

УДК 616.89-053.2+616.839:616.98"2019"

**Л.В. Квашніна, Т.Б. Ігнатова, І.М. Матвієнко,
І.С. Майдан, О.М. Кравченко**

Вегетативні розлади та адаптаційні поведінкові реакції при синдромі вегетативної дисфункції в дітей, які перехворіли на інфекцію COVID-19

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 2(138): 51-58. doi: 10.15574/SP.2024.138.51

For citation: Kvashnina LV, Ignatova TB, Matviyenko IN, Maydan IS, Kravchenko OM. (2024). Vegetative disorders and adaptive behavioural reactions at autonomic dysfunction syndrome in children after COVID-19 infection. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(138): 51-58. doi: 10.15574/SP.2024.138.51.

Мета — вивчити особливості вегетативного гомеостазу як одного з маркерів порушення адаптаційних механізмів організму та розвитку патології в дітей після перенесеної інфекції, викликаной SARS-CoV-2.

Матеріали та методи. До дослідження залучено 95 дітей віком 7–14 років. Основну групу становили 75 дітей без хронічної патології, які мали легкий або помірний перебіг інфекції COVID-19 та лабораторно підтвержене перенесене захворювання, групу порівняння — 20 дітей, які не хворіли на COVID-19. Стан вегетативної нервової системи оцінено за допомогою системи експрес-аналізу варіабельності ритму серця «Кардіо-спектр» за загальноприйнятою методикою з обчислюванням індексу напруження (індексу Баєвського), що відображає баланс симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. Статистичну обробку одержаних даних виконано за допомогою прикладного пакету програм «Statistica 10.0 for Windows» методом варіаційної статистики.

Результати. Усі діти обох груп мали симптоми, характерні для клініки соматоформної вегетативної дисфункції. З аналізу показників вегетативного гомеостазу встановлено, що в 54,7% дітей, які перехворіли на COVID-19, спостерігалася ваготонія, у 24% — симпатикотонія, у 21,3% — ейтонія. Це значно відрізнялося від розподілу в групі порівняння. При цьому спрямованість показників вегетативної реактивності мала однакову тенденцію. За результатами аналізу хвильової структури варіабельності ритму серця в дітей, які перехворіли на COVID-19, відзначалося значне підвищення всіх складових спектра, що характеризує підвищення абсолютного рівня активності регуляторних систем. Враховуючи різноспрямованість вегетативних зсувів у дітей, які перехворіли на COVID-19, запропоновано комплексний метод корекції, який передбачає, крім медикаментозних препаратів, раціональне харчування, нормалізацію фізичного та розумового навантаження, психотерапію, нівелювання факторів, що підтримують хронічний стрес.

Висновки. Перенесена інфекція COVID-19 призводить до напруженості адаптаційних механізмів вегетативної регуляції зі зміщенням у бік значного напруження компенсаторних механізмів.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, вегетативний гомеостаз, COVID-19, соматоформна вегетативна дисфункція, варіабельність ритму серця.

Vegetative disorders and adaptive behavioural reactions at autonomic dysfunction syndrome in children after COVID-19 infection

L.V. Kvashnina, T.B. Ignatova, I.N. Matviyenko, I.S. Maydan, O.M. Kravchenko

SI «Institute of paediatric, obstetric and gynecology named after academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

Aim — to study the features of autonomic homeostasis as one of the markers of the body impaired adaptive mechanisms and the development of pathology in children after SARS-CoV-2 infection.

Materials and methods. There are 95 children aged 7–14 years were included. The study group included the 75 children without chronic pathology who had a mild or moderate course of COVID-19 infection and had laboratory confirmation of the disease. The control group included 20 children who had no COVID-19 infection. The state of the autonomic nervous system was assessed by the Cardio-Spectrum rapid heart rate variability analysis system according to the conventional methodology with the calculation of the tension index (Baevsky Index), which reflects the balance of the sympathetic and parasympathetic divisions of the ANS. Statistical processing of the obtained data was performed with application package «Statistica 10.0 for Windows» by the method of variation statistics.

Results. All children from both groups had symptoms of somatoform autonomic dysfunction. It was discovered that 54.7% of children with COVID-19 had vagotonia, 24% had sympathicotonia, and 21.3% had euthonia, what is significantly different from the distribution in the comparison group. After analyzing the wave structure of the variability of heart rhythm in children after COVID-19 it was noted a significant increasing of all components of the spectrum. These results characterize an increasing of the absolute level of activity of regulatory systems. Given into account the multidirectional nature of vegetative shifts in children after COVID-19, a comprehensive method of correction was proposed. This method include in addition to medications a rational diet, treatment of physical and mental stress, psychotherapy, and the elimination of factors supporting the presence of chronic stress.

