

УДК 616-056.49-053.5

**О.Г. Буряк, Ю.М. Нечитайло**

## Діагностична цінність функціональних тестів для визначення вегетативного тону при респіраторній патології в дітей

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 7(143): 13-17. doi: 10.15574/SP.2024.7(143).1317

**For citation:** Buriak OH, Nechytailo YuM. (2024). Diagnostic value of functional tests for determining autonomic system balance in children with respiratory pathology. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(143): 13-17. doi: 10.15574/SP.2024.7(143).1317.

Холтерівський моніторинг (ХМ) електричної активності серця є сучасним методом оцінювання балансу вегетативної нервової системи (ВНС) та її впливу на діяльність серцево-судинної системи. Варіабельність ритму серця (ВРС) як характеристика коливань частоти серцебиття та інтервалів R-R своїми показниками віддзеркалює баланс відділів ВНС. Діагностичну цінність дослідження збільшують кардіоваскулярні рефлексорні тести, такі як ортостатична проба, затримка дихання, маневр Вальсальви.

**Мета** — визначити діагностичну чутливість і можливості функціональних тестів у процесі моніторингу електрокардіограми (ЕКГ) для оцінювання балансу вегетативної іннервації в дітей на моделі гострого бронхіту.

**Матеріали та методи.** Обстежено 35 дітей віком 12–15 років: 15 дітей із гострим бронхітом та 20 клінічно здорових осіб. Баланс тону ВНС оцінено за показниками короткотривалого ХМ ЕКГ фонового та з такими пробами: ортостатичною та маневром Вальсальви. ВРС оцінено за показниками дисперсії ритму серця.

**Результати.** Проаналізовано показники ВРС, які мають чітке фізіологічне підґрунтя — ступінь центральної тенденції інтервалу RR, показник дисперсії (SDNN), концентрації ритму серця (rMSSD), рівень парасимпатичних впливів на ритм серця (pNN50). Встановлено вірогідну різницю між даними, отриманими в дітей із бронхітом відносно клінічно здорових осіб. Показано можливість оцінювання стану вегетативного тону в окремого пацієнта за даними запису з ортостатичною пробюю та інтервального аналізу з графіком Пуанкаре.

**Висновки.** Оцінювання балансу ВНС за допомогою ХМ ЕКГ із коротким записом є сучасним методом діагностування його порушень. При гострому бронхіті найчутливішими є показники rMSSD і pNN50. Застосування функціональних проб під час короткотривалого запису ХМ ЕКГ розширює діагностичні можливості методу.

Дослідження виконано відповідно до принципів 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, респіраторні захворювання, моніторингу ЕКГ, варіабельність ритму серця, ортостатична проба, маневр Вальсальви.

## Diagnostic value of functional tests for determining autonomic system balance in children with respiratory pathology

**O.H. Buriak, Yu.M. Nechytailo**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Holter monitoring of electrocardiogram (ECG) is a modern method for assessing the balance of the autonomic nervous system (ANS) and its impact on the activity of the cardiovascular system. Heart rate variability (HRV), as a characteristic of heart rate fluctuations of R-R intervals, reflects the balance of the ANS. The diagnostic value of the method increased by cardiovascular reflex tests, such as orthostatic, breath holding, Valsalva maneuver.

**Aim** — to determine the diagnostic sensitivity and capabilities of functional tests in the process of ECG monitoring to assess the balance of autonomic innervation in children in the model of acute bronchitis.

**Materials and methods.** The study examined 35 children aged 12–15 years: 15 children with acute bronchitis and 20 clinically healthy individuals. The ANS balance assessed by the data of short-term Holter monitoring of the background ECG and with the following tests: orthostatic and Valsalva. Heart rate variability assessed by heart rate variance dispersion.

**Results.** The paper analyzes of HRV indicators which have a clear physiological basis, such as the measure of the central tendency of the RR interval, indicators of variance (SDNN), heart rhythm concentration (rMSSD) and the level of parasympathetic effects on the heart rhythm (pNN50). A significant difference between the data obtained in children with bronchitis relative to the clinically healthy persons. The possibility of the assessing autonomic balance in an individual patient according to the data obtained with an orthostatic test and interval analysis with a Poincaré graph is shown.

