

УДК 616.-053.2: 613.95: 611-018.74

**Л.В. Квашніна, Т.Б. Ігнатова**

## Профілактика порушень ендотеліальної функції у дітей у період переходу від здоров'я до синдрому вегетативної дисфункції

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.5(77):16-24; doi10.15574/SP.2016.77.16

**Мета** — оцінка стану функції ендотелію та системи ПОЛ/АОЗ у здорових дітей і дітей із синдромом вегетативної дисфункції (СВД) та проведення корекції виявлених порушень.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 322 дитини шкільного віку (12–17 років), які були розподілені на дві групи: 179 здорових дітей та 143 дитини з СВД. Оцінка функції ендотелію проводилась за допомогою проби з «реактивною гіперемією» з оцінкою ендотеліозалежної вазодилатації до та після проведення оклюзивної проби та методом імуноферментного аналізу для визначення рівня ендотеліну-1 і загальної кількості NO у сироватці крові. Усім дітям проводилась оцінка стану окислювального гомеостазу за активністю неферментативного вільнорадикального окислення за допомогою визначення концентрації у сироватці крові малонового діальдегіду (МДА); концентрації антиоксидантного захисту — за активністю ферментного спектра супероксиддисмутази (СОД), каталази (КАТ) та загальної пероксидазної активності (ЗПА); клітинний метаболізм — за активністю сукцинатдегідрогенази (СДГ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гліцерофосфатдегідрогенази (ГФДГ).

**Результати.** При проведенні проби з «реактивною гіперемією» у дітей виділені чотири типи ендотеліозалежної вазодилатації. Більшість здорових дітей мали гіперергічну реакцію плечової артерії (35,76%), 29,90% дітей мали гіпоергічну, 29,60% — нормоергічну, парадоксальну — 11,74% дітей. У дітей із СВД нормоергічний тип післяоклюзивної реакції не відмічався, у більшості (42,66%) виявлена парадоксальна ендотеліозалежна вазодилатація, гіпоергічна — у 25,18% дітей, гіперергічна — у 25,18% дітей. При оцінці функції ендотелію імунологічним методом відмічається виразний дисбаланс між ендотеліном-1 та NO у крові з більш несприятливим порушенням при гіпоергічному та парадоксальному типах. У дітей із СВД відмічався значний дисбаланс показників ендотеліальної дисфункції зі зниженням концентрації ендотеліну-1 та підвищення концентрації NO, що свідчить про виразний судинний спазм. При оцінці стану системи ПОЛ/АОЗ концентрація малонового діальдегіду, одного з кінцевих продуктів ПОЛ, поступово підвищується, а процеси протиоксидантного захисту та енергетичних мітохондріальних процесів тканинного дихання так само поступово пригнічуються, про що свідчить зниження активності парних мітохондріальних ферментів — сукцинат- та гліцерофосфатдегідрогенази, а також дестабілізація рівня лактатдегідрогенази. Значну інформативність мають функціональні показники ВРО: ФП ВРО та O<sub>2</sub> ВРО, які характеризують вплив основного ферментного антиоксидантного фактора на патогенну дію вільних радикалів, у тому числі й неактивованих СОД. Найменше значення ФП ВРО спостерігається у групах дітей із парадоксальним типом реактивності ендотелію та СВД. Протилежна тенденція притаманна для індексу використання кисню на ВРО (O<sub>2</sub>ВРО) — у дітей з СВД він має найвище значення (133,13±4,95).

У всіх дітей з групи ризику (гіперергічний, гіпоергічний та парадоксальний типи ендотеліозалежної вазодилатації) та у комплексному лікуванні дітей із СВД були застосовані препарати «Кратал для дітей» та «Квертин» протягом 45 днів. **Висновки.** Проведені дослідження дозволили вважати концентрацію у крові ендотеліну-1 (1,54±0,08) фмоль/мкл та NO (16,27±1,72) мкмоль/л при нормоергічному типі ендотеліозалежної вазодилатації за даними ультразвукового триплексного дослідження нормативними показниками ендотеліальної функції у дітей шкільного віку. Найбільш несприятливими є гіпоергічна та парадоксальна форми післяоклюзивної реакції. Дітей із даними формами ендотеліальної дисфункції можна віднести до донозологічних станів здоров'я та вважати їх групою ризику щодо розвитку серцево-судинних захворювань і рекомендувати проведення профілактичних заходів. Проведення корекції виявлених порушень функції ендотелію та системи ПОЛ/АОЗ дозволило знизити ризик розвитку серцево-судинних захворювань у 79,9% здорових дітей та попередити погіршення стану і трансформацію у патологічні порушення серцево-судинної системи у 74,13% дітей з СВД.

**Ключові слова:** діти, ендотеліальна функція, система ПОЛ/АОЗ, «Кратал для дітей», «Квертин».

### Вступ

Незважаючи на прогрес медичної науки, патологія серцево-судинної системи продовжує займати провідне місце у структурі захворюваності, інвалідизації та смертності дорослого населення в Україні й в усьому світі [1,10,15]. У доросле життя кардіоваскулярна патологія персистує з дитинства, коли численні фактори ризику (нерациональне харчування, порушення фізичного розвитку, а саме ожиріння, стреси, гіподинамія) сприяють латентному розвитку порушень серцево-судинної системи [2]. Протягом багатьох десятиріч з'ясовано, що ендотелій судин відповідальний за все, що діється всередині судин: регулювання тонуусу стінки судин; підтримка суспензійної стабільності крові; забезпечення локальних запальних, вільнорадикальних, метаболічних та проліферативних реакцій. Для забезпечення кожного процесу ендотелій виробляє речовини,

відповідні за протилежні ефекти. При цьому у функціонуванні ендотелію найбільш важливий баланс, який може забезпечити тільки здоровий ендотелій [1,10,15].

Ендотелій, як найбільш функціонально важливий елемент судин, складається із 1–6х10<sup>13</sup> клітин, загальною вагою близько 1,5 кг та загальною площею близько 900 м<sup>2</sup> [4,5]. Доведено, що це найбільший аутокринний, паракринний та ендокринний орган, дифузно розсіяний по всіх тканинах [4,5]. Ендотеліоцити у різних ділянках судинної системи перебувають у неоднакових умовах гемодинаміки та метаболізму, внаслідок чого відрізняються за орієнтацією відносно осі судини, а також за формою, розмірами, властивостями ядра і цитоплазми, генетичною та біохімічною специфікою, типами рецепторів, ферментів тощо. За участю ендотелію відбувається взаємодія між кров'ю та тканинами органів. Ендотеліоцити, як високоспеціалізо-

вані клітини, виконують цілу низку важливих функцій: рецепторна, вазорегуляторна, секреторна, реологічна, метаболічна, гемостатична, регулювання судиноутворення та апоптозу [10]. Порушення морфофункціонального стану ендотелію є раннім показником ураження судин і дуже важливим маркером при серцево-судинних захворюваннях [6,14,16]. Ендотелій модулює судинний тонус не лише завдяки синтезу вазодилаторів, зокрема оксиду азоту (NO), але й шляхом регуляції експресії вазоконстрикторів, найбільш відомим з яких є ендотелін, який був виділений і описаний у 1988 році [3,12]. На сьогодні відомо три ізоформи ендотеліну — ендотелін-1, ендотелін-2, ендотелін-3 [3,12]. З них безпосередньо в ендотелії синтезується ендотелін-1 (ЕТ-1). Секреція ЕТ-1 модулюється численними фізичними та гуморальними факторами (стрес, гіпоксія, ангіотензин II, інтерлейкін-1, ендотоксини) [3,12]. Слід зазначити, що крім такої важливої функції, як регуляція тонуусу судин, не менш важливими є участь ендотелію в гемостазі, тромбозі та ангіогенезі.