Conclusions. The COVID-19 infection leads to tension in the adaptive mechanisms of autonomic regulation with a shift towards the depletion of compensatory mechanisms.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent of the child and child's parents was obtained for the research.

No conflict of interest was declared by the authors.

Keywords: children, autonomic homeostasis, COVID-19, somatoform autonomic dysfunction, variability of heart rhythm.

Вступ

Дослідження, проведені в групі дітей, госпіталізованих унаслідок тяжкого перебігу інфекції SARS-CoV-2, показують наявність тривалих клінічних симптомів, емоційних і поведінкових порушень, що можуть спостерігатися протягом кількох місяців [3]. До 15% дітей незалежно від тяжкості перебігу захворювання мають тривалі клінічні симптоми. Ця проблема потребує подальшого дослідження, особливо в дітей, які хворіли на COVID-19 в амбулаторних умовах і мали легкий або помірний перебіг захворювання.

Предметом вивчення в цьому дослідженні є особливості вегетативного гомеостазу і адаптаційних можливостей організму в дітей, які перехворіли на COVID-19. Це обумовлено тим, що порушення вегетативної регуляції внутрішніх органів і систем поєднуються з емоційними проявами різного ступеня виразності. Частіше за все в дітей трапляються надсегментарні вегетативні розлади, які проявляються емоційно-вегетативними порушеннями. При цьому страждають неспецифічні інтегративні системи мозку, що входять до лімбіко-гіпоталамо-ретикулярного комплексу і забезпечують взаємодію спеціалізованих систем мозку (моторних, сенсорних, вегетативних) в організації доцільної адаптивної діяльності. Тому основною ознакою надсегментарних вегетативних порушень є зниження адаптаційних можливостей до різних стресових факторів зовнішнього середовища. Одним із таких факторів у цьому дослідженні є епізод перенесеної інфекції на COVID-19.

Світові дослідження, проведені в когортах дорослих пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, свідчать, що в пацієнтів преважує парасимпатична компонента автономного регулювання серцевого ритму. Тобто в пацієнтів після COVID-19 відзначається підвищена парасимпатична активність [10]. С. Aragon-Benedí та співавт. також підтверджують цю закономірність: пригнічення симпатичної та активація парасимпатичної гілок автономної регуляції є компенсаторним протизапальним механізмом на пряме ураження вірусом, цитокіновий шторм та імуноопосередковану дисрегуляцію автономної нервової системи в пацієнтів із COVID-19 [1].

Саме тому своєчасне діагностування та вивчення особливостей регуляції ритму серця належать до ефективних неінвазивних методів

виявлення порушень стану здоров'я в когорті дітей, які перехворіли на COVID-19, і обґрунтовують необхідність організації своєчасних втручань для запобігання розвитку будь-якої хронічної патології.

Також збільшується частота наукових праць, у яких автори доводять узгоджену думку про формування в перехворілих на COVID-19 дітей постінфекційного запального синдрому, патологія та віддалені наслідки якого ще широко не вивчені [6,8].

Актуальність вивчення порушень вегетативного гомеостазу в дитячому віці визначається їхньою значною поширеністю. Результати досліджень, проведених раніше [9], свідчать, що 52% дітей шкільного віку висловлюють скарги емоційно-вегетативної природи. За даними об'єктивного обстеження, ознаки синдрому вегетативної дисфункції (СВД) виявляються у 29,1% дітей.

Останніми роками, за даними ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» [9], відзначається виражений дисбаланс вегетативного гомеостазу в дітей з переважанням парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи (майже у 80% дітей визначається ваготонія) у поєднанні зі змінами вегетативної реактивності (гіперсимпатикотонія та асимпатикотонія), що свідчить про порушення та напруження компенсаторних механізмів (нейрогуморальна регуляція серця та співвідношення між симпатичним і парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи (ВНС)). Зниження адаптаційних можливостей організму в комбінації з постінфекційним запальним синдромом може призводити до значного зростання формування патології в дітей.

Мета дослідження — вивчити особливості вегетативного гомеостазу як одного з маркерів порушення адаптаційних механізмів організму та розвитку патології в дітей після перенесеної інфекції, викликаной SARS-CoV-2.

Матеріали та методи дослідження

Тип дослідження: обсерваційне дослідження.

