

О.А. Ошлянська^{1,2}
А.Г. Арцимович^{1,2}

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України», Київ

Ключові слова: діти, ювенільний ідіопатичний артрит, електрокардіографія, ураження серцево-судинної системи.

ОЦІНКА УРАЖЕНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З ЮВЕНІЛЬНИМ ІДІОПАТИЧНИМ АРТРИТОМ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ 4-Ї ГЕНЕРАЦІЇ

Актуальність. Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) — одна з найрозповсюдженіших хронічних дитячих ревматичних хвороб — завжди потребує ретельного обстеження для виявлення уражень не лише опорно-рухової системи, а всіх органів та систем, яким може бути завдана шкода внаслідок тривалого впливу прозапальних цитокінів. Однією з систем, яка регулярно має бути моніторована, є серцево-судинна система (ССС), оскільки саме ураження ССС найчастіше спричиняють летальні випадки у пацієнтів із ревматичними захворюваннями.

Мета: оцінити ефективність використання сигнал-усередненої електрокардіограми (ЕКГ) 4-го покоління для раннього виявлення уражень ССС у хворих на різні субваріанти ЮІА. **Об'єкт:** педіатричні пацієнти з діагнозом ЮІА. **Матеріали та методи:** проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження 46 пацієнтів віком від 2 до 17 років, які перебували на лікуванні у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України» з діагнозом ЮІА згідно з національним протоколом ведення хворих на ЮІА. Додатково дітям проведена ЕКГ за допомогою програмно-апаратного комплексу «Кардіо-плюс П».

Результати: виконано порівняльний аналіз даних, отриманих за допомогою стандартної 12-канальної ЕКГ та ПАК «Кардіо-плюс П», розрахована кореляція окремих показників ПАК «Кардіо-плюс П» із клінічно значущими параметрами загальноклінічних обстежень. Встановлено кореляційні зв'язки між окремими параметрами сигнал-усередненої ЕКГ та маркерами запальної активності основного захворювання, а також частоту реєстрації відхилень від норми залежно від субваріантів ЮІА.

Висновки. Використання реєстрації ЕКГ ПАК «Кардіо-плюс П» дозволяє виявити зміни за різними параметрами у 12–100% дітей з ЮІА, що в середньому на 40% більше, ніж оцінка стандартної 12-канальної ЕКГ, також проведення цього методу дослідження дозволяє виокремлювати провідні типи порушення у ССС при різних субваріантах захворювання.

АКТУАЛЬНІСТЬ

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) належить до найпоширеніших хронічних запальних уражень сполучної тканини у дітей [1]. Він є потенційно інвалідизуючим захворюванням, передусім внаслідок ураження опорно-рухового апарату, проте запальний процес може залучати будь-який орган чи систему, особливо при агресивному перебігу ЮІА та у разі системного артриту. Наслідком тривалого системного запалення може бути ураження серцевого м'яза та провідної системи серця. Тому серцево-судинні захворювання займають перше місце серед причин смертності у пацієнтів із ревматичними хворобами [2].

На сьогодні, коли вчасно розпочате лікування та рання діагностика ЮІА дозволяють значною мірою відтермінувати, а інколи — запобігти інвалідизації пацієнтів із цим діагнозом, проблема ураження серцево-судинної системи (ССС) залишається актуальною тому, що тривалий час, за винятком деяких випадків, ці патологічні процеси залишаються непомітними для клініциста внаслідок як дуже неспецифічних та нечастих скарг з боку пацієнтів, так і недостатньої ефективності стандартних скринінгових методів обстеження, доступних лікарю в рутинній практиці для ранньої діагностики уражень ССС [3]. Звичайно, існують більш спеціалізовані та складні

обстеження, такі як магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця чи ангиографія, проте вони мають ряд протипоказань та обмежень, вищу собівартість, і зазвичай виконуються лише у спеціалізованих кардіологічних закладах вже при виникненні специфічної клінічної картини, яка може свідчити про наявність загрозливих патологій ССС. Зазначене унеможлиблює використання МРТ та ангиографії судин серця як методу ранньої діагностики уражень ССС у рутинній клінічній діяльності. Таким чином, питання пошуку доступного та простого у використанні методу ранньої діагностики патологічних процесів ССС у пацієнтів з ЮІА залишається досі актуальним. У попередніх дослідженнях стану ССС у дітей із ревматичними хворобами виявлено, що електрокардіографія (ЕКГ) 4-го покоління дозволяє виявляти зміни ССС до трьох разів частіше, ніж за допомогою стандартної 12-канальної ЕКГ [4, 5].