Ендотелій судин є найбільш активним компонентом їх стінки не тільки внаслідок розташування між нею та кровотоком, але й завдяки здатності виробляти різні медіатори, які регулюють тонус судин, процес росту, функцію тромбоцитів та коагуляцію [1,16]. У 1998 р., після отримання Нобелівської премії в галузі медицини Феридом Мурадом, Робертом Фуршготом та Луїсом Ігнаро, була створена теоретична основа для нового напрямку досліджень — вивчення ролі дисфункції ендотелію у патогенезі серцево-судинних захворювань та пошук способів ефективної корекції [18]. Основна суть концепції патогенезу серцево-судинних захворювань, які розвиваються на основі ендотеліальної дисфункції, включає в себе порушення балансу між вазоконстрикторними та вазодилатуючими факторами, що призводить до порушення розслаблення судин.

Розташування ендотеліоцитів на межі циркулюючої крові та тканин обумовлює їх здатність постійно адаптуватися до мінливих гемодинамічних станів та бути досить толерантними до різних несприятливих факторів, таких як ішемія, гіпоксія, оксиданти, антигени тощо [18]. Функціонування ендотелію залежить від його стану — активований чи неактивований. Якщо у нормі неактивований ендотелій підтримує нормальний тонус судин та реологічні властивості крові, то його активація свідчить про патологію, бо всі ці функції порушуються. Саме активація ендотелію і є ендотеліальною дисфункцією [14,16].

Ендотелій є одночасно мішенню та медіатором серцево-судинних захворювань, зміни його функцій спостерігають вже на ранніх стадіях захворювання [5,14]. Тому розробка діагностичних тестів, які дозволяють виявляти ранні зміни судин, дає можливість виділити групи дітей з високим ризиком прогресування судинних захворювань та провести своєчасну профілактику.

**Мета** дослідження — оцінка стану функції ендотелію та системи ПОЛ/АОЗ у здорових дітей і дітей із синдромом вегетативної дисфункції та проведення корекції виявлених порушень.

### Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходились 322 дитини шкільного віку (12–17 років) — учні середньої школи м. Києва. Хлопчики склали 44,5%, дівчатка — 55,5%. Усі діти були розподілені на дві групи: група здорових дітей (179 школярів), які на момент обстеження не мали скарг та будь-яких змін при клініко-інструментальному та лабораторному обстеженні, і група дітей (143 дитини), яким був виставлений діагноз синдрому вегетативної дисфункції (СВД).

Оцінка функції ендотелію проводилась за допомогою проби з «реактивною гіперемією» з оцінкою ендотеліальної вазодилатації до та після проведення оклюзивної проби на ультразвуковому апараті Siemens Acuson X300 з вимірюванням внутрішньопросвітнього діаметра плечової артерії. Відповідно до загальноприйнятих стандартів, нормальна реакція артерії відповідає збільшенню діаметра від 10% до 20%. На сьогодні вимірювання потокозалежної дилатації плечової артерії є «золотим стандартом» вивчення ендотеліальної функції судин.

Стан вазоконстрикторних/вазодилатуючих факторів вивчали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи Biomedica (Австрія) для визначення рівня ендотеліну-1 та загальної кількості оксиду азоту у сироватці крові з використанням системи Parametr™ R&D Systems (USA&Canada).

Також усім дітям проводилась оцінка стану окислювального гомеостазу на спектрофотометрі «ЮНИКО-1201» за активністю неферментативного вільнорадикального окислення за допомогою визначення концентрації у сироватці крові малонового діальдегіду (МДА); концентрації антиоксидантного захисту — за активністю ферментного спектра супероксиддисмутази (СОД), каталази (КАТ) та загальної пероксидазної активності (ЗПА); клітинний метаболізм — за активністю сукцинатдегідрогенази (СДГ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гліцерофосфатдегідрогенази (ГФДГ) [8].

Індекс використання кисню на вільнорадикальне окислення (O2BPO) визначали за формулою [8]:

$$O_2 \text{ BPO} = (CO_2 \times K \times \frac{\Gamma}{5,93}) + (MDA \times \Gamma \times 2), \text{ ммоль/л } O_2 \text{ крові,}$$

де СОД — активність ферментного спектра супероксиддисмутази;

К — оптична «щільність» контрольного розчину для визначення активності СОД;

Г — показник гематокриту;

5,93 — питома активність СОД в O<sub>2</sub>, ммоль/од. активності;

2 — молярний еквівалент МДА по кисню.  
Також визначався функціональний показник вільнорадикального окислення (ФП ВРО) в у.о. за методикою Ю.В. Абакумової, Н.А. Ардаматського за формулою [8]: ФП ВРО = СОД/МДА, де СОД — активність ферментного спектра супероксиддисмутази, МДА — концентрація малонового альдегіду у крові.

### Результати дослідження та їх обговорення

При клінічному дослідженні в групі дітей з СВД виявлені клінічні особливості даної вікової групи: стійкий головний біль (75,4% дітей), запаморочення (63,5%), метеочутливість (47,1), непереносимість задушливих приміщень (74,8%), гіпергідроз (54,6%), лабільність артеріального тиску та ЧСС (51,3%).

За даними ультразвукового триплексного дослідження було виділено чотири типи післяоклюзивної реакції плечової артерії у дітей. Згідно із загальноприйнятими стандартами, нормальна реакція артерії відповідає збільшенню ді-

Таблиця 1

**Типи післяоклюзивної реакції плечової артерії у здорових дітей і дітей із синдромом вегетативної дисфункції, абс. ч. (%)**

Тип післяоклюзивної реакції	Розподіл дітей за типом післяоклюзивної реакції плечової артерії	
	Здорові	Діти із СВД
Нормоергічний	53 (29,60)	0
Гіперергічний	64 (35,76)	36 (25,18)
Гіпоергічний	41 (29,90)	46 (32,16)
Парадоксальний	21 (11,74)	61 (42,66)

Таблиця 2

**Розподіл здорових дітей шкільного віку на підгрупи з урахуванням рівня ендотеліну-1, оксиду азоту та типу ендотеліязалежної вазодилатації**

Показник	Значення показників залежно від типу ендотеліязалежної вазодилатації у дітей у підгрупах 1–6					
	нормоергічний		гіперергічний		гіпоергічний	парадоксальний
	1	2	3	4	5	6
Ендотелін 1, фмоль/мкл	1,54± ±0,08	1,61± ±0,11	1,89± ±0,31	1,80± ±0,28	(1,02± ±0,22) <sup>o</sup>	(4,77± ±2,52) <sup>^</sup>
Оксид азоту, мкмоль/л	16,27 ±1,72	(33,30± ±4,6)*	13,25± ±2,02	(31,99± ±2,86) #	17,65± ±2,10	(14,45± ±0,65) ^

Примітка: \* – різниця достовірна між 1 та 2 підгрупами (p<0,05); # – різниця достовірна між 1 та 4 підгрупами (p<0,05); <sup>o</sup> – різниця достовірна між 1 та 5 підгрупами (p<0,05); <sup>^</sup> – різниця достовірна між 1 та 6 підгрупами (p<0,05).