Критерії залучення: до дослідження залучено дітей віком 7–14 років без вродженої, спадкової та хронічної патології в період загоєння, які мали легкий або помірний перебіг інфекції COVID-19, лабораторне підтвердження перенесеного захворювання (позитивний тест полімеразної ланцюгової реакції або позитив-

ні IgG/IgM через 3–6 місяців після перенесеної інфекції, викликаной вірусом SARS-CoV-2) та спостерігалися в амбулаторних умовах. Групу порівняння становили діти віком 7–14 років, які не хворіли на COVID-19. Окремими критеріями залучення були прояви емоційно-вегетативних розладів різного ступеня вираженості в обох обстежених групах.

Дослідження проведено під час амбулаторного спостереження 75 дітей віком 7–14 років, які перехворіли на COVID-19 (основна група), та в групі порівняння, що складалася з 20 дітей, які не хворіли на COVID-19.

Аналіз варіабельності ритму серця (ВРС) виконано всім обстежуваним у положенні лежачи і в умовах активної ортостатичної проби відповідно до Рекомендацій робочої групи Європейського кардіологічного товариства та Північноамериканського товариства стимуляції та електрофізіології (1996) на апараті ВНС-спектр. Дослідження проведено не раніше ніж через 1,5 години після вживання їжі, з обов'язковим скасуванням фізпроцедур і медикаментозного лікування з урахуванням термінів виведення препаратів з організму після 5–10-хвилинного відпочинку. Вегетативний статус вивчено з аналізу ВРС за 5-хвилинними записами кардіоінтервалограми в стані розслабленого неспання в положенні лежачи після 15 хвилин адаптації та проведення ортостатичної проби. Враховано лише стаціонарні ділянки ритмограми, тобто до аналізу допущено записи після усунення всіх можливих артефактів і за наявності в пацієнта синусового ритму. Досліджено спектральні характеристики серцевого ритму, що дають змогу виділити періодичні складові в коливаннях серцевого ритму та оцінити кількісно їхній внесок у загальну динаміку ритму. Спектри змінності інтервалів R-R отримано за допомогою перетворення Фур'є. Під час проведення спектрального аналізу оцінено такі характеристики:

- HF «high frequency» — високочастотні коливання, що відбивають активність парасимпатичного відділу ВНС;
- LF «low frequency» — низькочастотні коливання, що відображають активність симпатичного відділу ВНС;
- VLF «very low frequency» — дуже низькочастотні коливання, що є частиною спектра нейрогуморальної регуляції, до складу якої входить комплекс різних факторів, що впливають

на серцевий ритм (церебральні ерготропні, гуморально-метаболичні впливи та ін.);

- LF/HF — показник, що відображає баланс симпатичних і парасимпатичних впливів, виміряних у нормалізованих одиницях;

Усі вищезазначені параметри фіксувалися як у спокої, так і при активній ортостатичній пробі.

Для визначення особливостей змін балансу ВНС у школярів 7–14 років вивчено параметри ВРС окремо для осіб із різним типом вегетативної регуляції: з превалюванням парасимпатичної, симпатичної регуляції і збалансованого (ерготропного) типу.

Усім дітям проведено вивчення добових показників артеріального тиску (ДАТ) за допомогою апарату ВАТ 41 з програмним забезпеченням «Аріадна» з обчислюванням основних параметрів: середніх значень артеріального тиску (АТ) за день, ніч, добу, у тому числі середні показники систолічного, діастолічного і середнього АТ за той самий період часу. Окрім цього, проведено розрахунок індексу часу та коефіцієнта варіабельності АТ і оцінено добовий індекс для визначення добового профілю АТ.

На основі оцінювання ДАТ визначено дітей, у яких цифри середнього систолічного та діастолічного АТ були на верхній межі норми (90–95 перцентиль, так званий «нормальний високий тиск»), яким у подальшому рекомендовано проводити більш поглиблене дослідження: оцінювання функції ендотелію, ліпідного спектра крові та стану окислювального гомеостазу.

Незважаючи на наявність значної кількості медикаментозних препаратів, якими можна користуватися в педіатричній практиці в лікуванні цієї патології, проблема корекції проявів СВД залишається до сьогодні актуальною, оскільки існуючий арсенал засобів, які використовуються, не вирішує цієї проблеми в повному обсязі.

Для корекції виявлених порушень дітям з СВД обох груп призначено медикаментозний комплекс: а) «Кратал для дітей», розроблений ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», — по 1 таблетці тричі на добу за 20 хвилин до вживання їжі, б) «Квертин» — по 40 мг двічі на добу за 30 хвилин до вживання їжі, в) «Смарт омега для дітей» у дозах, що відповідають віковим категоріям: дітям від 6 до 7 років — по 1 таблетці; від 7 до 9 років — по 2 таблетки 1 раз на добу після вживання їжі. Медикаментозну корекцію поєднували з раціональним харчуванням, нормалізацією фізичного та розумового навантаження,

психотерапією, нівелюванням деяких факторів, що підтримують хронічний стрес.