Мета роботи — оцінка ефективності використання сигнал-усередненої ЕКГ 4-го покоління для раннього виявлення уражень ССС у пацієнтів із різними субваріантами ЮІА.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На клінічній базі кафедри педіатрії №1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика у педіатричному відділенні для дітей старшого віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України» в рамках відкритого порівняльного дослідження випадок-контроль протягом 2018–2020 рр. обстежено 46 дітей з діагнозом ЮІА, встановленим згідно з чинними класифікаційними критеріями Міжнародної ліги асоціацій ревматологів (International League of Associations for Rheumatology — ILAR). Усі пацієнти під час госпіталізації були обстежені згідно з чинним уніфікованим протоколом медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит, від 22 жовтня 2012 р. № 832 МОЗ України та отримували відповідне лікування [6].

Обсяг обстеження складався з фізикального огляду з оцінкою ступеня активності хвороби за JADAS 27 [7], проведення загальних клінічних лабораторних аналізів, інструментального обстеження, яке включало стандартну 12-канальну ЕКГ, УЗД серця, органів черевної порожнини та забрюшинного простору, суглобів за загальноприйнятими методиками. У всіх дітей були визначені імунні маркери ЮІА (антинуклеарні антитіла (АНА), ревматоїдний фактор (РФ) та HLA B27) за загальноприйнятими методиками імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції відповідно. У 37 пацієнтів визначений вміст прозапальних інтерлейкінів (ІЛ) — ІЛ-6 та фактора некрозу пухлини (ФНП)- α в сироватці крові методом хемілюмінесцентного та електрохемілюмінесцентного імуноаналізу.

Додатково дітям проведено ЕКГ за допомогою програмно-апаратного комплексу (ПАК) «Кардіо-плюс П», що становить портативний електрокардіограф із технологією «сигнал-усередненої» електрокардіографії, який виконує розпізнавання і вимір амплітудно-часових параметрів і розрахунок вторинних ЕКГ-показників (близько 180 одиниць), що дозволяє проводити оцінку варіабельності рит-

му серця (ВРС) та стану міокарда [8]. ПАК «Кардіо-плюс П» реєструє ЕКГ протягом тривалого часу, тому з'являється можливість визначити вплив нервової та гуморальної регуляції на скорочувальну активність судин і серця та отримати моментальну візуалізацію на моніторі. Після завершення вимірювання за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» отримують результати автоматичного аналізу кардіокомплексів, автоматично програмою проводиться подальше їх усереднення, визначення часових та амплітудних параметрів усередненого циклу із графічним відображенням отриманих результатів.

Отриману під час обстеження за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» інформацію поділяли на такі інформаційні частини: аналіз ВРС; аналіз амплітудно-часових показників ЕКГ; аналіз порушень ритму серця; аналіз психоемоційного стану за даними ВРС. Зеленим кольором на моніторі виділялися показники в межах референтних значень, жовтим — на межі відхилення, червоним — значна зміна показників від вікової норми.