метра від 10 до 20% (нормоергічний тип). Збільшення діаметра на 20–40% відповідає гіперергічному типу; відсутність реакції або збільшення діаметра до 10% притаманні гіпоергічному типу; зменшення діаметра відповідає парадоксальному типу.

При проведенні проби з «реактивною гіперемією» більшість здорових дітей (табл. 1) мали гіперергічну реакцію плечової артерії (35,76%). Однакова кількість дітей мала гіпоергічну (29,90%) та нормоергічну (29,60%) реакцію, а парадоксальну – 11,74% дітей. У дітей із СВД нормоергічний тип післяоклюзивної реакції не відмічався, у більшості виявлена парадоксальна ендотеліязалежна вазодилатація (42,66% дітей), гіпоергічна – у 25,18% дітей, гіперергічна – у 25,18% дітей.

На підставі виявлених змін у обстежених дітей проведено поглиблене дослідження функції ендотелію за допомогою біохімічних методів. Одним із методів оцінки ступеня та виразності ендотеліальної дисфункції є оцінка концентрації цих факторів у крові. Залежно від виду ендотеліязалежної вазодилатації плечової артерії і концентрації ендотеліну-1 та NO у крові група здорових дітей біла розподілена на шість підгруп (табл. 2)

Нами не було знайдено у літературі нормативних показників ендотеліну-1 та NO у крові для дітей шкільного віку, тому за норму були взяті значення показників у підгрупі 1 при нормоергічному типі ендотеліязалежної вазодилатації. Як видно із таблиці 2, у другій підгрупі відмічається достовірне збільшення концентрації NO при нормальній концентрації ендотеліну-1, що свідчить про компенсаторну вазодилатацію, що можна вважати стадією компенсації у відповідь на зовнішні фактори. У підгрупі 3 при гіперергічному типі ендотеліязалежної вазодилатації виявлено тенденцію до зниження концентрації NO при підвищенні ендотеліну-1, що свідчить про виникнення вазоконстрикції при недостатності вазодилатуючих факторів. У підгрупі 4 достовірно високі показники вазодилатую-

чого фактора (NO) внаслідок тенденції до підвищення ендотеліну-1, що призводить до підтримання тону судин. Дітей із підгрупи 5 можна віднести до групи зі зниженими адаптаційними можливостями ендотелію: відмічається достовірне зниження ендотеліну-1 при нормальній концентрації NO, тобто характерна вазоконстрикція. Найбільш несприятливий тип ендотеліальної дисфункції – це парадоксальний тип, коли у відповідь на оклюзію відбувається не розширення, а звуження судин. При цьому у крові спостерігається значне підвищення концентрації ендотеліну-1 (найпотужніший вазоконстрикторний фактор) при зниженні вазодилатуючого, тобто стадія дезадаптації.

У дітей із СВД значно підвищені концентрація ендотеліну-1 ((4,47±1,30) фмоль/мкл проти (1,54±0,08) фмоль/мкл) та концентрація NO ((25,97±3,90) мкмоль/л проти 16,27±1,72) мкмоль/л, що свідчить про виразний судинний спазм.

Таким чином, переважаюча гіперергічного реагування післяоклюзивної реакції є компенсаторним у відповідь на навантаження. Але з часом, внаслідок виснаження механізмів компенсації, можуть розвинути більш несприятливі типи реагування – гіпоергічний та парадоксальний. Можна вважати, що всі варіанти ендотеліальної реактивності на шляху від норми до патології можна розглядати як ступені біохімічної дезадаптації від здоров'я до хвороби. Лабораторні показники при цьому несуть інформацію про ступінь та глибину патологічного процесу і можуть бути використані для клінічної характеристики та оцінки важкості.

Як показали наші дослідження [14], біохімічні механізми ендотеліальної дисфункції корелюють з показниками ультразвукового дослідження судинного ендотелію. Таким чином, за даними сонографії можна робити висновки відносно патогенезу та стану ендотеліальної функції. Враховуючи інвазивність та вартість методу оцінки біохімічних показників функції ендотелію, доцільно використовувати ультразвуковий метод дослідження ендотеліальної

Таблиця 4

**Показники системи ПОЛ/АОЗ у дітей шкільного віку залежно від типу ендотеліязалежної вазодилатації**

Біохімічний показник	Значення показника у дітей відповідно до типу ендотеліальної дилатації				
	нормоергічна	гіперергічна	гіпоергічна	парадоксальна	СВД
СОД, у.о.	1,89±0,03	1,97±0,02	2,00±0,06	2,01±0,03	1,45±0,07
КАТ, мк ат/л	59,00±2,02	59,12±1,99	59,54±2,11	56,14±2,14	54,90±2,21
ЗПА, Мхв/л	71,58±4,20	71,14±3,22	70,49±3,50	68,64±2,18	65,00±2,10
МДА, мкмоль/л	2,10±0,30	2,34±0,25	2,55±0,20	2,88±0,11	3,00±0,13
СДГ, у.о.	8,16±1,46	7,92±1,11	7,34±1,25	6,90±1,30	6,31±1,94
ГФДГ, у.о.	8,89±1,27	8,45±1,50	7,85±1,25	7,11±1,12	6,51±1,28
ЛДГ, у.о.	14,38±0,25	14,40±0,15	14,74±0,30	15,02±0,52	15,56±0,34
SH-групи загальні, мМ/л	14,22±1,05	14,01±1,01	13,74±1,23	13,50±1,08	13,11±1,02
SH-групи небілкові, мМ/л	1,95±0,07	1,90±0,10	1,81±0,05	1,76±0,10	1,70±0,11
SH-групи білкові, мМ/л	9,96±0,24	9,90±0,25	9,65±0,30	9,38±0,44	9,00±0,29
ФП ВРО, у.о.	92,57±8,17	88,17±7,47	80,11±7,61	78,44±5,55	71,50±4,22
O <sub>2</sub> ВРО, ммоль/л O <sub>2</sub>	99,48±6,54	100,01±5,28	115,82±6,00	124,32±4,14	133,13±4,95



функції. Такий підхід дозволяє значно спростити процес клінічного дослідження.