**Conclusions.** Assessment of the balance of the ANS using Holter monitoring of ECG with a short recording is a modern method for diagnosing its disorders. In acute bronchitis, the most sensitive indicators are the rMSSD and the pNN50. The use of functional tests during short-term Holter monitoring of ECG recording expands the diagnostic capabilities of the method.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** children, respiratory diseases, ECG monitoring, heart rate variability, orthostatic test, Valsalva maneuver.

## Вступ

**Х**олтерівський моніторинг (ХМ) електричної активності серця є сучасним методом оцінювання балансу вегетативної нервової системи (ВНС) та її впливу на діяльність серцево-судинної системи [6,8]. Сучасні компактні апарати для ХМ електрокардіограми (ЕКГ) дають змогу проводити реєстрацію і програмний аналіз діяльності серця, його електричної активності [13]. Варіабельність ритму серця (ВРС) як характеристика коливань частоти серцебиття та інтервалів R-R віддзеркалює співвідношення активності симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС [12,15]. Частота серцевих скорочень (ЧСС) у нормі змінюється незначно при глибокому диханні, при переході з одного положення тіла в інше, а ХМ апаратом реєструються такі зміни інтервалу RR [5]. При захворюваннях, у тому числі респіраторного тракту, коливання ВРС є більш значними, часто відображають зміни в ступені судинного барорефлексу та явища вегетативної дисрегуляції, які слід враховувати в процесі лікування [4,11].

Діагностуванню цих змін сприяє використання стандартних кардіоваскулярних рефлексорних тестів, до яких належать ортостатична проба, глибоке дихання, затримка дихання на різних фазах, маневр Вальсальви (МВ) та інші [1,2,5,10]. У ряді випадків можна також оцінити чутливість хемоксигемінації до гіпоксії за допомогою класичних респіраторних тестів та зіставленням артеріального насичення киснем за даними пульсоксиметрії [3]. Ці тести виявляють стан вегетативної модуляції серцево-судинної системи, опосередковано оцінюваної за допомогою спектрального аналізу ВРС і варіабельності систолічного артеріального тиску. Серед таких тестів кардіологи часто застосовують із діагностичною та лікувальною метою МВ, запропонований італійським лікарем М. Вальсальвою. МВ досягається при спробі форсованого видиху з одночасним блокуванням відтоку повітря. Пацієнт намагається видихнути повітря із закритим ротом і носом, це дає змогу створити підвищений внутрішньогрудний тиск [10]. Упродовж цього тесту відбуваються зміни у венозному поверненні, серцевому викиді та артеріальному тиску, які викликають барорецепторний рефлекс, що активує або пригнічує ядра стовбура мозку, бере участь у симпатичному і парасимпатичному тонусі, що дає змогу

динамічно оцінювати вегетативну діяльність. Цей тест зазвичай використовують разом з іншими стандартизованими тестами, що складають протокол вегетативного оцінювання.

Базовий аналіз результату тестів отримують на основі ЕКГ-запису та оцінювання ВРС, що описує фізіологічні коливання тривалості серцевого циклу. За допомогою стану ВРС можна виявити функціональні резерви серцевого ритму та ступінь адаптації до навантажень, оцінити регульовальний вплив на діяльність серця симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС [1]. У клінічній практиці найчастіше використовують спектральний аналіз і ступінь центральної тенденції інтервалу RR, показники дисперсії і концентрації ритму серця, рівень симпатичних і парасимпатичних впливів. Унаочнення існуючих коливань та спрощення можливості оцінювання змін надає тахографічний аналіз на базі числових значень RR-інтервалу відносно часу з побудовою графіку рекурентності (Пункаре) [14]. Цей графік використовують як стандартний метод візуалізації впливів ВНС на показники ЕКГ і діагностування серцевих захворювань або аномалій.

При респіраторних захворюваннях у дітей стан вегетативної модуляції дихальної та серцево-судинної систем, ВРС аналізували рідко. Роботи переважно були пов'язані з бронхіальною астмою, але актуальність цього питання зросла в період пандемії COVID-19 [4,7,9,11]. Поряд із цим існує потреба в поглибленні знань про зміни в роботі серця та вплив на нього балансу відділів ВНС при інших респіраторних захворюваннях.

**Мета** дослідження – визначити діагностичну чутливість і можливості функціональних тестів у процесі моніторингу ЕКГ для оцінювання балансу вегетативної іннервації в дітей на моделі гострого бронхіту.