Окрім загальноприйнятих показників (тривалість зубців, сегментів, інтервалів, комплексів, амплітуди), досліджували ряд додаткових параметрів ЕКГ: стандартне відхилення (міра загальної ВРС), рівень загального адаптаційного потенціалу вегетативної регуляції (SDNN); швидкість коливання частоти серцевих скорочень (міра симпатичної активності) (LF); абсолютна спектральна потужність регуляції (RMSSD); ентропія; абсолютна спектральна потужність у ділянці низьких частот у ділянці високо-частотних хвиль, що становить міру активності ядер блукаючого нерва (парасимпатична активність) (HF); співвідношення симпатичної та парасимпатичної регуляції (LF/HF); узагальнені ознаки серцевої недостатності (CH) за даними всіх зубців у I відведенні; симетрію зубця T. Після визначення усереднених значень стандартних інтервалів ЕКГ ПАК «Кардіо-плюс П» додатково автоматично розраховані інтегральні показники: K1 ((PQ+QTc)/RR), K2 ((QTc+0.5QR)/(PQ+QTc)), індекс Макруза, функціональний стан за Баєвським, психоемоційний індекс (співвідношення потужності спектра ряду R-R-інтервалів у різних діапазонах з урахуванням когерентності серцевого ритму) та ряд інших параметрів [9]. Після обчислення всіх параметрів з них автоматично формуються узагальнені індекси, що відображають стан окремих структур. Найбільш релевантні клінічні показники визначені за допомогою кластерного аналізу та алгоритмів з використанням дерев ухвалення рішень.

Дослідження виконане відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених установ. Статистичне оброблення даних здійснювали за допомогою програм Microsoft Excel та пакета статистичного аналізу даних Statistica. Проведено кореляційний аналіз результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених за допомогою реєстрації ЕКГ ПАК «Кардіо-плюс П» 46 хворих на ЮІА — 18 хлопчиків,

28 дівчаток. Середній вік хворих становив $9,69 \pm 0,93$ (2–17) року. Результати аналізу розподілу пацієнтів за субваріантами свідчать, що серед цієї групи хворих на ЮІА з олігоартритичним варіантом ЮІА (оЮІА) було загалом 20 (43,48%) пацієнтів (12 дівчаток, 8 хлопчиків); із РФ-позитивним поліартритом (РФ+пЮІА) обстежено 2 (4,35%) дівчинки; з РФ-негативним поліартритом (РФ–пЮІА) — 8 (17,39%) пацієнтів, з них — 6 дівчаток; з ентезит-артритом (еЮІА) — 8 дітей (17,39%, з яких 6 хлопчиків); із системним артритом (сЮІА) — 4 (8,7%) дітей (2 хлопчики та 2 дівчинки); із псоріатичним ЮІА (псЮІА) та недиференційованим артритом — по 2 (по 4,35%) дівчинки. За віковими групами розподіл мав такий вигляд: 6 (13,04%) дітей віком 1–3 роки, 8 (17,39%) дітей — 4–7 років, 10 (21,74%) дітей — 8–10 років, та 22 (47,83%) дитини старшої вікової групи — 11–16 років.

Результати аналізу клінічного перебігу хвороби свідчать, що половина обстежених пацієнтів з ЮІА мали несприятливий перебіг хвороби (повторні рецидиви суглобового синдрому, наявність активності більше 6 міс). Серед особливостей клінічного перебігу у 10,5% обстежених відзначали гепатоспленомегалію, у 31% — явища системного остеопорозу за даними денситометрії, у 83,33% — супутню патологію, у 55,7% — явища запального характеру (запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, хронічний тонзиліт, латентне туберкульозне інфікування, пневмонія тощо). Оцінка лабораторних маркерів активності запального процесу показала помірні зміни у хворих на ЮІА. За даними загального аналізу крові ШОЕ в середньому у хворих на ЮІА помірно прискорена ($14,04 \pm 1,76$ мм/год), рівень гемоглобіну відображав відсутність анемії у більшості пацієнтів ($128,77 \pm 1,76$ г/л). За даними біохімічного дослідження рівень СРБ у сироватці крові також був незначно підвищений — до $8,82 \pm 2,31$ мг/мл. Показники активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспаратамінотрансферази (АсАТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), креатинфосфокінази (КФК), вміст загальної холестерину в сироватці крові хворих на ЮІА здебільшого були в межах норми. Загальна оцінка активності хвороби за JADAS27 відображала середній ступінь активності запального процесу та становила $9,7 \pm 2,04$. Їй відповідав і вміст провідних прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих на ЮІА. Так, вміст ІЛ-6 у сироватці крові обстежених дітей у середньому суттєво не підвищувався ($5,19 \pm 2,21$ пг/мл), вміст ФНП-а у сироватці крові був дещо вищий і становив $23,5 \pm 16,75$ пг/мл.