Простежуючи тенденцію змін стану ендотеліальної функції за даними інструментального та біохімічних методів у здорових дітей і дітей із СВД, можна виділити групу дітей із донозологічним станом здоров'я, тобто коли відсутні клінічні прояви захворювання, але мають місце зміни на рівні ендотелію. Ця група дітей становить групу ризику щодо розвитку захворювань серцево-судинної системи та потребує своєчасної профілактичної корекції.

Процеси оксидантно-прооксидантного балансу у дітей шкільного віку патогенетично пов'язані із системою вазоконстрикторних/вазодилатаційних механізмів. Усі типи ендотеліальної реактивності у здорових дітей супроводжуються активацією процесів перекисного окислення ліпідів, які є продуцентами токсичних для організму вільних радикалів (табл. 4). Найбільші відхилення спостерігаються у дітей з СВД, тобто коли вже сформувався патологічний процес. Таким чином, усі варіанти ендотеліальної реактивності на шляху від норми до патології можна розглядати як ступені біохімічної дезадаптації від здоров'я до хвороби. Лабораторні показники при цьому несуть інформацію про ступінь та глибину патологічного процесу і можуть бути використані для клінічної характеристики та оцінки важкості захворювання.

Концентрація малонового діальдегіду, одного з кінцевих продуктів ПОЛ, поступово підвищується, а процеси протиоксидантного захисту та енергетичних мітохондріальних процесів тканинного дихання так само поступово пригнічуються, про що свідчить зниження активності парних мітохондріальних ферментів — сукцинат- та гліцерофосфатдегідрогенази, а також дестабілізація рівня лактатдегідрогенази.

Неадекватність адаптаційних процесів проявляється переважанням гліколізу над аеробним типом клітинного дихання, що веде до гіпоксії на клітинному рівні. Це підтверджується спрямованістю змін активності супероксиддисмутази та каталази паралельно накопиченню малонового діальдегіду. Підвищення, внаслідок дезадаптації, провідного маркера ПОЛ — малонового діальдегіду викликає відповідне підвищення маркерів системи протиоксидантного захисту — каталази та супероксиддисмутази. Доти, доки система ПОЛ/АОЗ знаходиться у рівноважному стані, клітинні елементи, зокрема ендотеліоцити, можуть функціонувати нормально, хоча і з певним напруженням. Вихід параметрів цієї системи за певні межі завжди буде викликати патологічний процес. Найбільш небезпечним у цьому плані є парадоксальний тип ендотеліальної реактивності, за якого спостерігається накопиченням МДА, що неспроможне ліквідувати активація елементів АОЗ (СОД, КАТ тощо). Значну інформативність мають функціональні показники ВРО: ФП ВРО та О<sub>2</sub> ВРО, які характеризують вплив основного ферментного антиоксидантного фактора на патогенну дію вільних радикалів, у тому числі й неінітивованих СОД. Найменше значення ФП ВРО спостерігається у групах дітей із парадоксальним типом реактивності ендотелію та СВД. Протилежна тенденція притаманна індексу використання кисню на ВРО (О<sub>2</sub>ВРО) — у дітей з СВД він має найвище значення (133,13±4,95).

Деструкція мембранних ліпідів за рахунок посилення процесів ПОЛ також впливає на функції мембран ендотеліоцитів шляхом окислення SH-груп білків, що підтверджується зниженням загальних, небілкових та білкових SH-груп у крові обстежених нами дітей. При цьому характер та тенденція їх зниження відповідно групам ендотеліальної реактивності чітко відповідають прогредієнтності порушень про/протиоксидантного захисту.

Отримані дані та проведені дослідження дозволили обґрунтувати наступну схему лікування та профілактики серцево-судинних захворювань у дітей.

У всіх здорових дітей групи ризику (гіпергічний, гіпоергічний та парадоксальний типи ендотеліозалежної вазодилатації) та у дітей з СВД були застосовані профілактично-лікувальні комплекси препаратів за схемою:

а) «Кратал для дітей» по 1 таблетці тричі на день за 20 хвилин до прийому їжі протягом 45 днів;

б) «Квертин» по 40 мг двічі на день за 30 хвилин до прийому їжі, таблетки потрібно розжувати, приймати протягом 45 днів.

Вибір фармпрепаратів було зроблено, виходячи з положення, що для корекції функціональних порушень у педіатрії бажано використовувати ліки натуральні, багатоконпонентні, зі складовими різноспрямованою, комплексною дією. Зокрема у дитячій практиці при лікуванні пацієнтів із СВД перевага надається препаратам, які мають полівалентну дію з мінімальними побічними ефектами, дотримуючись правила монотерапії. Одним із таких препаратів є вітчизняний препарат «Кратал для дітей» [9,11,17], діючими компонентами якого є екстракти плодів глоду та кропиви собачої у поєднанні з таурином. Одна таблетка «Краталу для дітей» містить 21,5 мг густого екстракту глоду (*Crataegusoxycante*), 43,5 мг густого екстракту кропиви собачої (*Leonuruscardiaca*) та 433,5 мг таурину. В обох екстрактах превалують флавоноїди та глікозиди, а також органічні сполуки різноманітної хімічної будови, але фармакологічна дія більшості з них має кардіотропну спрямованість. Терапевтичний ефект препарату обумовлений комплексною дією його компонентів [9,17]. Так, наявність у глоді тритерпенових кислот (олеанової, урсолової, кратегової) підсилює коронарний та мозковий кровообіг, помірно підвищує скоротливість міокарда, одночасно знижуючи його збудливість. Водночас флавоноїди, ацетилхолін, фітостерини, які також містяться у плодах глоду, обумовлюють антиоксидантний ефект [17].

Кропива собача, як складова «Краталу для дітей», завдяки вмісту алкалоїдів, ефірних олій та інших фізіологічно активних речовин із седативною дією, викликає посилення гальмівних процесів у ЦНС з одночасним зниженням її збудливості. Вважають, що такий ефект виникає внаслідок гальмування трансмембранного натрієвого току у нейронах та сповільнення деградації гаммааміномасляної кислоти (ГАМК) у центральній нервовій системі (ЦНС) [9,17].

Особливий інтерес викликає наявність у «Краталі для дітей» таурину [β-аміноетансульфонові кислота, (H<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>H)], який у великій кількості міститься у м'язах, печінці, нирках, нервовій системі, молоці та має пряму кардіотонічну дію. Цей факт пов'язаний із прямим впливом таурину на скоротливі білки міокарда завдяки збереженню енергетичних ресурсів серцевого м'яза та підвищенню іонізованого кальцію у кардіоміоцитах. Водночас таурин запобігає переважанню мітохондрій іонами кальцію. Не менш значним ефектом таурину є його гіпохолестеринемічна та гіпоглікемічна дія, яка обумовлена прискоренням утилізації холестерину та глюкози. Також доведені гепато- та нейропротекторні властивості таурину з одночасним поліпшенням когнітивних функцій [11,17]. Синергізм дії трьох компонентів «Краталу для дітей» обумовлює широкі можливості для його застосування.

