо­нальної активності міо­карда.
3. В прип’ятській групі у 60% дітей з нейро-функціональною стадією дистрофії міокарду спостерігається вегето-судинна дистонія за гіпотонічним типом, у 32% - спостерігалась веге­то-судинна дистонія за змішаним типом. У дітей з м.Києва, які мали нейро-функціона­льну стадію дистрофії міокарду частіше від­мічався змі­ша­ний тип вегето-судинної дистонії ( 45% випадків ), у той час як гіпотонічний тип дистонії був діагностований у 39% випадків. Обмінна стадія дистрофії міо­карду з перева­жно гіпо­кінетичним станом центральної гемодинаміки, в київській групі частіше супроводжувалась гіпертонічним типом вегето-судинної дистонії (у 44% дітей), у той час як в прип’ятській групі дана стадія дистрофії міокарду у 50% дітей супроводжувалась вегето-судин­ною дистонією за гіпо­тонічним типом.
4. Встановлена значна напруженість компенсаторно-пристосувальних меха­ніз­мів серцево-судинної системи у дітей з м. Києва, що проявлялось у них пе­ре­важно гі­перкінетичним типом кровообігу. У дітей, евакуйованих з м.Припять та дітей, які постійно проживають в зоні посиленого радіо­еколо­гічного контролю, спосте­рі­гається виснаження системи адаптації серця та судин у вигляді переважно гіпо­кі­не­тичного типу кровообігу на фоні дистрофії міокарда та судинної дистонії.
5. Рівень накопичення цезію-137, свинцю, загальна доза додаткового опро­мі­не­н­ня дитячого організму, потужність дози на щитовидній залозі займають про­відні місця у переліку можливих чинників виникнення ураження серцевого мязу у обстеженого контингенту дітей із зон екологічного неблагополуччя. Сумарний внесок цих факторів у розвиток дистрофії міокарду складає 15,46%.
6. Кардіотоксична сполучена дія цезію-137 та свинцю на міокард молодих тварин в умовах експерименту кількісно та якісно відрізняється від ізольованої їх дії. Під впливом затруєння цезієм-137 виникають малозвортні у часі дистро­фічно-де­структивні зміни кардіоміоцитів, що розвивались, на тлі порушень внутрішньо­серцевого капілярного кровоплину та актива­ції перекисного окислення лі­підів. Сполучене затруєння цезієм-137 та свинцем сприяло погір­шен­ню морфункціо­нального стану серцевого мяза і різко послаблювало про­цеси внутрі­шньо­клі­тинної регенерації, як на­слідок ефекту сумації дії ра­діо­нук­лідів та важких металів на міокард.
7. Динаміка змін параметрів релаксації міокарда обох шлуночків у дітей із зон екологічного неблагополуччя була виразливо відєм­ною: спосте­рігалося їх вірогідне зниження в усіх групах обстежених із пе­реважанням виявлення діастолічної недостатності у дітей, евакуйованих з м.Припять та проживаючих в дітей з с.м.т. Коцюбинське. За даними трансклапанних кровотоків упо­вільнення релаксації міо­карда обох шлуночків переважало у дітей з с.м.т. Коцюбин­ське та евакуйованих з м.Припять, зворотня картина - прискорення процесів розслаблення відмі­чалось у дітей м.Києва.
8. В усіх групах обстежених дітей із зон екологічного неблагополуччя спосте­рі­гаються патологічні зміни коронарного кровоплину у вигляді зменшення систо­лічних швидкостей руху крові у вінцевих артеріях та падіння індексу судинної ре­зистентності, які превалювали у дітей постійно проживаючих у м. Києві, вказуючи на зменшення у них функціональних резервів вінцевого кровообігу та його більш легкий злам при ситуаціях, що потребують адекватного збільшення коронарного кровопостачання серцевого м’яза.
9. В організмі дітей, які зазнали дії “малих” доз іонізуючого опромінення та впливу важких металів відбувається інтенсифікація вільнорадикальних процесів, накопичення в крові продуктів перекисного окису ліпідів, порушення метаболізму вищих жирних кислот, що поглиблює порушення функціонально­го стану серцево-су­динної системи. Найбільші зрушення у системі ліпідного обміну були виявлені у дітей із зони посиленого радіоекологічного контро­лю та дітей, евакуйованих у 1986 році з м.Припять.
10. Симпатикотонічна вегетативна реактивність, що відображає адекватність веге­тативних реакцій на подразники зов­ніш­нього і внутрі­шнього середовища орга­нізму, визначалася лише у 10% ді­тей, проживаючих у м.Києві і с.м.т. Коцю­бинському та евакуйованих з м.Прип'ять. У більшості випадків, особливо у при­пятській групі переважав гіперсимпатикотонічний (стресорний) тип вегетативної відповіді на фоні вихідної ваготонії, у той час як серед киян переважало вихідне підвищення активності симпатоадреналової системи.