## Матеріали та методи дослідження

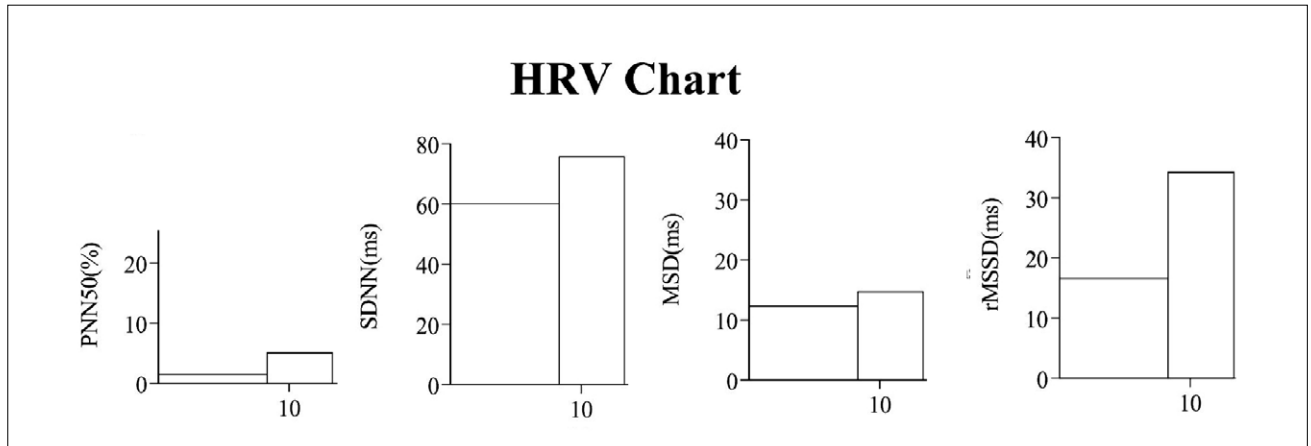
Обстежено 35 дітей віком 12–15 років: 15 дітей (основна група) із гострим бронхітом (середній вік –  $12,9 \pm 0,63$  року) і 20 клінічно здорових осіб (контрольна група) ( $12,5 \pm 0,54$  року). Групи дітей також не різнилися за статевим складом. Баланс тонуусу відділів ВНС оцінено за показниками ХМ ЕКГ (монітор «Contec TLC9803», «Contec Medical System Co», Китай) із програмним забезпеченням розробників. ЕКГ записано впродовж 9 хв (фоновий запис лежачи (5 хв) із наступною ортостатичною пробюю (2 хв)

Таблиця

**Показники варіабельності ритму серця упродовж фонового запису (5 хв) у групах обстежених дітей**

Група дітей	Показник ВРС				
	ЧСС (уд/хв)	RR (мс)	rMSSD (мс)	SDNN (мс)	pNN50 (%)
Основна	90,2±2,3*	665,2±31,4*	102,6±24,4	133,5±6,2*	40,9±2,2*
Контрольна	78,9±1,4	764,9±14,2	77,1±9,7	93,3±7,8	47,0±2,6

Примітка: \* — вірогідність різниці ( $p < 0,05$ ) із контрольною групою за тестом Манна–Вітні.



**Рис. 1.** Динаміка змін показників варіабельності ритму серця в пацієнта з бронхітом після ортостатичної проби

і МВ (2 хв). ВРС оцінено за показниками дисперсії (SDNN), концентрації ритму серця (rMSSD), рівня парасимпатичних впливів на ритм серця (pNN50).

Результати оброблено статистично непараметричними методами (тест Манна–Вітні) за допомогою програми «Статистика 6,0». Для твердження про вірогідність різниці враховано загальноприйнятту в медико-біологічних дослідженнях величину рівня ймовірності  $p < 0,05$ .

Дослідження проведено з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». У всіх дітей, батьків дітей або їхніх опікунів отримано інформовану згоду на участь, яка акцентує увагу на відсутності інвазивних втручань. Протокол дослідження обговорено та затверджено на засіданні комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету.