Іншим патогенетичним напрямком лікування СВД та її ускладнень є корекція наслідків пошкоджуючої дії оксидантного стресу. Механізми кардіопротекторної дії різно-

Таблиця 5

Типи післяоклюзивної реакції плечової артерії у здорових дітей до та протягом корекції, абс. (%)

Тип післяоклюзивної реакції	До корекції	Через 2 тижні від початку корекції	Через місяць від початку корекції	Через 45 днів від початку корекції
Нормоергічний	53 (29,60)	87 (48,60)	124 (69,27)	143 (79,88)
Гіперергічний	64 (35,76)	45 (25,14)	32 (17,88)	25 (13,97)
Гіпоергічний	41 (29,90)	35 (19,56)	15 (8,38)	11 (6,15)
Парадоксальний	21 (11,74)	12 (6,70)	8 (4,47)	0

Таблиця 6

Типи післяоклюзивної реакції плечової артерії у дітей із синдромом вегетативної дисфункції до та у процесі лікування, абс. (%)

Тип післяоклюзивної реакції	До лікування	Через 2 тижні від початку корекції	Через місяць від початку корекції	Через 45 днів від початку корекції
Нормоергічний	0	31 (21,68)	79 (55,24)	106 (74,13)
Гіперергічний	36 (25,18)	29 (20,28)	19 (13,28)	15 (10,49)
Гіпоергічний	46 (32,16)	34 (23,77)	18 (12,58)	16 (11,19)
Парадоксальний	61 (42,66)	49 (34,27)	27 (18,88)	6 (4,19)

манітні: стимуляція енергоутворення, протиокисдантна, протирадикальна активність тощо. Значну протиокисдантну активність мають вітаміни групи біофлавоноїдів, які широко розповсюджені у рослинному світі. Флавоноїди не токсичні, є синергістами аскорбінової кислоти, що сприяє їх біологічній активності [9]. Найбільш активний протиокисдант серед них — пентаоксифлавонокверцетин, який широко застосовується у медичній практиці. Кверцетин — аглікон рутину, який отримують із софори японської. Крім Р-вітамінних властивостей, кверцетин захищає мембрани, капіляри та тканини від деструкції [9]. Протиокисдантна дія кверцетину полягає у здатності нейтралізувати радикали ОН та О<sub>2</sub>, які утворюються внаслідок перекисного окислення біошару ліпідів клітинних мембран. Крім того, кверцетин здатний активувати ензими системи власного протиокисдантного захисту організму. Однією з перших країн, де кверцетин було запатентовано як фармакологічний препарат для інгібування 5-липоксигенази арахідонової кислоти, була Японія [9].

Блокуючи активовану ліпополісахаридами продукцію ендотелієм адгезивних молекул, кверцетин попереджує ретракцію ендотелію та набряк інтими, що не дозволяє розширюватись міжендотеліальним щілинам. Тобто відбувається інгібування локальних судинних механізмів атерогенезу, що дозволяє використовувати препарат як профілактичний засіб [9]. Вазодилатаційні властивості кверцетину обумовлені не лише прямою дією на утворення NO ендотеліоцитами, але й інактивацією аденозиндезамінази, що попереджує вазоконстрикцію [9]. Велике значення також має протиокисдантна активність кверцетину відносно синглетного кисню та захисту від окислення аскорбінової кислоти. Фармацевтичною формою кверцетину є препарат «Квертин», одна таблетка якого містить 20 мг активної речовини, гранульованої на пектині [9].

Оцінку ефективності виявлених порушень функції ендотелію та системи ПОЛ/АОЗ проводили у динаміці до лікування, через два тижні, один місяць від початку лікування та на 45-й день лікування. Враховуючи інвазивність та дорогий метод біохімічного аналізу визначення у крові ендотеліну-1 та NO, оцінка функції ендотелію за даними показниками проводилась на початку та наприкінці лікування. Як уже зазначалося, здорові діти та діти з СВД подібно розподілились за підгрупами залежно від стану функції ендотелію, за винятком нормоергічної форми

у дітей із СВД, яка у них не спостерігалась. Тому для оцінки ефективності лікування всі діти, які отримували корекцію ендотеліальної дисфункції, були об'єднані.

Відповідно до розробленої схеми проводили корекцію порушень функції ендотелію у здорових дітей та у 143 дітей із СВД.

У таблиці 5 наведені результати виявлених змін функції ендотелію за даними оцінки ендотеліозалежної вазодилатації у дітей шкільного віку у процесі корекції. Як видно з таблиці 5, вже через два тижні від початку корекції функції ендотелію відмічались позитивна динаміка: збільшилась кількість дітей із нормоергічним типом післяоклюзивної реакції, яка спостерігалась у 48,60% дітей проти 29,60% дітей до лікування. Ця тенденція простежується до кінця курсу лікування.

Після лікування у значної кількості дітей (79,88%) відмічалось покращання функції ендотелію. Наприкінці лікування у жодної дитини не виявлений парадоксальний тип післяоклюзивної реакції судин плечової артерії, що свідчить про високу ефективність терапевтичного комплексу. У результаті проведеної корекції зменшилась кількість дітей із гіперергічним та гіпоергічним типами (13,97% та 6,15% дітей відповідно).

У дітей із СВД після лікування відмічається позитивна динаміка (табл. 6): з'явилась група дітей із нормоергічним типом післяоклюзивної реакції (74,13%) та зменшилась кількість дітей із гіпоергічною (11,19%), парадоксальною (4,19%) та гіперергічною (10,49%) реакцією наприкінці лікування, тобто відмічається нормалізація функції ендотелію.

Аналогічна позитивна динаміка відмічалась при оцінці функції ендотелію біохімічним методом. Як вказано вище, здорові діти та діти з СВД подібно розподілились по підгрупам залежно від стану функції ендотелію, тому для оцінки ефективності корекції по біохімічним показникам, всі діти, які отримували препарати, були об'єднані в загальну групу.

Ми визначили концентрацію ендотеліну-1 та NO у крові до початку та наприкінці корекції. Корекція проводилась у дітей з проявами ендотеліальної дисфункції з урахуванням ультразвукових та біохімічних показників, а саме дітям з підгрупи 4 (гіперергічний тип), підгрупи 5 (гіпоергічний тип) та підгрупи 6 (парадоксальний тип). За норму взята концентрація у крові ендотеліну-1 (1,54±0,08) фмоль/мкл та NO (16,27±1,72) мкмоль/л при

Таблиця 7

**Динаміка показників ендотеліну-1 та оксиду азоту у дітей шкільного віку до та після корекції за підгрупами**

Показник	Значення показника у підгрупах до та після корекції					
	гіперергічна (підгрупа 4)		гіперергічна (підгрупа 5)		парадоксальна (підгрупа 6)	
	до	після	до	після	до	після
Ендотелін-1, фмоль/мкл	1,80±0,28	1,65±0,27	1,02±0,22	(1,55±0,27)*	(4,77±2,52)*	(1,68±0,55)*
Оксид азоту, мкмоль/л	31,99±2,86	(18,05±1,86)*	17,65±2,10	17,05±1,86	(14,45±0,65)*	(17,05±1,86)*

Примітка: \* – різниця достовірна між значенням до корекції та значеннями після корекції (p<0,05).

