

Л.А. Михайлова, Л.Г. Желонина

## ВОЛНОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ДИСПЕПСИЯМИ В ПОКОЕ И АКТИВНОМ ОРТОСТАЗЕ

ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, РФ

L.A. Mikhailova, L.G. Zhelonina

## WAVE CHARACTERISTICS OF HEART RATE IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA IN REST AND ACTIVE ORTHOSTASIS

Krasnoyarsk State Medical University n.a. Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Russia

У детей с функциональными диспепсиями без нарушения моторной функции желудка и в сочетании с гастроэзофагеальным или дуоденогастральным рефлюксом зарегистрирован стабильный сердечный ритм. В состоянии покоя это обеспечивается относительно низкой по сравнению со здоровыми суммарной активностью волнового спектра с преобладанием высокочастотных модуляций. Стабилизация сердечного ритма после активного ортостаза сопровождается повышением доли низкочастотных составляющих спектра, отмечается адекватная реактивность симпатического отдела автономной нервной системы на фоне высокой активности центральных отделов сердечного нервного центра.

**Ключевые слова:** дети, функциональная диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, дуоденогастральный рефлюкс, сердечный ритм, вариабельность, волновая характеристика, активная ортостатическая проба.

Children with functional dyspepsia with outmotor dysfunctions of stomach in combination with gastroesophageal or duodenogastric reflux had stable heart rhythm. During rest, it is ensured by a relatively low total activity of wave spectrum with high-frequency modulation prevalence. Heart rate stabilizing after active orthostasis is accompanied by increasing of low-frequency spectrum components. Sympathetic division of the autonomic nervous system showed adequate reactivity with high activity of central parts of cardiac nerve center.

**Keywords:** children, functional dyspepsia, gastroesophageal reflux, duodenal reflux, heart rate variability, wave characteristics, active orthostatic test.

В структуре болезней органов пищеварения преобладают хронические воспалительные (эзофагиты, гастриты, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки) и функциональные (гастроэзофагеальный, дуоденогастральный рефлюксы) заболевания верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) [1–4]. Заболевания органов пищеварения часто сочетаются друг с другом. Нередко наблюдается их комбинация с болезнями других органов и систем, что позволяет рассматривать проблему сочетанной патологии

у детей с позиции не только гастроэнтерологии, но и общей педиатрии. Согласно данным литературы, нарушения состояния сердечно-сосудистой системы у больных с функциональными заболеваниями пищеварительной системы встречаются у 40–94% пациентов [5, 6]. Мнения о их происхождении не являются однозначными. Принимая во внимание неоспоримый факт наличия межсистемных рефлексов, обусловленных, в первую очередь, наличием автономной (вегетативной) нервной системы, можно предпо-

### Контактная информация:

Михайлова Людмила Аркадьевна – д.б.н., проф. каф. физиологии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Адрес: Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1  
Тел.: (3912) 228-08-21, E-mail: krasphysiol@mail.ru  
Статья поступила 6.04.14, принята к печати 24.06.15.

### Contact Information:

Mikhailova Lyudmila Arkadevna – Ph.D., Prof. of Physiology Department, Krasnoyarsk State Medical University n.a. Prof. V.F. Voino-Yasenetsky  
Address: Russia, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 1  
Tel.: (3912) 228-08-21, E-mail: krasphysiol@mail.ru  
Received on Apr. 6, 2014, submitted for publication on Jun. 24, 2015.

ложить взаимосвязь функциональных нарушений, возникающих в пищеварительной системе, и определенные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, касающиеся ее нервной регуляции. Это и послужило предметом проведенных исследований.

Цель исследования – оценить стабильность сердечного ритма (СР) с позиций волновой характеристики у детей с функциональными диспепсиями (ФД) в сочетании с некоторыми вариантами моторной дисфункции ВОПТ.

### Материалы и методы исследования

Обследованы 265 детей 7–10 лет обоего пола. Все дети были разделены на группы в соответствии с их клиническим диагнозом: 1-я группа (n=37) – дети с ФД без нарушения моторной функции желудка; 2-я группа (n=12) – дети с ФД в сочетании с гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР); 3-я группа (n=16) – дети с ФД в сочетании с дуоденогастральным рефлюксом (ДГР).