Курс лікування становив 2 місяці для дітей групи порівняння і 3 місяці — для дітей основної групи. Оцінювання ефективності виконано на початку та наприкінці лікування.

Вибір комплексу препаратів пов'язаний з їхніми фармакологічними властивостями. Одна таблетка препарату «Кратал для дітей» містить 21,5 мг густого екстракту плодів глоду, 43,5 мг густого екстракту кропиви собачої та 433,5 мг таурину.

У ході експериментальних і клінічних досліджень встановлено помірну виражену кардіотонічну дію, антиангінальний, антиагрегантний, седативний ефект препарату. Саме цей комплекс біологічно активних речовин у складі препарату сприяє синергізму терапевтичної дії окремих його компонентів, що обумовлює широкі можливості для застосування препарату «Кратал для дітей» і дає змогу віднести його до групи цитопротекторів, які активно впливають на порушені процеси обміну речовин в організмі пацієнтів, які перехворіли на вірусні інфекції, насамперед на COVID-19 [2,5].

Іншим патогенетичним напрямом лікування СВД у дітей після перенесеного COVID-19 і його ускладнень є корекція наслідків пошкоджувальної дії оксидантного стресу, механізми дії якої різноманітні: стимуляція енергоутворення, антиоксидантна, протирадикальна активність тощо. Значну антиоксидантну активність мають вітаміни групи біофлавоноїдів, які значно поширені в рослинному світі. Флавоноїди не токсичні, є синергістами аскорбінової кислоти, що сприяє їхній біологічній активності. Найактивніший антиоксидант серед них — пентаоксифлавонол кверцетин, який широко застосовують у медичній практиці. Кверцетин — аглікон рутину, який отримують з софори японської. Крім Р-вітамінних властивостей, кверцетин захищає мембрани, капіляри і тканини від деструкції. Антиоксидантна дія кверцетину полягає у здатності нейтралізувати радикали OH^- та O_2^- , які утворюються внаслідок перекисного окислення біошару ліпідів клітинних мембран. Крім того, кверцетин здатний активувати ензимні системи власного антиоксидантного захисту організму [4,13,15].

Блокуючи активовану ліпополісахаридами продукцію ендотелієм адгезивних молекул, кверцетин попереджує ретракцію ендотелію та набряк інтими, що не дає змоги розширювати-

ся міжэндотеліальним щілинам. Тобто локальні судинні механізми атерогенезу інгібуються, що дозволяє використовувати препарат як профілактичний засіб. Вазодилатаційні властивості кверцетину обумовлені не лише прямою дією на утворення NO ендотеліоцитами, але й інактивацією аденозиндезамінази, що попереджує вазоконстрикцію. Велике значення також має антиоксидантна активність кверцетину відносно синглетного кисню та захисту від окислення аскорбінової кислоти [4,13,15].

До складу комплексу третьою складовою входить препарат «Смарт омега для дітей» (риб'ячий жир — 285 мг, який містить омега-3 поліненасичені жирні кислоти: ейкозапентаєнова 18% (51,3 мг), докозагексаєнова 12,0% (34,2 мг), вітамін А — 500 МО, вітамін С — 3,8 мг, вітамін D₃ — 120 МО). Основні функції омега-3 при дисліпідемії: зниження синтезу тригліцеридів та їхнього транспортного білка аполіпопротеїну В за рахунок посилення екскреції загальної холестерину і ліпопротеїдів дуже низької щільності в печінці; синтез фосfolіпідів мембран клітин, які мають мембраностабілізуючу дію; дія на ендотелій судин, яка проявляється в зниженні жорсткості судинної стінки; антиаритмогенна дія обумовлена впливом на мембранні насоси: унаслідок нормалізації транспортування іонів Ca^{2+} і Mg^{2+} стабілізується електричний потенціал мембрани кардіоміоцитів, що сприяє зменшенню чутливості клітин до аритмогенних факторів [7,11]. Сучасні дослідження свідчать, що омега-3 суттєво впливає на цитокінову регуляцію запалення, пригнічуючи запальний процес, і зменшує негативні ефекти його гострої активної фази [12,14]. Достатній вміст омега-3 у повсякденному харчуванні зменшує клінічну симптоматику гострого та хронічного вірусного запального процесу, що обумовлений високими концентраціями ендогенних або екзогенних інтерферонів, депресію, підвищену втомлюваність, роздратованість, слабкість, млявість [16].