Таблиця 8

**Активність вільнорадикального окислення у дітей шкільного віку у процесі корекції**

Показник ВРО	Значення показника в групах у дітей за період від початку корекції							
	Здорові діти				Діти з СВД			
	до корекції	через 2 тижні	через місяць	через 45 днів	до корекції	через 2 тижні	через місяць	через 45 днів
ФП ВРО, у.о.	92,57± ±8,17	93,44± ±6,22	95,12± ±5,67	98,14± ± 5,78	71,50± ± 4,02	74,76± ±8,28	79,11± ± 7,29	84,46± ± 8,34
O <sub>2</sub> ВРО, ммоль·O <sub>2</sub> /л	99,48± ±6,54	97,17± ±5,42	95,63± ± 6,21	94,55± ±6,74	133,13± ±4,95	125,45± ± 5,14	118,25± ± 6,72	115,11± ± 6,28

нормоергічному типі (10,00–20,00%) ендотеліязалежної вазодилатації [14].

Як видно з таблиці 7, у дітей із різними формами ендотеліальної дисфункції відмічається достовірна нормалізація показників ендотеліну-1 та NO після проведення корекції. Тобто оптимальний строк фармакокорекції даних станів має бути не менше 45 днів, але для стійкості терапевтичного ефекту діти з гіпоергічним та парадоксальним типами ендотеліальної дисфункції потребують повторних курсів лікування.

Таким чином, у процесі корекції ендотеліальної дисфункції у дітей з гіперергічним, гіпоергічним та парадоксальним типами ендотеліязалежної вазодилатації спостерігаються позитивні зміни показників вже на першому місяці від початку лікування та більш стабільна динаміка зберігається наприкінці 45 днів, що свідчить про функціональні зміни пружно-еластичних властивостей стінок судин та швидкої її корекції.

Відомо, що на шляху здоров'я-хвороба у дітей спостерігається активація процесів перекисного окислення ліпідів, які є продуцентами токсичних для організму вільних радикалів. Як показали наші дослідження, найбільш інформативними функціональними показниками вільнорадикального окислення є ФП ВРО та O<sub>2</sub> ВРО [8]. Функціональний показник вільнорадикального окислення характеризує співвідношення основного ферментного антиоксидантного фактора з показником патогенної дії вільних радикалів, у тому числі й неактивованих СОД, а найменше його значення відображає найбільший патогенний вплив вільних радикалів. У таблиці 8 наведена динаміка цього показника залежно від часу фармакологічної корекції. Як видно з таблиці, величини ФП ВРО у групах дітей свідчать про різний рівень адаптаційних можливостей.

Так, у здорових дітей із задовільним рівнем адаптації він становить 92,57±8,17 у.о., тоді як у дітей із СВД – 71,50 у.о., що свідчить про розвиток дезадаптаційного синдрому на шляху від норми до патології. Поява значної кількості вільних радикалів у тканинах є критичним фактором у забезпеченості цілісності SH-груп білків [8,13]. При окисленні вони утворюють міжмолекулярні або внутрішньомолекулярні зв'язки, які змінюють структуру і функцію білків, що відіграють значну роль у захисті каталітичних центрів ензимів.

Протилежна тенденція притаманна індексу використання кисню на вільнорадикальне окислення (O<sub>2</sub> ВРО) – у дітей з СВД він має найвище значення (133,13±4,95). У процесі фармакокорекції, особливо з часом, ці показники

приходять до більш збалансованого стану, що свідчить про ефективність застосованих препаратів та поліпшення процесів адаптації.

**Висновки**

1. При оцінці стану функції ендотелію шляхом ультразвукового триплексного дослідження плечової артерії у здорових дітей та дітей із СВД шкільного віку виявлені чотири типи післяоклюзійної реакції: нормоергічна (діаметра плечової артерії на 10,00–20,00%), гіперергічна (збільшення діаметра на 20,00–40,00%), гіпоергічна (відсутність реакції або збільшення діаметра до 10,00%) та парадоксальна (зменшення діаметра).

2. Одномоментне проведення ультразвукового триплексного дослідження плечової артерії та визначення концентрації ендотеліну-1 та ON у крові дало змогу провести порівняльний аналіз інформативності даних показників і встановити, що:

а) концентрація у крові ендотеліну-1 (1,54±0,08) фмоль/мкл та ON (16,27±1,72) мкмоль/л при нормоергічному типі ендотеліязалежної вазодилатації може вважатися нормативними показниками ендотеліальної функції у дітей шкільного віку;

б) найбільш несприятливими є гіпоергічна форма післяоклюзійної реакції, за якої відмічається зниження концентрації ендотеліну-1 при збереженій концентрації ON, та парадоксальна реакція плечової артерії, за якої визначено значне підвищення концентрації у крові ендотеліну-1 та зниження концентрації ON. Ці дані свідчать про неадекватну реакцію судин у відповідь на ішемію та виразну ендотеліальну дисфункцію;

в) дітей із даними формами ендотеліальної дисфункції можна віднести до донозологічного стану здоров'я та вважати їх групою ризику щодо розвитку в подальшому серцево-судинних захворювань і рекомендувати проведення профілактичних заходів.

3. Проведені дослідження процесів оксидантно-прооксидантного балансу, які патогенетично пов'язані із системою вазоконстрикторних/вазодилатаційних механізмів, довели, що найбільші відхилення в системі ПОЛ/АОЗ спостерігаються у здорових дітей та дітей із СВД, які мають ендотеліальну дисфункцію (збільшення рівня малонового діальдегіду, зниження концентрації супероксиддисмутази, каталази, глицерофосфатдегідрогенази). При цьому виявлені протилежні зміни інтегральних функціональних показників: найменше значення ФП ВРО визначається

у дітей із парадоксальним типом реактивності ендотелію і навпаки — підвищення індексу використання кисню на вільнорадикальне окислення спостерігається у дітей із СВД і має найвище значення. Виявлені порушення обґрунтовують застосування препаратів антиоксидантної дії.

4. На основі отриманих даних у клінічну практику педіатра, лікаря загальної практики — сімейного лікаря може широко впроваджуватись неінвазивний метод оцінки стану функції ендотелію на основі ультразвукового триплексного дослідження плечової артерії — так звана проба з «реактивною гіперемією».

5. Для всіх здорових дітей групи ризику (гіпергічний, гіпоергічний та парадоксальний типи ендотеліозалежної вазодилатації) та у комплексному лікуванні дітей із СВД запропоновано профілактично-лікувальний комплекс за схемою:

— «Кратал для дітей» по 1 таблетці тричі на день за 20 хвилин до прийому їжі протягом 45 днів;

— «Квертин» по 40 мг двічі на день за 30 хвилин до прийому їжі протягом 45 днів, розжувати.