**Результати дослідження та їх обговорення**

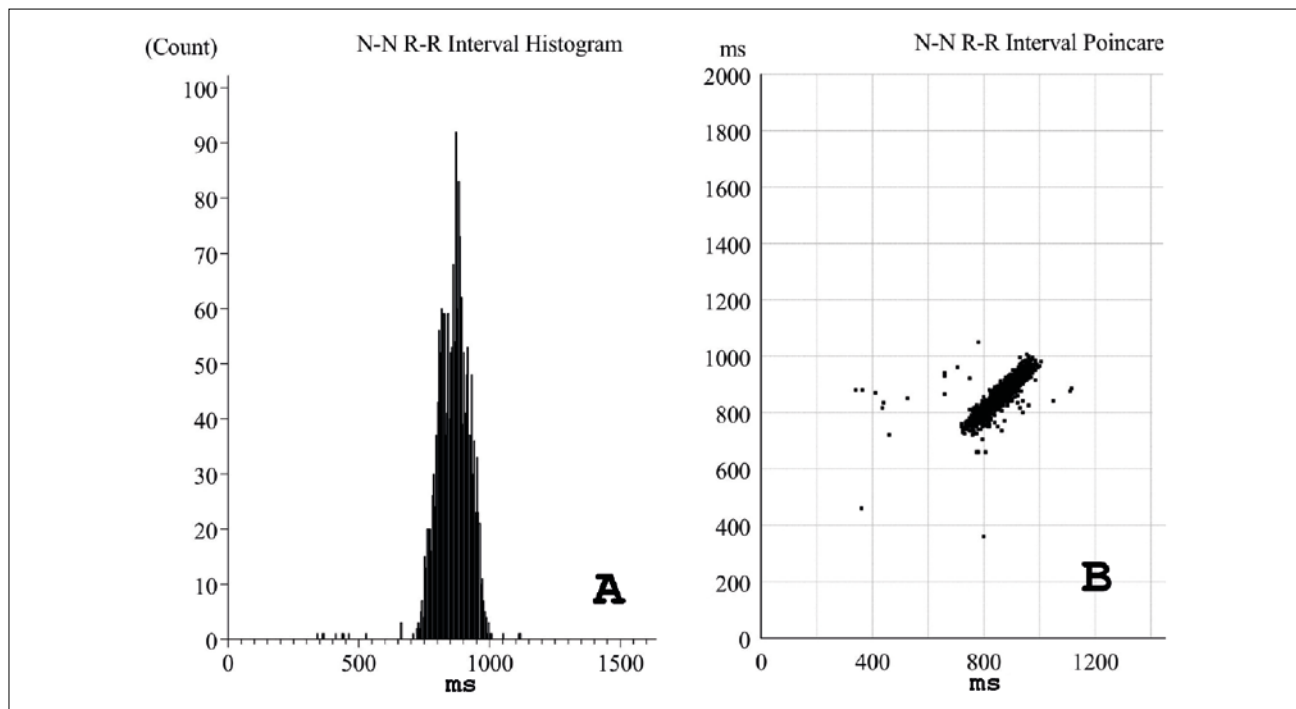
Запис ХМ проведено відповідно до прийнятого в дослідженні протоколу в положенні лежачи з наступними ортостатичною пробою і тестом МВ. У пацієнтів основної групи на момент госпіталізації перебіг хвороби був середньої тяжкості, а обстеження в них проведено в період ранньої реконвалесценції на 5–7-му добу пере-

бування в стаціонарі. У цей період не встановлено суттєвої різниці в частоті дихання в дітей груп порівняння. Водночас виявлено розходження в показниках ВРС. Проаналізовано такі показники: інтервал RR, SDNN, rMSSD, pNN50 та інші. Встановлено вірогідну різницю між даними, отриманими в дітей основної групи відносно контрольної групи (табл.).