Статистичний аналіз результатів дослідження проведено за допомогою «Statistica 10.0 for Windows» із застосуванням параметричного та непараметричного методів (критерії Стьюдента, Манна–Вітні). Як пороговий рівень статистичної значущості прийнято значення $p=0,05$.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта досліджен-

Таблиця 1

Динаміка клінічних симптомів у дітей із синдромом вегетативної дисфункції в процесі лікування, %

Скарга	Основна група		Група порівняння	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Головний біль	74,2	41,3	85,7	18,3
Запаморочення	32,3	12,7	30,7	2,2
Порушення сну	64,8	24,1	57,1	24,5
Відчуття серцебиття та біль у ділянці серця	51,0	30,6	25,4	14,3
Зниження працездатності, підвищена втомлюваність	62,4	41,5	54,2	38,7
Дратівливість, емоційна лабільність	79,4	48,1	55,5	26,7
Метеочутливість	54,2	10,9	46,9	6,1
Непереносимість душних приміщень, задуха, гіпервентиляційний синдром	65,3	30,1	28,8	12,4
Лабільність АТ	19,2	14,2	2,2	1,0
Порушення моторики шлунково-кишкового тракту	37,5	17,2	24,2	10,2
Порушення терморегуляції: підвищення або зниження (<36°C) температури	36,8	6,5	8,6	-

ня». Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом інституту. Усі дослідження у хворих проведено за згодою хворих дітей і/або їхніх батьків.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі діти обох груп мали симптоми, характерні для клініки соматоформної вегетативної дисфункції. Після комплексного лікування встановлено стійку позитивну динаміку (табл. 1). Слід зазначити, що прояви СВД у 46% обстежених дітей основної групи спостерігалися і до інфікування COVID-19. Дослідження виконано через 2–3 місяці після перенесеної хвороби.

За даними моніторингу ДАТ під час оцінювання середніх показників АТ серед обстежених дітей основної групи, у 4,2% дітей відзначалося підвищення систолічного та діастолічного АТ та в 15% дітей – ізольоване підвищення систолічного АТ при нормальних середніх значеннях діастолічного. Дітям із цими показниками АТ у подальшому проводилося поглиблене вивчення причин такого стану.

Після проведеного курсу лікування відзначалася позитивна динаміка клінічних симптомів в обох групах спостереження (табл. 1): зменшилися прояви нейроваскулярного синдрому (головний біль, запаморочення), знизилася прояви кардіального синдрому (відчуття серцебиття, кардіалгії), регресували прояви дезадаптації (нормалізувався сон, значно зменшилися прояви метеочутливості, дратівливості, емоційної лабільності, втомлюваності) і абдомінально-го синдрому (біль у животі, метеоризм).

З аналізу показників вегетативного гомеостазу встановлено, що в 41 (54,7%) дитини,

які перехворіли на COVID-19, відмічалася ваготонія, у 18 (24%) – симпатикотонія, у 16 (21,3%) – ейтонія. Це значно відрізнялося від розподілу в групі порівняння (15 дітей (75%); 2 (10%), 3 (15%), відповідно). При цьому спрямованість показників вегетативної реактивності мала однакову тенденцію: у 47,1% дітей основної групи превалювала гіперсимпатикотонічна реактивність, у 34,2% – асимпатикотонічна реактивність, тоді як симпатикотонічна реактивність відзначалася тільки у 18,6% дітей (у групі порівняння – 46,5%; 38,9% і 14,6%, відповідно). Така різноманітність вегетативного гомеостазу потребує застосування препаратів комплексної дії для ефективнішого лікування, чим і був обумовлений запропонований комплекс корекції.

Аналіз показників вегетативного гомеостазу довів необхідність проведення курсу корекції не менше 3 місяців для дітей основної групи (більш повільний регрес показників) і 2 місяців для дітей групи порівняння, що підтверджується динамікою вихідного вегетативного тону-су (ВВТ). Так, після курсу лікування розподіл дітей в основній групі за ВВТ був таким: ваготонія – 52,6%, симпатикотонія – 23,4%, ейтонія – 34,0%; у групі порівняння – відповідно 50,1%, 15,5% і 30,4%.