Дітям із гіпоергічним та парадоксальним типом ендотеліозалежної вазодилатації та дітям із СВД рекомендовано проведення 2–3 таких курсів протягом року залежно від вихідного стану ендотеліальної дисфункції.

6. Проведення корекції виявлених порушень функції ендотелію та системи ПОЛ/АОЗ протягом трьох років катamnестичного спостереження дозволило знизити ризик розвитку серцево-судинних захворювань у 79,9% здорових дітей та попередити погіршення стану і трансформацію у патологічні порушення серцево-судинної системи у 74,13% дітей із СВД.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертензия у подростков: факторы стабилизации и прогрессирования / Н. М. Корнев, Л. Ф. Богмат, Е. М. Носова [и др.] // Здоровье ребенка. — 2013. — № 3. — С. 6—11.
2. Вегетативні дисфункції у дітей: підсумки проведених досліджень / В. Г. Бурлай, Н. М. Кухта, Л. І. Місюра [та ін.] // ПАГ. — 2006. — № 2. — С. 24—28.
3. Горбась І. М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне монітування / І. М. Горбась // Практична ангіологія. — 2010. — № 9—10. — С. 6—9.
4. Горленко О. М. Первинна профілактика серцево-судинних захворювань в дитячому віці / О. М. Горленко, Н. Ю. Кішко // Тези доповідей XII конгрес світової федерації лікарських товариств, м. Івано-Франківськ, 25—28 вер. 2008 року. — Івано-Франківськ, 2008. — С. 107.
5. Дисфункция эндотелия — ключевое звено в патогенезе атеросклероза / Е. Н. Воробьева, Г. И. Шумахер, М. А. Хорева, И. В. Осипова // Российский. кардиол. журн. — 2010. — № 2. — С. 84—91.
6. Звездина И. В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы детей в динамике обучения в начальной школе / И. В. Звездина, Н. С. Жигарева, Л. А. Агапова // Российский педиатрич. журн. — 2009. — № 2. — С. 19—23.
7. Кардіопротектори / Чекман І. С., Горчакова Н. О., Французова С. Б. [та ін.]. — Київ, 2005. — С. 164—168.
8. Комаров Ф. И. Биохимические исследования в клинике / Ф. И. Комаров, Б. Ф. Коровкин, В. В. Миньшов. — Москва : Медицина, 1981. — С. 133—143.
9. Купко Н. Кверцетин : свойства и применение (реферативный обзор) / Н. Купко // Рациональная фармакотерапия. — 2011. — № 4 (21). — С. 57—60.
10. Лебединец Н. В. Стан серцево-судинної системи школярів інноваційних навчальних закладів / Н. В. Лебединец // Довкілля та здоров'я. — 2007. — № 1. — С. 20—23.
11. Лишнева В. Ю. Эндотелиальная дисфункция: что необходимо знать практическому врачу / В. Ю. Лишнева // Medicine. — 2014. — № 10. — С. 27—30.
12. Небиеридзе Д. В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной— гипертензии / Д. В. Небиеридзе // Consilium Medicum : Системные гипертензии. — 2005. — Т. 7, № 1. — С. 21—23.
13. Очерки фармакологии метаболитных средств / П. А. Галенко-Ярошевский, И. С. Чекман, Н. А. Горчакова. — Москва : Медицина, 2002. — 280 с.
14. Подходы к лечению вегетативных дисфункций у детей, протекающих с нарушением липидного обмена и эндотелиальной дисфункцией / Л. В. Квашнина, Т. Б. Игнатова, В. П. Родионов, Ю. А. Маковкина // Современная педиатрия. — 2013. — № 8 (56). — С. 102—108.
15. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України (аналітично-статистичний посібник) / за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. — Київ : МВЦ «Медінформ», 2011. — 166 с.
16. Стан здоров'я школярів України / С. Л. Нянковський, М. С. Яцула, М. І. Чикайло, І. В. Пасечнюк // Здоровье ребенка. — 2012. — № 5. — С. 109—114.
17. Таркунов П. А. Кардиопротекторное действие таурина / П. А. Таркунов, Н. С. Сапронов // Экспериментальная и клин. фармакол. — 1997. — Т. 60, № 5. — С. 70—77.
18. Endothelial Dysfunction: From Molecular Mechanisms to Measurement, Clinical Implications and Therapeutic Opportunities / M. L. Brocqv, S. J. Leslie, P. Milliken [et al.] // Antioxidants & Redox Signaling. — 2008. — Vol. 10 (9). — P. 1631—1674.

### Профилактика нарушений эндотелиальной функции у детей в период перехода от здоровья к синдрому вегетативной дисфункции

*Л.В. Квашнина, Т.Б. Игнатова*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

**Цель** — оценка состояния функции эндотелия и системы ПОЛ/АОЗ у здоровых детей и детей с синдромом вегетативной дисфункции (СВД) и проведения коррекции выявленных нарушений.

**Пациенты и методы.** Обследовано 322 ребенка школьного возраста (12–17 лет), которые были распределены на две группы: 179 здоровых детей и 143 ребенка с СВД. Оценка функции эндотелия проводилась при помощи пробы с «реактивной гиперемией» с оценкой эндотелийзависимой вазодилатации до и после проведения окклюзивной пробы и методом иммуноферментного анализа для определения значения эндотелина-1 и общего количества NO в сыворотке крови.

Всем детям проводилась оценка состояния окислительного гомеостаза по активности неферментативного свободнорадикального окисления при помощи определения концентрации в сыворотке крови малонового диальдегида (МДА); концентрации антиоксидантной защиты — по активности ферментного спектра супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и общей пероксидазной активности (ОПА); клеточный метаболизм — по активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глицерофосфатдегидрогеназы (ГФДГ).

**Результаты.** При проведении пробы с «реактивной гиперемией» у детей выделены четыре типа эндотелийзависимой вазодилатации. Большинство здоровых детей имели гиперэргическую реакцию плечевой артерии (35,76%), 29,90% детей имели гипозэргическую, и 29,60% — нормозэргическую, 11,74% — парадоксальную. У детей с СВД нормозэргический тип послеокклюзионной реакции не отмечался, у большинства (42,66%) выявлена парадоксальная эндотелийзависимая вазодилатация, гипозэргическая — у 25,18% детей, гиперэргическая — у 25,18% детей. При оценке функции эндо-



# КРАТАЛ

для дітей

головний біль,  
запаморочення

швидка втомлюваність,  
роздратованість,

зміни настрою,  
порушення сну

Природна підтримка  
серця в період активного  
розвитку дитини



ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"  
03680, м. Київ 134, вул. Миру, 17  
(044) 205-41-23 (консультації),  
(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ  bcprp  
[www.bcprp.com.ua](http://www.bcprp.com.ua)