11. Провідними ангіологічними варіантами порушень у дітей із зон екологічного не­благополуччя були ангіоспазм, ангіодилятація, міжпівкулева аси­­метрія кровообігу, гіперкінетично-гіперволюмічний синдром та застій у ве­нах. Тенденція до зменшен­ня у дітей із зон екологічного неблагополуччя ін­дек­­су судинної резистентності у басейні інтракраніальних та екстракра­ніа­ль­них судин відображала ау­то­регуляційну захисну реакцію судин мозку на пе­ре­важаючий гіпокінетичний стан центральної гемодинаміки, що спостері­гав­ся в усіх групах обстежених вна­слі­док розвитку дистрофії міокарду. Вказана захисна реакція мозку є основою для формування і прогресії судинних розладів та розвитку дисциркуляторних енцефалопа­тій у подальшому.
12. Доцільно об’єднати контрактильно-релаксаційні порушення міокарда з ви­явленими змінами коронарного та мозкового кровоплину у синдром серцево-судинної дизадаптації, який включає в себе клініко-гемодинамічні ознаки дистрофії міо­кар­ду і явища судинної дистонії, і який є складовою частиною негативних змін у дитячому організмі, що виникають внаслідок сполуче­ної дії факторів забру­днення оточуючого середовища і розглядаються як еко­­ло­гічний синдром дизадаптації.
13. Призначення кардіопротектора мілдронату для лікування дітей із синдромом серцево-судинної дизадаптації, які були у 1986 році евакуйовані з м. При­пять, дозволило вірогідно поліпшити показники насосної, контрактильної та релаксаційної функції серця, що свідчить про виразну позитивну інотропну функцію даного кар­діометаболичного препарату. Терапія мілдронатом також сприяла нормалізації цереброваскулярних та коронарних розладів.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Розроблена і впроваджена у практику дитячих кардіоревматологічних стаціо­на­рів та діагностичних центрів комплексна методика обстеження стану серцево-су­динної системи дітей шкільного віку у її центральній та периферійній ланках за до­помогою ультразвукових методів дослід­ження серця та судин. Визначені нормативні показники параметрів кровообігу у магістральних, вінцевих, інтра- та екстра­краніальних судинах.
2. Для ранньої діагностики порушень вінцевого кровоплину у дітей із зон екологіч­ного неблагополуччя рекомендовано застосовувати методику коронарної доп­плєрографії з врахуванням значень індексу судинної резистентності Поурцелота в басейні правої та лівої коронарної артерій. Зміни вінцевого кро­­­во­обігу визначають у випадку зниження індексу Поурцелота до 0,55 та ниж­че (ангіодилятація) або збільшення його до 0,7 та вище (ангіоспазм).
3. Для ранньої діагностики релаксаційних змін міокарда лівого та правого шлуно­чків у дітей, які мають ознаки дистрофії міокарда у сполученні із явища­ми судинної дистонії доцільно застосовувати оцінку стану трансмітрально­го та транстри­куспідального кровообігу із визначенням параметрів діасто­ліч­ного розслаблення.
4. Розроблений і впроваджений в практику алгоритм оцінки ступеню порушень моз­кового кровоплину у дітей із синдромом серцево-судинної дизадаптації, які мешка­ють у зонах екологічного неблагополуччя.
5. Впроваджена методика комплексної оцінка даних клініко-лабораторного, токсикологічного обстеження на виявлення накопичення радіонуклідів і важких металів та до­слід­ження центральної та периферійної гемодинаміки у дітей із синдромом серцево-судинної дизадаптації, яка дозволяє спрогнозувати адаптаційні можливо­сті та глибину кардіо­метаболічних порушень і патогенетично обгрунтувати за­стосування кардіомета­болічних препаратів у комплексі лікувальних та реа­білітаційних заходів.
6. Розроблена методика призначення дітям шкільного віку із синдромом серцево-судинної дизадаптації кардіопротекторного препарату мілдронат (по 250 мг вну­трішньо у 3 прийоми за 20-30 хвилин до прийому їжі), який від­новлює пригнічену скоротливість та релаксацію ураженого дистро­фічним про­цесом міо­карда і нормалізує тонус вінцевих, інтракраніальних та екстра­краніальних судин.