Під час аналізу хвильової структури ВРС (табл. 2), у дітей, які перехворіли на COVID-19, спостерігалася значне підвищення всіх складових спектра, що характеризує підвищення абсолютного рівня активності регуляторних систем. Зокрема, виявляється значне превалювання дуже низькочастотних хвиль (VLF) у дітей з ваготонією відповідно

Таблиця 2

Динаміка показників хвильової структури варіабельності ритму серця дітей основної групи до та після корекції

Показник	Вихідний вегетативний тонус					
	ваготонія		ейтонія		симпатикотонія	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Індекс Баєвського	24,84±2,69	(46,87±8,05)*	82,36±7,36	(133,07±18,11)*	253,63±31,53	211,93±31,68
Амплітуда моди, %	18,14±1,64	22,10±7,50	29,00±3,35	23,60±2,74	41,17±2,24	39,50±4,05
VLF, мс ²	7785,92±328,70	(6387,90±179,62)*	1439,23±164,81	(4730,04±358,62)*	1332,21±190,63	(708,45±134,16)*
LF, мс ²	8509,57±169,77	7718,29±453,56	1075,32±136,86	(3022,45±175,31)*	608,53±93,10	747,25±104,79
HF, мс ²	16195,52±818,58	(13124,43±444,87)*	1801,60±171,83	(3200,85±483,45)*	453,03±73,21	(819,48±103,56)*
LF/HF	1,70±0,05	1,57±0,26	0,83±0,07	(4,02±0,90)*	1,46±0,23	(3,57±1,70)*

Примітка: * — різниця достовірна (p<0,05) порівняно з показниками до та після лікування.

Таблиця 3

Динаміка показників хвильової структури варіабельності ритму серця дітей групи порівняння до та після корекції

Показник	Вихідний вегетативний тонус					
	ваготонія		ейтонія		симпатикотонія	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Індекс Баєвського	23,13±2,24	(45,00±4,00)*	57,60±4,02	(73,33±7,13)*	410,50±73,50	(268,80±66,29)*
Амплітуда моди, %	17,00±0,97	22,00±1,00	59,00±3,50	(26,67±2,91)*	55,00±5,00	45,00±6,04
VLF, мс ²	3654,03±525,8	(1161,50±247,50)*	676,20±156,98	(1059,33±132,29)*	347,50±19,50	351,80±80,88
LF, мс ²	6840,27±267,16	(2265,50±109,50)*	1705,00±337,98	2351,00±309,26	219,00±41,00	(339,40±30,45)*
HF, мс ²	14048,07±480,42	(3042,50±691,50)*	3351,20±356,06	2945,67±289,14	241,00±40,00	(385,80±32,78)*
LF/HF	0,51±0,04	1,05±0,55	0,67±0,03	0,75±0,04	1,12±0,02	(0,81±0,01)*

Примітка: * — різниця достовірна (p<0,05) порівняно з показниками до та після лікування.

до групи порівняння (7785,92 мс² проти 3654,03 мс²).

Збільшення кількості дітей із ВВТ симпатикотонією (24% проти 8%) у групі, які перехворіли на COVID-19, здебільшого пов'язана з підвищенням напруження систем регуляції організму на інфекційний фактор полісистемної дії (табл. 2). Показники, які визначають варіабельність результатів, розташовуються в VLF-діапазоні, де коливання показника пов'язані з впливом гуморальних факторів, якими можуть бути гуморальні катехоламіни, ренін-ангіотензивна система та нейросимпатичні впливи (Баєвський, 2002).

Така сама тенденція виявлялася в групі дітей з ейтонією (1439,23 мс² та 676,20 мс²) і симпатикотонією (1332,21 мс² та 347,5 мс²). Тобто в дітей, які перехворіли на COVID-19, значно підвищена потужність повільних хвиль VLF, що свідчить про підвищення в дітей цієї групи середнього рівня активності симпатичного ланцюга вегетативної регуляції, переважно над-сегментарних відділів і ступеня активації церебральних ерготропних систем.

Аналогічна тенденція спостерігалася для інших складових (табл. 2). Абсолютні значення потужності LF- і HF-компонентів також були

значно вищими в основній групі. Аналіз показників усіх хвиль (VLF, LF, HF) показав переважання активності симпатoadреналової системи в дітей, які перехворіли на COVID-19, і були в стані вираженого напруження регуляторних систем та адаптаційних можливостей організму. Крім того, аналіз відношення середніх значень низькочастотного і високочастотного компонента ВРС у перехворілих дітей незалежно від вихідного вегетативного тону виявив підвищення відносної активності підкоркового симпатичного нервового центру (табл. 2), що свідчить про вищу реактивність симпатичного відділу ВНС при зіставленні з групою порівняння.

Аналіз показників хвильової структури після курсу корекції (табл. 3 та 4) виявив ефективність запропонованої схеми: «Кратал для дітей», розроблений ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ», — по 1 таблетці тричі на добу за 20 хвилин до вживання їжі; «Квертин» — по 40 мг двічі на добу за 30 хвилин до вживання їжі; «Смарт омега для дітей» у дозах, що відповідають віковим категоріям: дітям від 6 до 7 років — по 1 таблетці; від 7 до 9 років — по 2 таблетки 1 раз на добу після вживання їжі. Меди-

каментозна корекція поєднувалася з раціональним харчуванням, нормалізацією фізичного та розумового навантаження, психотерапією, нівелюванням деяких факторів, що підтримують хронічний стрес.

