УДК 616.839-053.6

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОДНОАТОМНЫХ ФЕНОЛОВ

[1,2]Аминова А.И., [1,2] Землянова М.А., [1] Возгомент О.В., [1,2] Маклакова О.А., [2]Ланин Д.В., [1]Байдина А.С., [2]Атискова Н.Г., [1]Толмачева О.Г.

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»;

[2]Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь

Материалы статьи содержат данные об особенностях нарушений когнитивных функций и церебрального кровотока при вегетативных дистониях (ваготонии), ассоциированных с воздействием фенола и крезолов, у детей. Представлены результаты комплексного обследования, включающее данные врачебного осмотра, нейропсихологического тестирования, кардиоинтервалографии с функциональными пробами и допплерографии церебральных артерий с оценкой сосудистого тонуса и скоростных характеристик кровотока. Показано, что развитие нейровегетативных дисфункций происходит преимущественно по ваготоническому типу на фоне оксидативного стресса, развивающегося вследствие контаминации фенолом и крезолами. Диагностическая ценность комплексного подхода состоит в установлении ранних признаков дисфункций регуляторного и адаптационного звеньев ВНС, сочетающихся с когнитивными нарушениями, у детей, до развития у них хронической соматической патологии. Установлены статистически достоверные причинно-следственные связи между показателями церебрального кровотока, уровнем когнитивных нарушений и содержанием в крови фенола и крезолов, что позволило выделить основные патогенетические звенья формирования вегетативных дистоний, зависимых от воздействия изучаемых химических факторов.

Ключевые слова: токсиканты, одноатомные фенолы, вегетативная дисфункция, кардиоинтервалография, церебральный кровоток, нейропсихологическое тестирование

FEATURES CEREBRAL HEMODYNAMICS, IMPAIRED COGNITIVE FUNCTION IN PRE-SCHOOL CHILDREN AUTONOMIC DISORDERS ASSOCIATED WITH EXPOSURE MONOHYDRIC PHENOLS

[1,2]Aminova A.I., [1,2]Zemlyanova M.A., [1]Vozgoment O.V., [1,2]Maklakova O.A., [2]Lanin D.V., [1]Baydina A.S., [2]Atiskova N.G., [1]Tolmacheva O.G.

[1]FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies»;

[2]Perm State National Research University, Perm

This article contains data on psycho-autonomic disorders in children, who are chronically exposed to phenol and cresols. We present the findings of a complex examination of the children, including the results of a medical examination, neuropsychological testing, cardiointervalography with functional tests and a Doppler ultrasound examination of cerebral arteries with the assessment of vascular tone and blood flow velocity. The development of neuro-autonomic dysfunctions has been shown to be associated with oxidative stress, which is produced as a result of exposure to phenol and cresols. The diagnostic value of the complex approach lies in its ability to detect early signs of regulatory and adaptive dysfunction of the autonomic nervous system, which combine with cognitive and behavioral disorders, in children who are considered to be healthy until they develop chronic somatic pathology. We have determined statistically significant cause-and-effect relationships between the results of the instrumental examinations and elevated levels of phenol and cresols in children's bio-samples.

Keywords: toxicants, monoatomic phenols, autonomic dysfunction, cardiointervalography, cerebral blood flow, neuropsychological testing

Согласно определению – синдром вегетативных дисфункций (СВД), или нейроциркуляторная дистония (НЦД) или вегето-сосудистая дистония (ВСД) — это *психовегетативный симптомокомплекс*, обусловленный нарушением функционирования лимбико-ретикулярных структур мозга, обеспечивающих вегетативную регуляцию. К этиологическим факторам, имеющим как предрасполагающее, так и пусковое значение при формировании вегетативных дисфункций, относят воздействие различных факторов окружающей среды – продуктов химического производства [7, 11]. В крупных городах с развитой промышленностью и поликомпонентным загрязнением атмосферного воздуха отмечается увеличение распространенности расстройств вегетативной нервной системы в 2,8 раза относительно территорий санитарно-гигиенического благополучия [8]. Воздействие промышленных токсикантов является одним из стрессовых факторов, способствующих напряжению адаптационно-компенсаторных механизмов и нарушению деятельности вегетативной нервной системы [7]. Ряд химических элементов техногенного происхождения, в том числе