**Список опублікованих наукових робіт за темою дисертації**

1. Волосовець О.П. Функціональний стан системи кровообігу у дітей, які постраждали внаслідок ава­рії на Чорнобильскій АЕС // Український науково-медич­ний молодіжний журнал.-1994.- №1.- С.53 -54.
2. Волосовець О.П. Оцінка стану кардіоваскулярної системи у дітей, які проживають екологічно несприятливих умовах // Український науково-ме­дичний моло­діжний журнал. - 1995.- №1.- 2.-С.74 - 76.
3. Волосовець О.П. Кардіоміопатії у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1996. - №3. - С.5 - 10.
4. Волосовець О.П. Стан системи кровообігу у дітей, які мешкають в районах забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС (клініко-експерименальне дос­лі­дження) // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 1996. - №5 -6.- С.11 - 13.
5. Волосовець О.П. Порушення діастолічної функції міокарду у дітей із синдромом серцево-судин­ної дизадаптації, які проживають в зонах екологічного неблагополуччя // Український науково-медичний молодіжний журнал. - 1997.- №4. -С.34 - 37.
6. Волосовець О.П. Ефективність застосування мілдронату у фармакотерапії синдрому серцево-судинної дизадаптації у дітей, які проживають в зонах еколо­гічного неблагополуччя // Український кардіологічний журнал.-1997. - №5. - С.73 - 76.
7. Волосовець О.П. Зміни у стані коронарного кровообігу та шляхи фармакокорекції його порушень у дітей із синдромом серцево-судинної дизадаптації із зон екологічного неблагополуччя // Медичні перспективи.-1998. - №1. - С.32 -34.
8. Волосовець О.П. Синдром дизадаптації серцево-судинної системи у дітей, які зазнають негативного впливу екотоксичних факторів довкілля // Пе­діатрія, аку­шерство та гінекологія. - 1998. -№1. - С.17 - 20.
9. Волосовець О.П. Катамнез дітей, які перенесли перинатальну енцефалопатію // Український вісник психоневрології. -1995. - Т.3, №7 - С.177 - 178.
10. Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Нові підходи до неінвазивного аналізу контрактильної функції лівого шлуночка у дітей // Педіатрія, акушерство та гінеко­логія. - 1997. - №4. - С.16 - 17.
11. Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Значення L-карнітину у фармакотера­пії міо­кардіодистрофії у дітей // Український науково-медичний молодіжний журнал. - 1997. - № 1 - 2.-С.73 - 75.
12. Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Цереброваскулярна авторегуляція у ді­тей в нормі та при патології: сучасні діагностичні підходи та клінічне значення // Пе­діатрія,акушерство та гінекологія. - 1997. -№6. - С.11 - 16.
13. Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Порушення вінцевого кровотоку у дітей різ­ного віку під впливом гіпоксії та екотоксичних чинників // Український кардіо­логічний журнал. - 1997. - №6. - С.17-20.
14. Особливості ліпідних показників крові у дітей, які проживають в зонах екологічного неблагополуччя і мають накопичення важких металів та радіонук­лідів / Волосовець О.П., Брюзгіна Т.С., Юрженко Н.Н., Подрушняк А.Є. // Acta Medica Leopolensia. - 1997. - Т.3, №-3-4. - С.66 - 71.
15. Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Аналіз питомої ваги анте та інтранатальної гіпоксії та екологічних факторів у розвитку дистрофії міокарду у дітей старшого віку // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 1998. - №2. - С.62 - 64.
16. Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Сучасні підходи до консервативного ліку­вання природжених та набутих захворювань серцево-судинної системи у дітей // Медичні перспективи.-1998. - №2. - С.37 - 40.
17. Функціональний стан міокарду в період діастоли у дітей з набутими захворюваннями серця / Сідельников В.М., Волосовець О.П., Кузьменко А.Я., Кривопустов С.П. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1992.- №4. - С.19 - 21.
18. Пролапс мітрального клапану / Сідельников В.М., Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Кузьменко А.Я. // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 1994.-№4.- С.3 - 5.
19. Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Помиткін А.А. Клініко-ехо­кар­діографічні варіанти неревматичних кардитів у дітей // Український нау­ково-медичний молодіжний журнал. - 1996.- №1. -С.38 - 39.
20. Волосовець О.П. Оцінка коронарного кровообігу у дітей з набутими ураженнями міокарду, які мешкають в екологічно несприятливих зонах // Український кар­діологічний журнал.- 1997.- №3 (Дод.). - С.73
21. Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Удосконалення кардіологічної допомоги школярам // Українські медичні вісті. - 1997. - Т. 1, №2-3 (57-58). - С. 76.
22. Підсумки та перспективи розвитку дитячої кардіоревматології України на порозі нового тисячоліття / Сідельников В.М., Кузьменко А.Я., Волосовець О.П., Кривопустов С.П. // Материалы конференции педиатров Украины “Педиатрия на рубеже ХХ и ХХІ столетий. - Днепропетровск. - 1996. - С. 128-132.
23. Особливості діагностики клініки та лікування серцево-судинних захворювань у дітей, які проживають в умовах екологічного неблагополуччя після аварії на ЧАЕС / Сідельников В.М., Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Кузьменко А.Я. // У кн.“Особливості перебігу вагітності, стану новонарод­жених та проявів соматичної і психоневрологічної патології у дітей, які зазнали радіаційного впливу внаслідок Чорнобильської катастрофи: По­сібник /під. ред. О.М. Лук’я­нової - К.:Чорнобильінформ, 1997. - С.63 - 78.