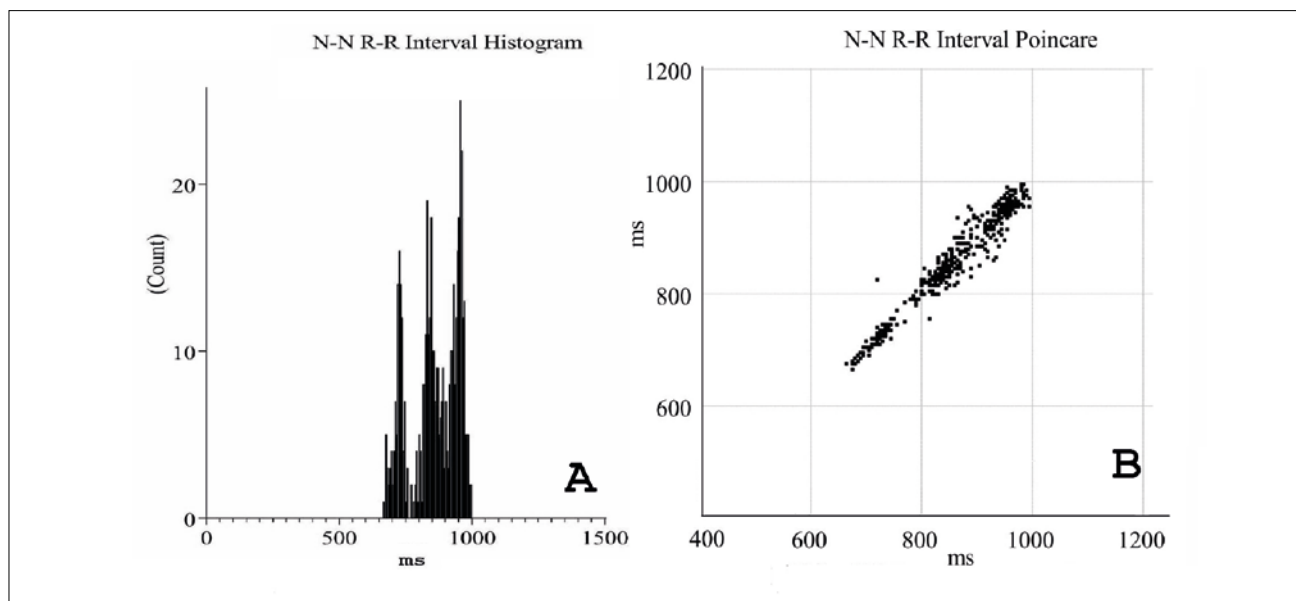
Після проведення ортостатичної проби виявлено зміну активності різних відділів ВНС, переважно симпатичного. На тлі зростання ЧСС та артеріального тиску найбільш чутливі виявилися реакції з боку показника rMSSD (рис. 1), який у дітей основної групи зріс майже на 50%, а рівень pNN50 — майже вдвічі, що вказує на явища дисбалансу у ВНС. Проведення МВ демонструвало в них зростання парасимпатичних впливів, уповільнення ЧСС і деяке зниження діастолічного тиску. Але в дітей обох груп виникали технічні труднощі у виконанні цієї проби через різну інтенсивність форсованого видиху.

Візуальне оцінювання та унаочнення отриманих результатів в окремого пацієнта добре показав також інтервальний аналіз за допомогою гістограми та графіка Пуанкаре (рис. 2).

У здорових дітей за наявності збалансованих вегетативних впливів серцевий ритм мав більш концентровані характеристики, спостерігалися тільки поодинокі відхилення, які є типовими в дітей цього віку через наявність у них окремих



**Рис. 2.** Варіабельність ритму серця в здоровій дитини (у мілісекундах): А — інтервальна гістограма, В — інтервальний аналіз Пуанкаре



**Рис. 3.** Варіабельність ритму серця в пацієнта з бронхітом (у мілісекундах): А — інтервальна гістограма, В — інтервальний аналіз Пуанкаре

шлуночкових екстрасистол і дихальної аритмії. У дітей основної групи спостерігався вегетативний дисбаланс, який супроводжувався періодичним домінування одного або іншого відділу ВНС. Такий характер вегетативної регуляції добре відтворено на інтервальній гістограмі та графіку рекурентності (рис. 3).

На тлі респіраторного захворювання виявлено дисперсію показників і нестабільність ритму серця ступінчастого характеру. На думку

К. Apelt–Glitz та співавт. такий характер змін ВРС є типовим для дітей із захворюваннями дихальної системи, у яких ритм дихання постійно коливається і викликає необхідність у динамічній реакції ВНС [1].

### Висновки

Підсумовуючи отримані результати, слід зазначити, що оцінювання балансу ВНС за допомогою ХМ ЕКГ із коротким записом

є сучасним методом діагностування його порушень.

Серед показників варіабельності ритму серця найбільш чутливими при гострому бронхіті є показники  $rMSSD$  і  $rPNN50$ .

Застосування функціональних проб під час короткотривалого запису ХМ ЕКГ розширює діагностичні можливості методу.

При аналізі результатів ХМ візуальне оцінювання отриманих результатів в окремого пацієнта і проведення аналізу за допомогою

гістограми та інтервального графіка Пуанкаре може бути клінічним інструментом для визначення стану ВНС.