фенол и крезолы, обладают, как прямым цитотоксическим, так и опосредованным метаболическим действием на структуры центральной и периферической нервной системы и вносят существенный вклад в формирование риска развития неврологических заболеваний и вегетативных дисфункций [4, 6]. Изменение активности лимбико-ретикулярного комплекса, регулирующего эмоциональное и волевое поведение, мотивацию и память при воздействии нейротропных химических веществ, приводит к развитию разнообразных психоэмоциональных нарушений, которые нередко предшествуют манифестации биологических ответов, характерных для синдрома вегетативных расстройств [1, 4, 11].

Фенол и его производные (крезолы) относятся к группе веществ 2 класса опасности. Основными источниками антропогенного поступления фенолов являются предприятия химической, коксо- и нефтехимической, текстильной, целлюлозно-бумажной промышленности. На территориях, прилегающих к данным предприятиям, концентрация фенола в атмосферном воздухе может достигать 1 мг/м^3, в то время как средний уровень содержания фенола в городах составляет 0,25–7,8 нг/м^3. Токсичное воздействие фенола непосредственно связано с концентрацией свободного фенола в крови. Он является общим протоплазматическим ядом, в том числе для клеток ЦНС [4]. В то же время количество свободного фенола в крови определяется, как его экзогенным поступлением, так и эндогенным образованием в результате метаболизма токсических и биологических веществ. Многочисленными экспериментальными работами доказаны местные и системные эффекты одноатомных фенолов, результаты и выводы исследований легли в основу нормативных документов, регламентирующих безопасные уровни фенолов при различных путях поступления в организм. Однако возможные биологические маркерные эффекты фенолов при различных концентрациях их в крови до сих пор не установлены, несмотря на имеющиеся в литературе сведения о патогенетических механизмах воздействия данных химических веществ на клеточном и органном уровнях [11].

Дети наиболее чувствительны к качеству среды обитания, а сроки проявления неблагоприятных эффектов у них короче, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями детского организма, несовершенством адаптационных и детоксикационных процессов [2, 5]. Незрелость ЦНС, высокая интенсивность и скорость обменных процессов, характерные для детского возраста, обусловливают симпатикотоническую направленность вегетативной регуляции (состояние напряженной адаптации, как норма реакции). Дополнительные стрессогенные факторы, в том числе химические техногенные, могут способствовать быстрому формированию дезадаптивных расстройств в более ранние сроки в виде когнитивных и поведенческих нарушений, зависимых, в свою очередь, от церебральной гемодинамики и адекватности кровоснабжения лимбико-ретикулярного комплекса [2]. Идентификация особенностей церебральной гемодинамики и нарушений когнитивных функций при ВСД позволит разработать информативные способы верификации диагноза у детей, проживающих в условиях воздействия фенолов и крезолов, что является актуальным и необходимым для проведения своевременных профилактических мероприятий.

Цель исследования – оценить особенности церебральной гемодинамики и нарушений когнитивных функций у детей с вегето-сосудистой дистонией, ассоциированной с воздействием одноатомных фенолов.

Материалы и методы исследования

В работе использовался комплекс клинических, клинико-лабораторных, химико-аналитических методов обследования и инструментальная диагностика. Для выявления нарушения когнитивных функций проводилось нейропсихологическое тестирование, включающее: оценку общего уровня развития, объема памяти, исследование уровня тревожности. Для оценки уровня тревожности был использован тест тревожности (Р. Тэммпл, В. Амен, М. Дорки) [10]. Для оценки состояния кратковременной слуховой памяти испытуемых применялась методика «Заучивание 10 слов» (по А.Р. Лурия.) [8]. Для выявления общего уровня психического развития – методика «Наложенных изображений» [8]. При оценке результатов использовалась балльная система, на основании которой делалось заключение об общем уровне психического развития ребенка.