24. Сідельников В.М., Волосовець О.П., Кривопустов С.П Ультразвукові методи у діагностиці незапальних уражень міокарду // ІІІ Щорічний збірник нау­кових праць Української Асоціації лікарів ультра-звукової діагностики “Ехографія в перинатології, гінекології та педіатрії”. - Кривий Ріг. - 1995. - С. 275-276.
25. Волосовець О.П. Допплерграфічний аналіз коронарного кровотоку у дітей із зон екологічного неблагополуччя // “Ехографія в перинатології, гінекології та педіатрії”. - Кривий Ріг. - 1995. - С.237-239.
26. Волосовець О.П. Оцінка інтракраніального та екстракраніального кро­вотоку у дітей за допомогою допплервазографії // “Ехографія в перинатології, гінекології та педіатрії”. - Кривий Ріг. - 1995.- С.239-241.
27. Волосовець О.П. Стан діастолічної функції міокарду у дітей із зон еко­логіч­но­го неблагополуччя // “Ехографія в перинатології, гінекології та пе­діатрії”. - Кривий Ріг. - 1995. - С.241 -242.
28. Волосовець О.П. Значення ультразвукових методів дослідження серця для оцін­ки центральної гемодинаміки у дітей, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // ІІІ Щорічний збірник наукових праць Української Асоціації лікарів ультразву­кової діагностики “Ехографія в перинатології, гінекології та педіатрії”. - Кривий Ріг. - 1995. - С. 243-244.
29. Волосовець О.П., Кривопустов С.П Ультразвукова діагностика уражень щитовидної залози у дітей з м.Києва та евакуйованих з м. Прип’ять // ІІ Щорічна збірка наукових праць Укр.Асоціації лікарів ультразвукової діагностики “Ехо­­­­­­­-гр­а­­фія в перинатології, гінекології та педіатрії”. - Кривий Ріг.- 1994.- С. 236-237.
30. Сідельников В.М., Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Функціональний стан серцево-судинної системи у дітей, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // “Ехографія в перинатології, гінекології та педіатрії”.- Кривий Ріг. - 1994. - С.252-254.
31. Сідельников В.М., Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Ультразвукове дос­лідження головного мозку та церебральної гемодинаміки у дітей // “Ехо­графія в перинатології, гінекології та педіатрії”. - Кривий Ріг.- 1997. - С. 226-233.
32. Волосовець О.П. Значення ультразвукових методів дослідження у діагностиці аномалій розвитку хордального апарату у дітей // “Ехографія в перинатології, гінекології та педіатрії”. - Кривий Ріг. - 1997.- С.145-146
33. Волосовець О.П. Застосування кардіопротектору мілдронату у лікуванні дистро­фії міокарду у дітей, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // “Ехо­графія в перинатології, гінекології та педіатрії”. - Кривий Ріг. - 1997.- С.143-144.
34. Волосовець О.П. Ехокардіографічна картина первинних кардіоміопатій у дітей // “Ехографія в перинатології, гінекології та педіатрії”.- Крив.Ріг.-1997.-С.140-142.
35. Діагностичні можливості ультразвукових методів дослідження в оцінці скорот­ли­вої здатності міокарду при набутих хворобах серця у дітей/ Сідельников В.М., Во­лосовець О.П., Кузьменко А.Я., Кривопустов С.П // Тези доповідей кон­ференції Ультразвукові методи в сучасній клініці - Харків, 1992. - С.177.
36. Волосовець О.П. Порушення діастолічної функції міокарду та шляхи її корекції у дітей із зон екологічного неблагополуччя // Матеріали Міжнародного Конгресу Молодих Вчених Українців. - Івано-Франківськ.- 1995. - С.68-69.
37. Особенности состояния здоровья детей, проживающих в зонах повышенного ри­ска радиационного воздействия дітей / Сидельников В.М., Волосовец О.П., Ку­зьменко А.Я., Кри­вопустов С.П. // Тезисы докладов II съезда радио­биоло­гов. - Киев.-1993. - С.918- 919.
38. Динаміка змін у стані здоровя дитячого населення м.Києва, що постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС / Сідельников В.М., Волосовець О.П., Кузьменко А.Я. Кривопустов С.П. // Тези доповідей наукової конференції Чорнобиль та здоровя населення.- Київ.-1993.-С.269.
39. Сідельников В.М., Волосовець О.П Стан здоров’я дитячого населення міста Києва та області, яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС // Тези доповідей IХ з’їзду дитячих лікарів України.- Одеса.- 1993. - С.153.
40. Волосовець О.П. Особливості стану серцево судинної системи у дітей, які по­страждали внаслідок аварії на ЧАЕС // Тези доповідей V Конгресу СФУЛТ.- Дніпропетровськ.- 1994.- С.129.
41. Волосовець О.П. Негативний вплив факторів забрудненого оточуючого середовища на стан серцево-судинної системи у дітей // Тези доповідей VІ Конгресу СФУЛТ. - Одеса. - 1996. - 9-14 вересня 1996. - С.64.
42. Волосовець О.П. Функціональний стан серцево-судинної системи у підлітків, які про­живають в зонах екологічного неблагополуччя // Матеріали міжнародної кон­ференції ”Актуальні проблеми лікування підлітків з соматичними і психіч­ни­ми захворюваннями”. - Харків.-1995.-С.28 - 29.
43. Волосовець О.П. Шляхи фармакологічної корекції порушень центральної гемодинаміки у дітей з набутими ураженнями міокарду, які мешкають в екологічно несприятливих умовах // Матеріали I з’їзду фармакологів. - Полтава, 1995.-С.31.
44. Волосовець О.П. Динаміка негативних змін у стані серцево-судинної системи дітей, які зазнають негативного впливу екотоксичних факторів оточуючого дов­кілля // Тези доповідей .науково-практичної конференції присвяченої 75-річчю УНДІОЗДП.- Харків, 1997.- С.136.