телиа иммунологическим методом отмечается выраженный дисбаланс между эндотелином-1 и NO в крови с более неблагоприятными нарушениями при гипозергическом и парадоксальном типах. У детей с СВД отмечался значительный дисбаланс показателей эндотелиальной дисфункции со снижением концентрации эндотелина-1 и повышением концентрации оксида азота, что свидетельствует о выраженном сосудистом спазме. При оценке состояния системы ПОЛ/АОЗ концентрация малонового диальдегида, одного из конечных продуктов ПОЛ, постепенно повышается, а процессы антиоксидантной защиты и энергетических митохондриальных процессов тканевого дыхания также постепенно угнетаются, о чем свидетельствует снижение активности парных митохондриальных ферментов — сукцинат- и глицерофосфатдегидрогеназы, а также дестабилизация уровня лактатдегидрогеназы. Значительную информативность имеют функциональные показатели СРО-ФП СРО и O<sub>2</sub> СРО, которые характеризуют влияние основного ферментного антиоксидантного фактора на патогенное действие свободных радикалов, в том числе и неинaktivированных СОД. Наименьшее значение ФП СРО наблюдается в группах детей с парадоксальным типом реактивности эндотелиа и СВД. Противоположная тенденция характерна для индекса использования кислорода СРО (O<sub>2</sub>СРО) — у детей с СВД он имеет наивысшее значение (133,13±4,95).

У всех детей группы риска (гиперэргический, гипозергический и парадоксальный типы эндотелийзависимой вазодилатации) и в комплексном лечении детей с СВД были использованы препараты «Кратал для детей» и «Квертин» на протяжении 45 дней.

**Выводы.** Проведенные исследования позволили считать концентрацию в крови эндотелина-1 (1,54±0,08) фмоль/мл и NO (16,27±1,72) мкмоль/л при нормозергическом типе эндотелийзависимой вазодилатации по данным ультразвукового триплексного исследования нормативными показателями эндотелиальной функции у детей школьного возраста. Наиболее неблагоприятными являются гипозергическая и парадоксальная формы постокклюзионной реакции. Детей с данными формами эндотелиальной дисфункции можно отнести к донологическим состояниям здоровья и считать их группой риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний и рекомендовать проведение профилактических мероприятий. Проведение коррекции выявленных нарушений функции эндотелиа и системы ПОЛ/АОЗ позволило снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у 79,9% здоровых детей и предупредить ухудшение состояния и трансформации в патологические нарушения сердечно-сосудистой системы у 74,13% детей с СВД.

**Ключевые слова:** дети, эндотелиальная функция, система ПОЛ/АОЗ, «Кратал для детей», «Квертин».

### Prophylaxis of disturbances of endothelial function within the children during transition from health to a syndrome of vegetative dysfunction

*L.V. Kvashnina, T.B. Ignatova*

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev

**The aim** of the research — assessment of a condition of endothelial function and the lipid peroxidation/antioxidant defense system within the healthy children and children with a syndrome of vegetative dysfunction and carrying out correction of the revealed violations.

**The materials and methods.** 322 children of school age (12–17 years) who have been distributed on 2 groups were examined: 179 healthy children and 143 children with syndrome of vegetative dysfunction. The endothelial function assessment was carried out by means of test with «reactive hyperemia» with an assessment of an endothelium dependent vasodilation before and after carrying out occlusion test and method of enzymatic analysis for determination the value of an endothelin — 1 and total of nitrogen oxide in a serum of blood. The assessment of a state oxidizing homeostasis on activity of non-enzymatic free radical oxidation by means of determination of concentration in a serum of blood of malondialdehyde was carried out within all children; concentration of antioxidant protection — on activity of a fermentable range superoxidizedismutase, catalase and the general peroxidase activity; a cellular metabolism — on activity of a succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase, a glycerophosphate dehydrogenase.

**The results of the research.** During the carrying out the test with «reactive hyperemia» within the children were allocated 4 types of an endothelium dependent vasodilation. Most of healthy children had hyperergic reaction of a humeral artery (35,76%), 29,90% of children had hyperergic and 29,60% — normoergic, paradoxical — 11,74% of children. Within the children with syndrome of vegetative dysfunction the normoergic type of postocclusion reaction was not noted, within the majority the paradoxical endothelium dependent vasodilation (42,66% of children), hypoergic within the 25,18% of the children are revealed. In case of a function assessment of the endothelium is noted by an immunological method expressed imbalance between endothelia — 1 that NO in blood with more adverse violations in case of hypoergic and paradoxical types. Within the children with syndrome of vegetative dysfunction the considerable imbalance of indicators of endothelial dysfunction with decrease in concentration of an endothelin-1 and increases of concentration of nitrogen oxide was noted that testifies to a expressed vascular spasm. In case of the lipid peroxidation / antioxidant defense system condition assessment concentration of malondialdehyde, one of end products the lipidperoxidation, gradually increases, and processes of antioxidant protection and energy mitochondrial processes of tissue respiration also itself are gradually oppressed about what witnesses decrease of the activity of pair mitochondrial enzymes — succinate — that glycerophosphate dehydrogenase, and also destabilization of level of a lactate dehydrogenase. Functional indicators of free radical oxidation have considerable informational content: functional index free radical oxidation and O<sub>2</sub> free radical oxidation which characterize influence of the basic fermentable antioxidant to a factor on pathogenic action of free radicals, including and not inactivated superoxidizedismutase. The less value of functional index free radical oxidation observed in groups of children with paradoxical type of reactivity of an endothelium that syndrome of vegetative dysfunction. The opposite tendency is characteristic of an index of use of oxygen of free radical oxidation (O<sub>2</sub> of SRO) — within the children with syndrome of vegetative dysfunction it has the most high value (133,13±4,95).

For all children from risk group (hyperergic, hypoergic and paradoxical types of an endothelium dependent vasodilation) and in complex treatment of children with syndrome of vegetative dysfunction, the preparations have been used: «Kratall for children» that «Kvertin» for 45 days.

**The conclusion.** The conducted researches have allowed to consider concentration of endothelin in blood — 1 (1,54±0,08) fmoI/ml and the nitrogen oxide (16,27±1,72) μmol/l in case of normoergic type of endothelial dependence vasodilation by the standard indicators of endothelial function this ultrasonic triplex research within the children of the school age. The most adverse -hypoergic and paradoxical forms of postocclusion reaction. The children with these forms of endothelial dysfunction are possible to carry to the preclinicalof states of health and consider them as risk group on progress of cardiovascular diseases and recommend to carry out preventive actions. Carrying out the correction of the found malfunction of endothelium and the lipid peroxidation / antioxidant defense systems allowed to lower risk of development of cardiovascular diseases in 79,9% of healthy children and to prevent the deterioration in a condition and transformation within the 74,13% of children with syndrome of vegetative dysfunction in more difficult cardiovascular diseases.

**Key words.** Children, endothelial function, lipid peroxidation / antioxidant defense system, «Kratall for children», Kvertin.

### Сведения об авторах:

**Квашнина Людмила Викторовна** — д.мед.н., проф. зав. отделением медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-56.

**Игнатова Татьяна Борисовна** — к.мед.н., ст.н.с. отделения медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-56.

Статья поступила в редакцию 28.07.2016