Всем детям проведено эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Верификация диагноза основывалась на критериях, разработанных для возрастной группы 4–18 лет (педиатрический раздел Римских критериев III, принятых в 2006 г.) [1]. В качестве контрольной, 4-й группы (n=200) были обследованы относительно здоровые дети этого же возраста (I или II группы здоровья, последние 3 месяца не имевшие острых заболеваний).

Исследования проводили в соответствии с юридическими и этическими принципами медико-биологических исследований у человека (заключение локального этического комитета КрасГМУ, протокол № 40 от 04.05.2012).

Обследования проведены на аппаратно-программном комплексе «Valenta+» (Россия) с использованием активной ортостатической пробы (АОП). Вариационный и спектральный анализы СР основаны на математической обработке последовательного ряда 150 межсистолических (R-R) интервалов. Рассчитывали показатели моды (Mo), амплитуды моды (AMo), вариационного размаха ( $\Delta X$ ). В исследуемых спектрах СР выделяли волны трех порядков: I – волны высоких частот (HF; 0,4–0,15 Гц); II – низких частот (LF; 0,15–0,04 Гц); III – очень низких частот (VLF; 0,04–0,015 Гц).

Распределение исследуемых показателей у детей с ФД отличалось от нормального, что послужило основанием использовать непараметрические критерии Манна-Уитни и Фишера (межгрупповые различия) для расчета коэффициентов достоверности отличий между группами. Сравнение внутригрупповых отличий по полу не выявило статистически значимых отличий, что позволило в дальнейшем объединить их и проводить сравнение только по выбранным нозологическим группам. Для статистической обработки результатов исследования использовали пакет прикладных программ STATISTICA 6.0.

### Результаты и их обсуждение

Считается, что СР является интегральным показателем как состояния сердечно-сосудистой

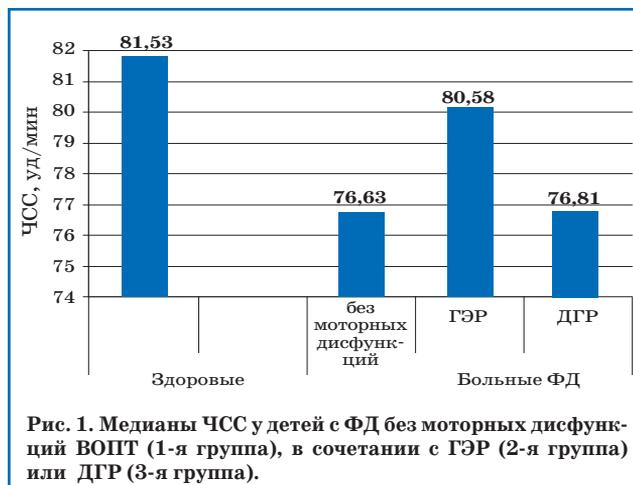


Рис. 1. Медианы ЧСС у детей с ФД без моторных дисфункций ВОПТ (1-я группа), в сочетании с ГЭР (2-я группа) или ДГР (3-я группа).

системы, так и работы других регуляторных систем организма [7–9]. Согласно полученным данным, частота сердечных сокращений (ЧСС) в состоянии покоя у детей всех обследованных групп была на нижней границе возрастных нормативов, статистически значимое снижение ( $-6\%$ ;  $p < 0,05$ ) отмечено в группах больных детей без нарушения моторной функции желудка и с наличием ДГР (рис. 1).

По данным вариационной пульсометрии у детей с ФД, в состоянии покоя СР стабилен, что проявляется в высоких показателях Mo, AMo и низком значении  $\Delta X$  по сравнению со здоровыми. Показатель Mo у больных детей 1-й и 3-й групп статистически значимо выше, чем у здоровых ( $p = 0,0501$  и  $p = 0,0495$ ). Если в контрольной группе его уровень равен  $0,68 \pm 0,01$  с, то медиана Mo в указанных группах больных составляла  $0,74$  с. Вариационный размах у обследованных групп больных находится в пределах доверительного интервала здоровых. Наряду с этим у детей с ФД отмечен более высокий по сравнению со здоровыми показатель AMo. Так, в контрольной группе  $AMo = 36,8 \pm 1,0\%$ , в 1-й группе медиана составила  $37,81\%$  ( $+6,6\%$ ,  $p < 0,05$ ), во 2-й –  $34,16\%$  ( $-9,9\%$ ;  $p = 0,0491$ ), а в 3-й – не отличалась от показателей контроля. Более подробный анализ показателей вариационной статистики СР представлен в наших работах [10, 11].