**А Н О Т А Ц І Я**

 Волосовець О.П**. Стан серцево-судинної системи у дітей із зон екологічного неблагополуччя (клініко-експериментальне дослідження).** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спе­ціальністю14.01.10 - педіатрія. - Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 1998.

Дисертацію присвячено питанням дослідження стану серцево-судинної сис­те­ми у 362 дітей із різних зон екологічного неблагополуччя. Тривалий вплив екотоксичних факторів забрудненого довкілля негативно відображається на стані серцево-су­динної системи, про що свідчать зростання рівнів захворю­ваності дистрофією міо­карда та вегето-судинними дистоніями серед дітей в контрольованих регіонах та виявлені зміни у стані центральної, коронарної, мозкової та екстракраніальної гемодинаміки, які автор обєднує у єдиний синдром серцево-судинної дизадаптації.

 Використання кардіометаболіту мілдронату сприяє швидкій ре­гресії ви­яв­ле­них кардіодепресивних та ангіологічних змін у ді­тей із зон екологічного неблагополуччя.

**Ключові слова**: діти, екологія, серцево-судинна система, дистрофія міокар­да, судинна дистонія, допплєрехокардіографія, L - карнітин.

**А Н Н О Т А Ц И Я**

 Волосовец A.П. **Состояние сердечно-сосудистой системы у детей из зон экологического неблагополучия (клинико-экспериментальное исследование).** Ру­копись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности14.01.10 - педиатрия. - Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца МЗ Украины, Киев, 1998.