Инструментальные методы исследования включали кардиоинтервалографию (КИГ) с функциональными и нагрузочными пробами (аппаратный комплекс «*Нейро*-МВН-*Нейро-Софт*», Россия), транскраниальную допплерографию (на системе ультразвуковой диагностики TOSHIBA APLIO XG МОДЕЛЬ SSA-790A (Япония) с использованием мультичастотных датчиков с частотой от 1,8 до 2,5 МГц).

Определяли стандартные показатели КИГ – амплитуда моды (АМо), индекс напряжения (ИН), вариационный размах (Дх), показатель активности парасимпатической регуляции (ПАПР), симпатические медленные волны 1 порядка (СВ); парасимпатические быстрые волны (ПВ); гуморально-метаболические медленные волны 2 порядка (ГВ); показатели баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС – индекс вагосимпатического равновесия (ИВСР); суммарный индекс централизации (СИЦ). С целью оценки реакции отдельных звеньев ВНС на внешнесредовые воздействия нагрузочного характера использовали функциональные пробы, на-

правленные на избирательную активацию адаптационного (ортостатическая проба, проба с задержкой дыхания на вдохе), регуляторного (клиностатическая проба, проба с задержкой дыхания на выдохе) и гуморально-метаболического отделов (проба Ашнера (глазо-сердечный рефлекс)) и пробы, характеризующие вегетативное обеспечение (проба с физической, умственной и эмоциональной нагрузкой).

Состояние церебральных сосудов при проведении транскраниальной допплерографии определяли по показателям артериального кровотока в средней (СМА), передней (ПМА) и задней мозговой (ЗМА), позвоночной (ПА) и основной артериях (ОА): оценивалась пиковая систолическая скорость кровотока (V max), конечная диастолическая скорость кровотока (V min), усредненная по времени максимальная скорость кровотока (V ср), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ), систоло-диастолическое (С/Д) отношение [9, 12]. Диагностически значимыми являлись изменения в ПМА, ЗМА и ОА, обеспечивающих кровоснабжение вегетативных центров лимбико-ретикулярного комплекса.

Органические соединения (фенол и крезолы) идентифицировали в крови методом газохроматографического анализа [3]. Оценка результатов проводилась параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики (пакет программ Statistica 6,0).

Проведено комплексное обследование 127 детей дошкольного возраста (5–7 лет), проживающих в условиях превышения ПДК по содержанию в атмосферном воздухе фенола (до 2,3 ПДКс.с.) и крезолов (до 2,0 ПДКс.с., до 7,4 ПДКм.р.) (группа наблюдения). Химико-аналитическое исследование выявило у них увеличение концентрации в крови фенола (0,045 ± 0,01 мкг/см^3) и м-крезола (0,171 ± 0,02 мкг/см^3) относительно фонового уровня (0,010 ± 0,0012 и 0,0 ± 0,0 мкг/см^3, соответственно) (p_1 = 0,037 и p_2 = 0,002). В качестве группы сравнения (неэкспонированной) было обследовано 88 детей, проживающих на условно экологически благополучной территории, с уровнем содержания фенола и крезолов в крови, не превышающим фоновые значения. У детей обеих групп отсутствовали в анамнезе указания на перенесенное перинатальное поражение ЦНС и черепно-мозговые травмы. Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам физикального осмотра педиатром и неврологом установлено, что дети группы наблюдения чаще, чем в группе сравнения, предъявляли жалобы на умеренные головные боли (30 и 18 %, p = 0,05), сонливость (45 и 26 %, p = 0,04), слабость (64 и 55 %, p = 0,05), эмоциональную лабильность (53 и 31 %, p = 0,03), снижение памяти (15 и 19 %, p > 0,05) и концентрации внимания (51 и 28 %, p = 0,05), быструю утомляемость (75 и 38 %, p = 0,03). Средняя продолжительность цефалгий у детей группы наблюдения составила 3,14 ± 0,17 дня в месяц, что достоверно выше показателя группы сравнения (1,81 ± 0,26 дня, p = 0,05). У детей группы наблюдения чаще, чем в группе сравнения, выявлялись соматогенные признаки вегетативных нарушений в виде периодических болей в животе (не чаще 1 раза в месяц) (35 и 26, %, p = 0,05), тошноты (15 и 5 %, p = 0,05), запоров (35 и 19 %, p = 0,05).