**Перспективним для подальших досліджень** при захворювань дихальної системи є динамічний аналіз стану автономної регуляції в дітей із гострою пневмонією та її взаємозв'язків із частотою дихання, вентиляційними процесами та газообміном.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Apelt–Glitz K, Alken FA, Jungen C et al. (2022). Respiratory and heart rate dynamics during peripheral chemoreceptor deactivation compared to targeted sympathetic and parasympathetic (co-)activation. *Auton Neurosci.* 241: 103009. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2022.103009>.
2. Bonete G, Dias BAL, Leandro DAM et al. (2019). Impaired heart rate variability, Valsalva and 30:15 ratio indexes are associated with reduced submaximal exercise capacity in subjects with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 155: 107813. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107813>.
3. Broome IJ, Mason RA. (1988). Identification of autonomic dysfunction with a pulse oximeter. *Anaesthesia.* 43(10): 833–836. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1988.tb05595.x>.
4. Izhaki N, Perek S, Agbaria M et al. (2022). Ultrashort heart rate variability for early risk stratification in pneumonia patients: preliminary analysis. *Isr Med Assoc J.* 24(11): 741–746. PMID: 36436042.
5. Koivunen K, Löppönen A, Palmberg L et al. (2023). Autonomic nervous system and postural control regulation during orthostatic test as putative markers of physical resilience among community-dwelling older adults. *Exp Gerontol.* 182: 112292. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2023.112292>.
6. Lackner HK, Eglmaier MTW, Hackl–Wimmer S et al. (2020). How to use heart rate variability: quantification of vagal activity in toddlers and adults in long-term ECG. *Sensors (Basel).* 20(20): 5959. <https://doi.org/10.3390/s20205959>.
7. Mooren FC, Böckelmann I, Waranski M et al. (2023). Autonomic dysregulation in long-term patients suffering from Post-COVID-19 Syndrome assessed by heart rate variability. *Sci Rep.* 13(1): 15814. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42615-y>.
8. Nardelli M, Citi L, Barbieri R et al. (2023). Characterization of autonomic states by complex sympathetic and parasympathetic dynamics. *Physiol Meas.* 44(3). <https://doi.org/10.1088/1361-6579/acbc07>.
9. Rigo S, Urechie V, Diedrich A et al. (2023). Impaired parasympathetic function in long-COVID postural orthostatic tachycardia syndrome — a case-control study. *Bioelectron Med.* 9(1): 19. <https://doi.org/10.1186/s42234-023-00121-6>.
10. Saldaña García J, Torremocha López A, Dawid Milner MS. (2020). Influence of repetitions on the Valsalva maneuver. *Clin Neurophysiol Pract.* 5: 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2020.04.003>.
11. Schiwe D, Vendrusculo FM, Becker NA et al. (2023). Impact of asthma on heart rate variability in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 58(5): 1310–1321. <https://doi.org/10.1002/ppul.26340>.
12. Shaffer F, Ginsberg JP. (2017). An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health.* 5: 258. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>.
13. Tiwari R, Kumar R, Malik S et al. (2021). Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Curr Cardiol Rev.* 17(5): e160721189770. <https://doi.org/10.2174/1573403x16999201231203854>.
14. Yuan P, Lian Z, Wang Y et al. (2023). Poincaré plot can help predict the curative effect of metoprolol for pediatric postural orthostatic tachycardia syndrome. *Front Neurosci.* 17: 1280172. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1280172>.
15. Zalas D, Bobkowski W, Piskorski J et al. (2023). Heart rate asymmetry in healthy children. *J Clin Med.* 12(3): 1194. <https://doi.org/10.3390/jcm12031194>.

### Відомості про авторів:

**Буряк Олександр Григорович** — к.мед.н, доц., декан факультету медичного факультету № 1, доц. каф. педіатрії, неонатології та перинатальної медицини БДМУ.

Адреса: м. Чернівці, площа Театральна, 2. <https://orcid.org/0000-0002-6621-7582>.

**Нечитайло Юрій Миколайович** — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії, неонатології та перинатальної медицини БДМУ. Адреса: м. Чернівці,

площа Театральна, 2. <https://orcid.org/0000-0003-3050-961X>.

Стаття надійшла до редакції 08.07.2024 р., прийнята до друку 12.11.2024 р.