Результаты спектрального анализа СР позволяют предположить наличие регуляторных механизмов, обеспечивающих стабильность сердечной деятельности. Согласно полученным данным, в состоянии покоя суммарная амплитуда волновых характеристик (TP) у детей с ФД ниже, чем у здоровых на  $8,5–25,6\%$  (рис. 2). Долевое соотношение волн всех трех порядков в состоянии покоя во всех обследованных группах подчиняется соотношению  $LF \leq VLF < HF$  с преимущественным преобладанием волн высокого порядка (рис. 3).

В качестве функциональной нагрузки была выбрана АОП, моделирующая изменение венозного возврата крови к сердцу. Если у здоровых детей выполнение АОП не сопровождалось значимым изменением ( $-0,7\%$ ;  $p > 0,05$ ) суммарной мощности волновых характеристик, то у детей с ФД независимо от наличия моторных дис-

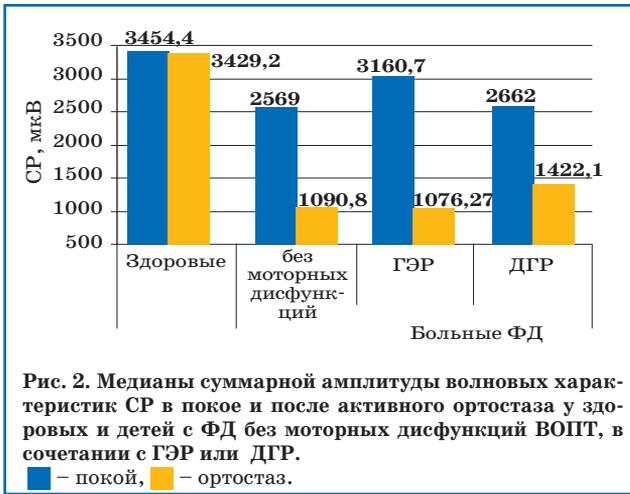


Рис. 2. Медианы суммарной амплитуды волновых характеристик CP в покое и после активного ортостаза у здоровых и детей с ФД без моторных дисфункций ВОПТ, в сочетании с ГЭР или ДГР.

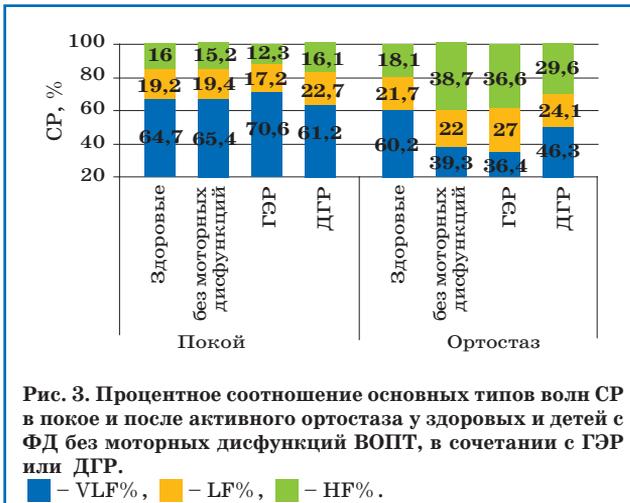


Рис. 3. Процентное соотношение основных типов волн CP в покое и после активного ортостаза у здоровых и детей с ФД без моторных дисфункций ВОПТ, в сочетании с ГЭР или ДГР.