При клинико-лабораторном обследовании в группе наблюдения, в отличие от группы сравнения и физиологической нормы, определялись увеличение содержания малонового диальдегида плазмы (3,453 ± 0,157 и 2,193 ± 0,148 ммоль/см^3, p = 0,001, соответственно); гидроперекиси липидов (392,0 ± 16,97 и 175,0 ± 43,8 ммоль/дм^3, p = 0,001); глутатионпероксидазы (35,85 ± 3,349 и 30,427 ± 2,913 ед/мл, p = 0,01), адренокортикотропного гормона 77,45 ± 14,085 и 30,745 ± 9,213 пг/мл, p = 0,05), серотонина 716,867 ± 130,586 и 246,22 ± 89,091 нг/мл, p = 0,005), регистрировалось выраженное снижение супероксиддисмутазы (35,857 ± 3,313 и 45,14 ± 4,275 нг/см^3, активности антиоксидантной системы (АОС) (212,877 ± 31,777 и 356,65 ± 21,19 ед., p = 0,03); диссоциация содержания в крови вторичных мессенджеров (нейротрансмиттеров) в виде низких значений цАМФ (3,1 ± 0,108 и 4,25 ± 0,82 нмоль/л, p = 0,05) и высоких – цГМФ (5,9 ± 0,271 и 2,825 ± 1,371 нмоль/л, p = 0,05).

Выявленные сдвиги гормонального, биохимического и окислительно-восстановительного гомеостаза находились в причинно-следственных связях с уровнем анализируемых химических веществ: *фенол* – концентрация кортизола (r = 0,32, p = 0,04), цАМФ (r = –0,875, p = 0,001), цГМФ (r = 0,98, p = 0,001), уровень глутатионпероксидазы (r = 0,977, p = 0,001 супероксиддисмутазы (r = 0,682, p = 0,041), гидроперекиси липидов (r = 0,798, p = 0,002), малонового диальдегида (r = 0,211, p = 0,014); *м-крезол* – концентрация кортизола (r = 0,562, p = 0,0001), малонового диальдегида (r = 0,497, p = 0,0001), серотонина (r = 0,477, p = 0,004).

Следует отметить, что последовательность манифестации патологических изменений гомеостаза зависела от степени превышения недействующих (репперных) концентраций фенола. Минимально действующая концентрация фенола в крови, способствующая увеличению уровня кортизола и анизоцитоза эритроцитов, составляла 0,037 и 0,038 мкг/см^3, что соответствовало среднегрупповым значениям и было выше фоновых показателей в 3,7 раза. Минимальная действующая концентрация, обуславливающая повышение гидроперекиси липидов – 0,0902 мкг/см^3 (превышение

среднегруппового показателя в 2,1 раза), снижение активности АОС – 0,137 мкг/см^3 (в 3,1 раза, соответственно), увеличение МДА – 0,166 мкг/см^3 (в 3,7 раза), снижение активности АОС – 0,169 мкг/см^3 (в 3,7 раза, соответственно). Следовательно, по мере увеличения содержания фенола в крови прослеживается этапность нарушений гомеостатических показателей – от усиления адаптационного гормонального фона (кортизола), к повышению количества гидроперекисей липидов и активации ОАС, с последующим увеличением содержания МДА истощением ОАС.