Дані рекомендації можуть застосовуватися при різних варіантах СВД і з різною тривалістю курсів (для дітей, які перехворіли на COVID-19 — 3 місяці, для дітей тільки з СВД — 2 місяці). Залежно від динаміки клінічної симптоматики та показників вегетативного гомеостазу запропонований курс корекції (або його окремі складові) можна повторювати.

Слід зазначити, що серед досліджуваних дітей як основної групи, так і групи порівняння виявлено різноспрямовані вегетативні зсуви, які посилюються зі збільшенням будь-якого навантаження та дезадаптації в дітей, перехворілих на COVID-19. За результатами порівняння показників хвильової структури ВРС зафіксовано появу і достовірне збільшення питомої ваги гіперергічних впливів симпатотонічного ланцюга, що може свідчити про неадекватні стрес-реакції, порушення співвідношення активності стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем із розвитком дистресу і пошкоджувальних ефектів загального адаптаційного синдрому, що може призводити до серйозних порушень усього організму.

Висновки

Проведений аналіз показників ВРС показує в дітей, перехворілих на COVID-19, мобілізацію функціональних резервів організму (вищих вегетативних центрів гіпоталамо-гіпофізарного рівня, активацію центрів енергометаболического обміну за помірної активності механізмів саморегуляції парасимпатичного відділу ВНС і активації симпатичного судинного центру). Превалювання спектра VLF свідчить про більш суттєве зниження парасимпатичних і барорефлекторних впливів на серцево-судинну систему

і підвищення центральної регуляції. Слід зазначити, що ВРС є останнім ланцюгом не тільки нервової, але й гуморальної регуляції. Тому, вивчаючи закономірності ВРС у дітей, перехворілих на COVID-19, можна оцінити стан систем організму в цілому.

Результати проведеного дослідження свідчать про ефективність запропонованої схеми корекції: медикаментозного комплексу («Кратал для дітей», «Смарт омега для дітей» і «Квертин») у поєднанні з раціональним харчуванням, нормалізацією фізичного та розумового навантаження, психотерапії, нівелюванням деяких факторів, що підтримують хронічний стрес. Така схема корекції має позитивний вплив на стан ВНС та адаптаційні можливості організму дітей, які перехворіли на COVID-19. Однак тривалість лікування 2 місяці визначена недостатньою для цієї групи дітей, що обґрунтовує обов'язкові повторення курсу з урахуванням динаміки клінічного та інструментального обстеження.

Запропонована схема корекції сприяє стабілізації вегетативного балансу при будь-якому типі вегетативної дисфункції (симпатикотонічна, парасимпатикотонічна), нормалізації вегетативного забезпечення регуляторних функцій організму і підвищення адаптаційного потенціалу. Цей комплекс корекції може бути рекомендований дітям різних вікових груп у періоди фізичних і психічних навантажень, а також після перенесення інфекційних хвороб.

Отримані дані обґрунтовують необхідність подальших досліджень для розроблення алгоритму супроводу дітей, які перехворіли на COVID-19, метою якого є своєчасне виявлення та корекція різноманітних порушень, що дасть змогу зберегти здоров'я і запобігти можливому їхньому прогресуванню.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aragón-Benedí C, Oliver-Forniés P, Galluccio F et al. (2021, Mar 24). Is the heart rate variability monitoring using the analgesia nociception index a predictor of illness severity and mortality in critically ill patients with COVID-19? A pilot study. PLoS One. 16(3): e0249128. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249128>.
2. Chekman IS, Guschina LN, Gushchin NV, Korenkova SG. (2002). Clinical efficiency of the drug Kratal in the ambulatory treatment of patients with neurocirculatory dystonia. Ukrainian Medical Magazine. 4: 127–130. [Чекман ИС, Гушина ЛН, Гушин НВ, Коренкова СГ. (2002). Клиническая эффективность препарата Кратал при амбулаторном лечении больных с нейроциркуляторной дистонией. Украинский медицинский часопис. 4: 127–130].
3. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK et al. (2020). Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. Lancet Child Adolesc Health. 4(9): 669–677. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30215-7.
4. Gorbenko NI, Ivanova OV, Borikov AYu. (2016). Oxidative stress as a pathophysiological mechanism in the development of diabetic macroangiopathies and prospects for its correction with the help of flavonoids. Problems of endocrine pathology.