функций ВОПТ отмечалось статистически значимое ( $p < 0,001$ ) снижение этого показателя в 2,36 раза (1-я группа), 2,94 раза (2-я группа) и 1,87 раза (3-я группа) по сравнению с исходным уровнем (рис. 2). Неравенство соотношений волн в группах детей с ФД на активный ортостаз приобретает вид  $LF < HF < VLF$  со значимым повышением доли обеих низкочастотных составляющих и соответственного снижения волн высокого порядка (рис. 3).

Следует отметить, что однозначной интерпретации рассматриваемых волновых характеристик в настоящее время нет, но, используя имеющуюся информацию, можно предположить наличие механизмов, формирующих CP. Считается, что волны I порядка (HF) синхронизированы с процессом дыхания, частота которого у детей младшего школьного возраста составляет 20–24 в мин. Согласно данным литературы, эту составляющую определяют парасимпатические (0,1 Гц) модуляции, исходящие из продолговатого мозга [12]. На наш взгляд, нельзя исключать и нервные влияния других структур дыхательного нервного центра, входящих в лимбико-ретикулярный комплекс, поскольку ранние инспираторные нейроны, как известно, не являются истинными пейсмекерами, и их возбуждение происходит при поступлении импульсов как от периферических, так и центральных рецепторных структур.

Волны II порядка (LF) обусловлены импульсами, формируемыми в ответ на раздражение баро-

и хеморецепторов, следовательно, в организации этих модуляций могут принимать участие также структуры лимбико-ретикулярного комплекса, но уже входящие в сердечный нервный центр. В формировании волн очень низких и ультранизких частот (VLF и ULV) также возможно участие нейронов лимбико-ретикулярного комплекса и коры большого мозга [13–16]. Эти волны медленные, следовательно, могут возникать на изменение химического состава крови (хеморецепторное воспринимающее звено), и их долевое участие возрастает при различных стрессовых состояниях и эмоциональных реакциях. Есть мнение, что и эти волны могут быть определенным образом синхронизированы с дыханием [9, 17].

Расчет широко используемых коэффициентов, отражающих волновой спектр, позволил уточнить некоторые механизмы поддержания CP, как в состоянии покоя, так и после выполнения АОП. Во-первых, повышение долевой активности низкочастотных характеристик (LF и VLF) можно рассматривать как возрастание роли лимбико-ретикулярного комплекса и гуморальных факторов в стабилизации CP при функциональных нагрузках. Если рассчитать используемый в практике индекс централизации сердечного ритма ( $ИЦ = LF + VLF / HF$ ), то его значение у больных детей при АОП возрастало в 1,63–2,34 раза. Кроме этого, обращает на себя внимание динамика так называемого показателя вегетативного баланса ( $LF / HF$ ). Если у здоровых при выполнении АОП его значение возрастает всего на 4,1% ( $p > 0,05$ ), то у больных ФД его изменения в 1-й, 2-й и 3-й группах превысили исходный уровень в 3,78; 4,09 и 2,84 раза соответственно ( $p < 0,001$ ). Следовательно, у детей с ФД восстановление CP после ортостаза происходит на фоне долевого снижения волн высокого порядка (HF), но при этом возрастают низкочастотные модуляции и, следовательно, повышается влияние лимбико-ретикулярного комплекса и коры большого мозга в поддержании стабильности CP [9, 13, 18–20]. Это позволяет говорить о том, что у детей с ФД поддержание стабильного CP обеспечивается как интракардиальными механизмами, так и высшими отделами сердечного нервного центра [21].

Исходя из полученных данных и вышеизложенных возможных регуляторных механизмов формирования CP, можно предположить, что выполнение АОП у детей с ФД сопровождается изменением уровня активности различных структур сердечного нервного центра. Это касается как спинного (симпатические влияния) и продолговатого мозга (парасимпатические влияния), так и структур лимбико-ретикулярного комплекса, оказывающего непосредственное нисходящее влияние на высший вегетативный центр (гипоталамус), а также коры большого мозга.