Длительное стрессовое воздействие невысоких доз одноатомных фенолов, уровни которых коррелируют с повышенным содержанием в крови адаптивных гормонов и нейротрансмиттеров холинэргических нейронов (кортизол, серотонин, цГМФ), способствует развитию дисфункций ВНС. При проведении кардиоинтервалографии в покое и в процессе выполнения функциональных проб у детей группы наблюдения, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха фенолом и крезолами, в 57,4 % (73 ребенка) случаев выявлялась исходная ваготония (норма Дх 0,23 ± 0,05, Дх в исследуемой группе – 0,48 ± 0,02 соответственно, $p = 0,003$), что могло способствовать снижению адаптивных возможностей организма ребенка. Параллельное усиление активности адаптационного (симпатического) звена ВНС (АМо (27 ± 1,0 и 40,37 ± 3,2 соответственно, $p = 0,02$)) у детей группы наблюдения не компенсировало более высокую активность парасимпатического отдела, при этом эйтония регистрировалась только у 11,0 % обследованных. У неэкспонированных детей в покое регистрировалась в 45 % эйтония и 43 % случаев – симпатотония (межгрупповые различия были статистически значимы, $p = 0,03$). У 43,5 % детей группы наблюдения имел место гиперсимпатикотонический тип реактивности, обеспечивающийся повышением мощности СВ (симпатических волн) в 2,8 раза от исходного уровня и еще более значительного увеличения мощности ГВ (гуморально-метаболических волн) в 3,9 раза. Наиболее выраженные дезадаптивные процессы регистрировались у детей с асимпатикотонической реактивностью (10 % всех обследованных), у которых содержание фенола и крезола достигало максимальных значений (выше среднегрупповых в 1,8 раза). В данной группе детей в условиях ортостаза отмечалось снижение показателей функционирования адаптационного и гуморально-метаболического звеньев (снижение мощности СВ (симпатических волн) в 3,1 раза, мощности ГВ (гуморально-метаболических волн) – в 4,1 раза.

При проведении клиноортостатической пробы установлено, что избыточная парасимпатическая иннервация у детей группы наблюдения в отличие от группы сравнения, также сочеталась с парадоксальным напряжением симпатического и гуморально-метаболического отделов ВНС как на 1-й, так и на 3-й минуте тестирования (ПАПР 21,06 ± 1,27 и 26,77 ± 1,38 ед. соответственно, $p < 0,05$). Стимуляция *регуляторного* (парасимпатического) звена в пробе с задержкой дыхания на выдохе привела к неадекватному усилению активности центральных (гуморально-метаболических) и сегментарных (симпатических) механизмов вегетативной регуляции (ИН 34,7 ± 7,7; 51,46 ± 6,46 и 82,9 ± 10,93 ед., ИВСР 1091,7 ± 324,5 и 494,6 ± 253,9 ед. соответственно, $p < 0,05$), что свидетельствовало об истощении и низких функциональных резервах парасимпатического отдела ВНС. Дополнительная стимуляция *адаптационного* (симпатического) звена в пробе с задержкой дыхания на вдохе, наоборот, привела к парадоксальному увеличению тонуса парасимпатического звена (ПВ 387,28 ± 57,03 и 180,3 ± 67,87 мс^2, соответственно, $p < 0,05$), что указывало на дисбаланс функции звеньев ВНС и высокий риск развития дезадаптационных процессов. При анализе вегетативного обеспечения деятельности установлено, что у детей группы наблюдения при физической нагрузке индексы централизации возрастали не столько за счет мощности ГВ, сколько вследствие снижения активности парасимпатического регуляторного звена (%ПВ 36,83 ± 4,17 и 68,9 ± 5,93, СИЦ 601,4 ± 283,58 и 113,2 ± 79,9 ед. соответственно, $p < 0,05$).