 Диссертация посвящена вопросам исследования состояния сердечно-сосудис­той системы у 362 детей из разных зон экологического неблагополучия. Длительное влияние экотоксических факторов загрязненной окружающей среды негативно отражаются на состоянии сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствует рост за­бо­леваемости дистрофией миокарда и вегетативными диcтониями среди детей из кон­­тролированных регио­нов и выявленные изменения в состоянии центральной, коро­­нарной, мозговой и экстракраниальной гемодинамики, которые автор объединяет в единый синдром сердечно-сосудистой дезадаптации.

 Использование кардиометаболита милдроната способствует бы­строй регрессии кардиодепрессивных и ангиологических изменений у детей из зон экологи­чес­ко­го неблагополучия.

**Ключевые слова**: дети, экология, сердечно-сосудистая система, дистрофия мио­карда, сосудистая дистония, допплерэхокардиография, L - карнитин.

**A N N O T A T I O N**

 Volosovec A.P**. The state of cardiovascular system in children from ecologically nonfavourable areas (clinical and experimental investigation**). Manuscript.

 The Thesis for seeking of Scientific Degree of the Doctor of Medical Science on specialty 14.01.10 - Pediatrics. - National Medical University named after A.A. Bo­go­moleс, the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 1998.

The Thesis is devoted to the questions of the cardiovascular system‘s state investiga­tion in 362 children from different ecologically nonfavourable zones. The long lasting influence of ecotoxic factors of the polluted environment negatively reflects at cardiovascu­lar system state which is documented by the rise in morbility of myocardial dystrophias and vegetovascular dysfunctions among children in controlled regions and the detected changes in central, coronary, intra- and extracranial ce­rebral hemodynamics, which author described as syndrome of des­adaptation of cardiovascular system.

The investigated cardiomethabolic medicine, Mildronats, promotes the rapid reg­ression of the detected changes in cardiovascular system’s state in children from eco­logically nonfavourable areas.

**Key words**: children, ecology, cardiovascular system, dystrophy of myocardium, vas­cular dystonya, Dopplerechoсаrdiography**,** L-carnitine**.**

**Перелік умовних скорочень**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ао  | - | аорта |
| Бк | - | Беккерель |
| ВНС | - | вегетативна нервова система |
| ВСД  | - | вегето-судинна дистонія |
| ЕКГ  | - | електрокардіограма |
| ЖК  | - | жирні кислоти  |
| мкЗв  | - | мікроЗіверт |
| КДО  | - | кінцево-діастоличний об’єм |
| Кі  | - | Кюрі |
| КСО  | - | кінцево-систолічний об’єм |
| КДР  | - | кінцево-діастоличний розмір лівого шлуночка |
| КСР  | - | кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка |
| ЛА  | - | легенева артерія |
| ЛСМА  | - | ліва середня мозкова артерія |
| ЛКА  | - | ліва коронарна артерія |
| ЛП  | - | ліве передсердя |
| ЛШ  | - | лівий шлуночок |
| МДА  | - | малоновий діальдегід |
| МКО  | - | мозковий кровообіг |
| ПКА  | - | права коронарна артерія |
| ПОЛ  | - | перекисний окис ліпідів |
| ПСМА  | - | права середня мозкова артерія |
| ПШ  | - | правий шлуночок |
| САТ  | - | систолічний артеріальний тиск |
| СМА  | - | середня мозкова артерія |
| ССС | - | серцево-судинна система |
| УО  | - | ударний об’єм |
| ХС  | - | холестерин  |
| ХО  | - | хвилинний об’єм |
| ЦНС | - | центральна нервова система |
| ЧСС  | - | частота серцевих скорочень |
| Асс  | - | прискорення руху крові |
| АТ/ЕТ  | - | співвідношення часу прискорення до часу вигнання |
| Сs - 137 | - | цезій -137 |
| Сs - 134 | - | цезій -134  |
| ΔDs  | - | фракція скорочення |
| EF  | - | фракція вигнання |
| PI  | - | пульсаторний індекс |
| RI  | - | індекс судинної резистентності, або індекс Поурцелота |
| ΔPp  | - | максимальний градієнт тиску |
| Vd  | - | діастолічна (мінімальна) швидкість кровообігу |
| Vm  | - | середня швидкість потоку крові |
| Vp  | - | максимальна (пікова) швидкість потоку крові |
| Vs  | - | систолічна швидкість кровообігу |