- 3: 91–99. [Горбенко НИ, Иванова ОВ, Борилов АЮ. (2016). Оксидативний стресс как патофизиологический механизм в развитии диабетических макроангиопатий и перспективы его коррекции с помощью флавоноидов. Проблемы эндокринной патологии. 3: 91–99.]
5. Gorchakova NA. (2001). Kratal – a new domestic product with a cardio protective action. *Weekly Pharmacy*: 293. [Горчакова НА. (2001). Кратал – новый препарат отечественного производства с кардиопротекторным действием. *Еженедельник Аптека*: 293]
6. Gorodkova YV, Kurochkin MY, Davidova AG, Podlianova OI. (2022). Klinichni proiavy urazennia serdcevo-sudynnoyi systemy u ditei yak naslidok perenesennoy koronovirusnoy hvorobi (COVID-19) (klinichnyi vipadok). *Zaporizkiy medichniy Zurnal*. 3(132): 375–380. [Городкова ЮВ, Курочкін МЮ, Давидова АГ, Подліанова ОІ. (2022). Клінічні прояви ураження серцево-судинної системи у дітей як наслідок перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19) (клінічний випадок). *Запорізький медичний журнал*. 3(132): 375–380].
7. Govorin AV, Filev AP. (2012). Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of patients with cardiovascular diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 8(1): 95–102. [Говорин АВ, Филев АП. (2012). Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 8(1): 95–102].
8. Holboev SB, Yusupov SA, Yuldashova NE. (2021). Rezultaty sposteregennia za osobamy, yakі perenesli COVID-19, na pervinniй lanci ohorony zdorovia. *Infekciyni hvorobi*. 1(103): 18–22. [Холбоев СБ, Юсупов ША, Юлдашова НЕ. (2021). Результаты спостереження за особами, які перенесли COVID-19, на первинній ланці охорони здоров'я. *Інфекційні хвороби*. 1(103): 18–22].
9. IPOG. (2019). Zvit pro NDR Instytutu pediatrii, akusherstva i hinekolohii NAMN Ukrainy. 1: 1–57. [ІПАГ. (2019). Звіт про НДР Інституту педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України. 1: 1–57].
10. Kaliyaperumal D, Rk K, Alagesan M, Ramalingam S. (2021). Characterization of cardiac autonomic function in COVID-19 using heart rate variability: a hospital based preliminary observational study. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 32(3): 247–253. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2020-0378>.
11. Karpov YuA. (2014). ω -3-polyunsaturated fatty acids: application today and prospects for use in clinical practice. *Atmosphere. Cardiology new*. 2: 43–45 [Карпов ЮА. (2014). ω -3-полиненасыщенные жирные кислоты: применение сегодня и перспективы использования в клинической практике. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2: 43–45].
12. Li K, Huang T, Zheng J et al. (2014). Effect of marine-derived n-3 polyunsaturated fatty acids on C-reactive protein, interleukin 6 and tumor necrosis factor: a meta-analysis. *PLoS One*. 9(2): e88103.
13. Maksyutina NP, Moybenko AA, Mohort NA et al. (2012). Bioflavonoids as organ protectors. Quercetin. Corvutin. Kvertin. K.: Scientific thought. 274 p. [Максютина НП, Мойбенко АА, Мохорт НА и др. (2012). Биофлавоноиды как органопротекторы. Кверцетин. Корвитин. Квертин. К.: Наука думка: 274].
14. Pacheco FJ, Almaguel FG, Evans W et al. (2014). Docosahexanoic acid antagonizes TNF-induced necroptosis by attenuating oxidative stress, ceramide production, lysosomal dysfunction, and autophagic features. *Inflamm. Res*. 63(10): 859–871.
15. Ross JA, Kasum CM. (2002). Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annu Rev Nutr*. 22: 19–34.
16. Su KP, Lai HC, Yang HT et al. (2014). Omega-3 Fatty acids in the prevention of interferon-alpha-induced depression: results from a randomized, controlled trial. *Biol. Psychiatry*. 76(7): 559–566.

Відомості про авторів:

Квашніна Людмила Вікторівна — д.мед.н., проф., зав. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-7826-4880>.

Ігнатова Тетяна Борисівна — к.мед.н., ст.н.с. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-1052-0275>.

Матвієнко Ірина Миколаївна — к.мед.н., ст.н.с. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-0031-9957>.

Майдан Ірина Сергіївна — к.мед.н., мол.н.с. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів та преморбідних станів у дітей ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Кравченко Олена Миколаївна — лаборант I кат. науково-практичної групи стрес-асоційованих розладів і преморбідних станів у дітей ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 04.01.2024 р., прийнята до друку 12.03.2024 р.