Оценка вероятностных связей динамики показателей КИГ при повышении концентрации одноатомных фенолов установила зависимость активности гуморально-метаболического звена ВНС (ГВ2) в пробе с обеспечением вегетативной деятельности от уровня содержания фенола в крови ($F = 451,2$, $R2 = 0,88$, $p = 0,0001$), отмечалось увеличение мощности аналогичных волн в покое (ГВ1) ($F = 519,4$, $R2 = 0,72$, $p = 0,0001$) и показателя ваго-симпатического баланса в ортостазе (ГВ/ПВ2) ($F = 199,3$, $R2 = 0,59$, $p = 0,001$) при повышении концентрации в крови м-крезола.

Кроме того, выявленные особенности отклонений волновых характеристик кардиоритмограммы коррелировали с биохимическими показателями, зависимыми, в свою очередь, от концентрации в крови фенола

и крезолов. Например, прямые корреляционные связи регистрировались в отношении: активности АОС и %СВ(2) в ортостазе ($r = 0,46$, $p = 0,03$), уровня АКТГ и СВ(2) ($r = 0,99$, $p = 0,03$), *содержания МДА и ГВ(2)* ($r = 0,49$, $p = 0,02$); обратные корреляционные отношения – уровня *серотонина и ГВ(2)* в ортостазе ($r = –0,56$, $p = 0,01$), *АКТГ и %ГВ(2)* ($r = –0,98$, $p = 0,02$), гидроперекиси липидов и СВ2 ($r = –0,55$, $p = 0,01$).

В работах Дьяконовой Е.Н. (2009) установлена связь между мощностью церебрально-эрготропных и симпатических влияний (%ГВ, %СВ) у детей, перенесших легкие гипоксические поражения ЦНС, и линейной скоростью церебрального кровотока, показателем внутрисосудистого сопротивления [2].

В наших исследованиях при проведении транскраниальной допплерографии умеренные дисциркуляторные изменения верифицировались у 43% обследованных нами детей группы наблюдения в виде более высоких значений, по сравнению с неэкспонированными детьми, пульсационного индекса (ПИ), индекса резистентности (ИР), систоло-диастолического (С/Д) отношения на правой передней мозговой артерии ($p = 0,04–0,01$); левой передней мозговой артерии ($p = 0,017–0,05$); правой задней мозговой артерии ($p = 0,03–0,05$); левой задней мозговой артерии ($p = 0,01–0,04$); основной артерии ($p = 0,026–0,04$); что свидетельствовало о снижении показателя эластичности сосудистой стенки, наличии высокого сосудистого сопротивления и уменьшении диастолической составляющей скорости кровотока. Данные изменения состояния сосудистой стенки приводили к компенсаторному увеличению показателей максимальной линейной скорости кровотока (V max) относительно группы неэкспонированных детей на правой передней мозговой ($96,0 \pm 1,2$ и $69,71 \pm 2,33$ см/с, $p = 0,007$); левой передней мозговой артерии ($97,5 \pm 1,1$ и $72,03 \pm 1,7$ см/с, $p = 0,0052$). Установлена прямая корреляционная связь между уровнем *фенола* ($r = 0,611–0,680$, $p = 0,018–0,011$) и показателями максимальной линейной скорости кровотока по исследуемым артериям.

В литературе имеются сведения о зависимости аналогичных изменений сосудистого тонуса от холинергической направленности регуляторных процессов (исходная ваготония), оцениваемой по увеличению уровня цГМФ и снижению цАМФ [2]. Известно, что истощение гуморально-метаболических механизмов вегетативной регуляции с явлениями тканевой гипоксии сопровождается снижением цАМФ и увеличением цГМФ, нарушением нейровегетативной ауторегуляции сосудистого тонуса прежде всего в ЦНС.

Согласно литературным данным у детей, перенесших легкие ишемические поражения ЦНС на фоне нарушений церебральной гемодинамики, диагностируются характерные изменения когнитивного, поведенческого и эмоционального статусов, которые, в свою очередь, зависят от выраженности вегетативного дисбаланса (исходная ваготония с избыточной гиперсимпатикотонической реактивностью и недостаточным вегетативным обеспечением деятельности). Согласно мнению ряда авторов данные патогенетические связи раскрывают механизм формирования нейропсихических отклонений при ВСД у детей – снижение симпатической активности определяет развитие нарушений в микроциркуляторном русле, что приводит к тканевой гипоксии и задержке созревания ряда высших мозговых функций [2].