### Заключение

Проведенный сравнительный анализ показателей variability CP у детей с ФД в отсутствии или в сочетании с моторными дисфункциями ВОПТ свидетельствует о высокой стабильно-

сти сердечной деятельности. В состоянии покоя стабильный СР обеспечивается, в основном, рефлекторными реакциями, поскольку преобладают высокочастотные модуляции при относительно низкой суммарной волновой активности спектра. При активном ортостазе в процесс регуляции стабильности СР у детей с ФД повышается

доля низкочастотных составляющих волнового спектра СР. Можно предположить, что в этом случае в регуляции стабильности СР возрастает роль не только рефлекторных, но и гуморальных звеньев регуляции, обусловленных вовлечением в приспособительный процесс лимбико-ретикулярного комплекса.

## Литература

1. Иванов А.Н., Прянишникова А.С., Краснолобова Л.П. Современные представления о диагностике и лечении функциональной диспепсии. Фарматека. 2011; 12: 69–73.
2. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007; 5: 1–11.
3. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. и др. Дифференцированная тактика лечения синдрома функциональной диспепсии. Медицинский совет. 2012; 9: 13–20.
4. Печуров Д.В., Пахомова И.А., Порецкова Г.Ю. Факторы риска функциональной диспепсии у детей младшего школьного возраста. Практическая медицина. 2011; 48: 96–100.
5. Ситникова Е.Г. Вегетативный гомеостаз при моторных нарушениях верхних отделов пищеварительного тракта у детей. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006; 5: 108.
6. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: есть ли какая-то связь? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010; 4: 44–48.
7. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева П.П. Функциональные резервы организма и теория адаптации. Вестник восстановительной медицины. 2004; 3 (9): 4–10.
8. Лебеденко А.А., Тараканова Т.Д., Козырева Т.Б., Касьян М.С., Носова Е.В., Мальцев С.В., Тюрина Е.Б., Семерник О.Е. Спектральный анализ variability сердечного ритма – новый взгляд на проблему вегетативной дисфункции у детей с бронхиальной астмой. Медицинский вестник Юга России. 2013; 1: 37–41.
9. Панкова Н.Б. Функциональные пробы для оценки состояния здоровых людей по variability сердечного ритма. Российский физиологический журнал. 2013; 6: 682–696.
10. Михайлова Л.А., Желонина Л.Г. Гемодинамические показатели и особенности регуляции сердечного ритма у детей с функциональной диспепсией. Сибирское медицинское обозрение. 2013; 6: 22–26.
11. Михайлова Л.А., Желонина Л.Г. Variability сердечного ритма у детей с функциональными диспепсиями. Педиатрия. 2013; 92 (6): 24–28.
12. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, de Carvalho TD, de Godoy MF. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. Rev. Bras. Cir. Cardiovasc. 2009; 24 (2): 205–217.
13. Malpas S. Neural influences on cardiovascular variability: possibilities and pitfalls. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2002; 282 (1): H6–H20.
14. Mejias-Aponte CA, Drouin C, Aston-Jones G. Adrenergic and noradrenergic innervation of the midbrain ventral tegmental area and retrorubral field: prominent inputs from medullary homeostatic centers. J. Neurosci. 2009; 29 (11): 3613–3626.
15. Togo F, Takahashi M. Heart rate variability in occupational health – a systematic review. Industrial Health. 2009; 47: 589–602.
16. Zanstra YJ, Johnston DW. Cardiovascular reactivity in real life settings: Measurement, mechanisms and meaning. Biol. Psychol. 2011; 86 (2): 98–105.
17. Бахилин В.М. Кросскорреляционный и кросс-спектральный анализ связи колебаний сердечного ритма и дыхания. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2012; 1: 193–199.
18. Bohus B, Koolhaas JM, Korte SM, Roozendaal B, Wiersma F. Forebrain pathways and their behavioral interacting with neuroendocrine and cardiovascular function in the rat. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1996; 23 (2): 177–182.
19. Malpas S. Sympathetic nervous system over activity and its role in the development of cardiovascular disease. Physiol. Rev. 2010; 90: 513–557.
20. Van Bockstaele EJ, Aston-Jones G. Integration in the ventral medulla and coordination of sympathetic, pain and arousal functions. Clin. Exp. Hypertens. 1995; 17 (1–2): 153–165.
21. Stauss HM. Heart rate variability. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2003; 285: R927–R931.