При проведении нейропсихологического тестирования и оценки уровня тревожности нами установлено, что 48,5% детей группы наблюдения и 22,0% группы сравнения имели высокий уровень тревожности; из них средний и высокий уровень тревожности имели 64,2% и 35,0% детей, соответственно, низкий уровень тревожности отмечался лишь у 7% детей из группы наблюдения и 20% из группы сравнения ($p < 0,05$). Объем слухоречевой памяти не соответствовал возрастной норме у 57,0% детей группы наблюдения и у 32,0% детей из группы сравнения ($p < 0,05$). Общий уровень психического развития детей в группах наблюдения и сравнения определялся как высокий у 7,1 и 25,0% детей, соответственно ($p < 0,05$), средний у 65,1 и 60,0%, низкий у 27,8 и 15,0% детей ($p > 0,05$). Следовательно, показатели уровня тревожности, объема слухоречевой памяти и общего уровня психического развития имели достоверно значимые различия в группе наблюдения в отличие от группы сравнения, в виде более высокого уровня тревожности, низкого – слухоречевой памяти и общего уровня психического развития.

Таким образом, вегетативная дисфункция, ассоциированная с аэрогенным воздействием фенола и крезолов, характеризуется исходной ваготонией и напряжением адаптационно-компенсаторных механизмов с избыточной активацией гуморально-метаболического звена при нагрузке (центральных механизмов регуляции) и последующим его истощением. Маркерами эффекта в условиях воздействия фенола и крезолов становятся показатели мощности ГВ в покое

и ортостазе и индекс ваго-симпатического баланса в ортостазе (ГВ/ПВ), линейная скорость кровотока по мозговым артериям, низкий уровень слухоречевой памяти и общего психического развития, высокая степень тревожности. Идентифицированные особенности когнитивного, поведенческого статусов и церебральной гемодинамики регистрируются на фоне наличия у детей с ВСД маркерных в отношении фенола отклонений гомеостатических показателей в виде увеличения уровня регуляторных гормонов и холинергических нейтротрансмиттеров (адренокортикотропный гормон, кортизол, серотонин, цГМФ), повышения продуктов пероксидации липидов, активацией и последующим истощением антиоксидантной активности крови и увеличением концентрации МДА. Представленные особенности церебрального кровотока и нарушений когнитивных и поведенческих функций можно использовать в качестве дополнительных критериев нарушения центральных гуморально-метаболических механизмов вегетативной регуляции у детей с вегетативной дистонией, ассоциированной с воздействием одноатомных фенолов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства образования и науки РФ в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг. (Соглашение № 14 B37.21.0570).

Список литературы

1. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, М.С. Клецкин – М., 1984. – 222 с.

2. Дьяконова Е.Н. Последствия легкого перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга у детей 3–12 лет: возрастные собенности, коррекция. автореф. дис. … д-ра мед.наук. – Иваново, 2009 – 35 с.

3. Зайцева Н.В. Методические рекомендации об обнаружении и определении 1,2-дихлорэтана и ряда ароматических углеводородов в биологическом материале методом газожидкостной хроматографии. – 1992. – 20 с.

4. Куценко С.А. Нейротоксичность. Основы токсикологии. – СПб., 2002. – С. 210

5. Лучанинова В.Н. Комплексная оценка состояния здоровья детей на фоне техногенной нагрузки // Российский педиатрический журнал. – 2004. – № 1. – С. 29–33.

6. Неудахин, Е.В., Кушнир, С.М. Вегето-эндокринные нарушения в развитии психосоматической патологии у детей // Практика педиатра. – 2007. – № 3. – С. 12–14.

7. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровье населения / Ю.А. Рахманин, С.И. Иванов, С.М. Новиков, Ю.А. Ревазова, Н.В. Русаков // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 5–7.

8. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике. – М., 1970.

9. Церебральный кровоток при невротической депрессии по данным ультразвуковой допплерографии / И.А. Степанова, Б.Д. Цыганков, М.Ф. Абрамова, Л.И. Пышкина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 4. – С. 12–15.

10. Тест тревожности (Р. Тэммл, М. Дорки, В. Амен) / И.Б. Дерманова Диагностика эмоционально-нравственного развития. – СПб., 2002. – С. 19–28.

11. Michalowicz J., Duda W. Phenols – Sources and Toxicity Polish // J. Environ. Stud. 2007. – Vol.16, № 3. – P. 347–362.

12. Fagerholm U.The highly permeable blood-brain barrier: an evaluation of current opinions about brain uptake capacity // J Membr Biol. – 2007. – № 12. – С. 1076–1082.

References

1. Baevskiy R.M. Matematicheskiy analiz izmeneniy serdechnogo ritma pri stresse / R.M. Baevskiy, O.I. Kirillov, M.S. Kletskin M., 1984. 222 p.

2. Dyakonov EN Consequences lung perinatal hypoxic-ischemic brain injury in children 3-12 years of age: age sobennosti, correction. Author. dis ... Doctor. med. Ivanovo, 2009 35.

3. Zaitseve N.V. Metodicheskie rekomendatsii ob obnaruzhenii I opredelenii 1,2-dihloretana I ryada aromaticheskih uglevodorodov v biologicheskom materiale metodom gazozhidkostnoy hromatografii / N.V. Zaitseva 1992. 20 p.

4. Kutsenko S.A. Neirotoksichnost. Osnovy toksikologii / S.A. Kutsenko, SS.-Pb., 2002, pp. 210.

5. Luchaninova V.N. Komplexsnaya otsenka sostoyania zdorovya detey na fone tehnogennoy nagruzki / V.N. Luchaninova // Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2004. no. 1. pp. 29–33.

6. Neudahin, E.V., Kushnir, S.M. Vegeto-endokrinnye narusheniya v razvitii psihosomaticheskoy patologii u detey // Praktika pediatra. 2007. no. 3. pp. 12–14.

7. Rahmanin, Yu. A., Ivanov, S.I., Revazova, Yu. A., Rusakov, N.V. Aktualnye problemy komplexsnoy gigienicheskoy harakteristiki faktorov gorodskoy sredy I ih vozdeystvie na zdorove naseleniya // Gigiena I sanitariya. 2007. no. 5. pp. 5–7.

8. Rubinshteyn S.Ya. Eksperimentalnye metodiki patopsihologii I opyt primeneniya ih v klinike. M. 1970.

9. Stepanova I.A. Tsygankov B.D., Abramova M.F., Pyshkina L.I. Cerebralnyy krovotok pri nevroticheskoy depressii po dannym ultrazvukovoy doplerografii. Zhurnal nevrologii I psihiatrii im. S.S. Korsakova, 2010. no. 4. pp. 12–15.

10. Test trevozhnosti (R. Temml, M. Dorki, V. Amen) // Dermanova I.B. Liagnostika emotsionalnogo-nravstvennogo razvitiya Spb., 2002. pp. 19–28.

11. Michalowicz J., Duda W. Phenols – Sources and Toxicity Polish J.Environ.Stud. Vol.16, no. 3 (2007), 347–362.

12. Fagerholm U.The highly permeable blood-brain barrier: an evaluation of current opinions about brain uptake capacity// J Membr Biol. 2007. no. 12. pp. 1076–1082

Рецензенты:

Уланова Т.С., д.б.н., профессор, заведующая отделом химико-аналитических методов исследования, ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь;

Бражкин А.В., д.м.н., заведующий отделом научно-исследовательских и мониторинговых работ, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» Роспотребнадзора, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 26.11. 2012.