У групі учасників більшість становили пацієнти з оЮІА, що відповідає питомій вазі цього субваріанта за даними попередніх дослідників, тоді як РФ+пЮІА, псЮІА та недиференційований ЮІА були представлені з найменшою частотою. Діти середнього та старшого шкільного віку становили приблизно 50% усіх пацієнтів.

Щодо скарг дітей, що могли бути проявами змін у ССС, відзначимо, що серед опитаних дітей віком від 4 до 17 років 60% скарг не надавали, і лише при розпитуванні батьки пригадували, що мали один чи декілька подібних симптомів. У майже 70% випадків

діти скаржилися на періодичне нечасте відчуття неритмічного та/чи посиленого серцебиття, причому найчастіше такі скарги висловлювали пацієнти з оЮІА (40%) та із сЮІА (75%). Кардіології колючого характеру відзначали загалом 21,74% пацієнтів, найчастіше це були пацієнти з еЮІА (50%). Діти із системним ЮІА скаржилися на задишку при активному фізичному навантаженні, що може бути спричинено як змінами у ССС, так і загальною тяжкістю стану та наявністю надмірної маси тіла у пацієнтів із медикаментозним синдромом Іценка — Кушинга, так само скарги на задишку в спокої мала частина дітей із оЮІА, пЮІА та еЮІА. Задишку в спокої не відзначав жоден із пацієнтів або їхніх батьків. Відчуття тиску у грудній клітці загалом відзначали 4 (8,7%) пацієнти, з них 2 — із сЮІА. На запаморочення скаржились усього 5 (10,87%) дітей, з них 3 — з пЮІА. Явищ акроціанозу ні діти, ні їхні батьки не відзначали, повторних сильних нападів болю в грудній клітці, втрати свідомості під час навантажень також ні у кого з опитаних пацієнтів не виникало.

Згідно з даними стандартної 12-канальної ЕКГ, у пацієнтів зареєстровані такі явища, як синусова аритмія (6 (13,4%) дітей) та синусова брадикардія (1 (2,17%) пацієнт), причому всі випадки припадали на долю пацієнтів з оЮІА, відхилення електричної осі серця зафіксували у 12 (26,09%) дітей, у двох дітей спостерігалось порушення провідності пучком Гіса (1 дитина з пЮІА та 1 — з еЮІА), у двох дітей виявлене потенційно загрозливе порушення ритму серця у вигляді вкорочення інтервалу P–Q. У 23,91% дітей спостерігалась неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, що виявляли майже при кожному субваріанті ЮІА, проте ці зміни могли відповідати віковій нормі та наявності малих аномалій розвитку серця, таких як пролапс мітрального клапана та/чи аномальна лівошлуночкова хорда. Підвищення біоелектричної провідності відзначено лише у 1 дитини з еЮІА.

За даними ЕКГ, обмінні зміни в міокарді відзначалися у 58,7%, з них — 16 дітей з оЮІА, 3 дитини з пЮІА, 4 дитини із сЮІА, та двоє дітей — із псЮІА та недиференційованим ЮІА, проте ці зміни ніяк не вказували на конкретний локус чи характер ураження, також наявність цих змін на ЕКГ не корелювала з іншими лабораторними та інструментальними змінами і не мала жодних клінічних проявів.

За даними УЗД серця, у 4 пацієнтів виявлено пролапс мітрального клапана 1-го ступеня, ще у 4 — додаткової хорди лівого шлуночка. Гіпертрофії стінок, дилатації порожнин, зниження фракції викиду, явищ легеневої гіпертензії, стенозу або гемодинамічно значущої недостатності клапанів, а також ознак перикардиту, ендокардиту, міокардиту не виявлено.

Таким чином, доступні стандартні методи обстежень не дали повного уявлення про стан ССС у пацієнтів із хронічним запальним захворюванням сполучної тканини і не дозволили зробити будь-який прогноз щодо ризику розвитку ускладнень з боку ССС у пацієнтів у майбутньому.

За допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» оцінені показники ВСР, такі як оперативний контроль регуляції (інтегральна оцінка функціонального рівня ССС,

відхилень інтервалів $N-N$, рівня активності симпатичної та парасимпатичної регуляції), періодична дисперсія, проведена оцінка оперативного та комплексного стану міокарда.

Згідно з отриманими даними (табл. 1), 17–86% дітей мали ті чи інші відхилення кожного з обчислених параметрів. При цьому пацієнти групи серонегативного поліартриту загалом мали найбільш наближені до нормативних показників варіабельності порівняно з іншими субваріантами ($p > 0,1$), в той час як пацієнти із РФ+пЮІА, псЮІА, та недиференційованим ЮІА за більшістю показників мали найгірші результати, що відповідає більш агресивному перебігу цих субваріантів.

Так, показник оперативного контролю регуляції був найвищим у групах оЮІА та серонегативного пЮІА, в той час як у групі серопозитивного пЮІА цей показ-

ник був найнижчим. У пацієнтів із сЮІА та недиференційованим ЮІА відзначали підвищення ЧСС відносно вікової норми. Стандартне відхилення інтервалів $R-R$ (SDNN) було знижене найбільш виражено у групі серопозитивного пЮІА, також його зниження відзначали у групах сЮІА та псЮІА, а значення пов'язаного з попереднім показником RMSSD (різниця між поточним та попереднім інтервалами $R-R$) відповідало нормі в усіх групах, проте у хворих на псЮІА та серопозитивний пЮІА було найнижчим, в той час як у пацієнтів групи оЮІА — найвищим. Індекс напруги значно перевищував норму в усіх пацієнтів, найвищі показники були у групі недиференційованого ЮІА, найнижчі — у групі серонегативного пЮІА. Показник стану резервів регуляції так само відхилявся від норми в усіх підгрупах, виражено — у пацієнтів із серопозитивним пЮІА, еЮІА та недиференційованим ЮІА, а у групі сероне-

Таблиця 1

Оцінка окремих показників варіабельності серцевого ритму за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» у пацієнтів із різними субваріантами ЮІА

Параметр	Значення показника							Межі референтних значень	Частка відхилень від нормальних значень усього, n (%)
	оЮІА (n=20)	пЮІА РФ- (n=8)	пЮІА РФ+ (n=2)	сЮІА (n=4)	еЮІА (n=8)	псЮІА (n=2)	нЮІА (n=2)		
Оперативний контроль регуляції	80,1±9,39	80,5±6,61	65±5,66	71±22,63	75±19,91	68±2,83	72,5±4,95	75–100	16 (34,78)
ЧСС, уд./хв	85,8±17,52	85±18,29	78,5±3,53	101±5,66	69,25±7,36	81±15,56	101,5±17,68	60–100	8 (17,39)
SDNN, мс	57,3±24,06	52,25±6,99	30,5±12,03	37,5±17,68	51,5±36,16	37,5±9,19	39,5±6,36	≥39	14 (30,43)
RMSSD, мс	61,9±33,74	50,5±14,06	35±19,8	37,5±34,65	44,25±31,67	32±24,01	37±4,24	≥30	12 (26,09)
Індекс напруги	225,8±224,3	160,25±29,66	324,5±136,47	323,5±262,34	262,25±350,35	251±7,07	461,5±125,16	≤120	32 (69,57)
Трикутний індекс	9,82±3,68	9,36±1,24	14,45±4,02	9,39±4,12	15,91±14,69	12,57±1,38	10,73±1,92	≥9	14 (30,43)
PNN50, %	30,7±23,01	23,75±11,64	11,5±16,26	15,5±21,92	20,25±16,38	12±16,97	12±7,07	≥9	14 (30,43)
Стан резервів регуляції	59,3±14,68	67,5±5,51	57,5±4,95	64,5±6,36	57,75±20,84	65±5,66	55,5±26,16	75–100	40 (86,96)
Вегетативний баланс 1 (LF/HF)	0,73±0,53	0,76±0,15	N/A	0,65±0,37	1,54±1,41	3,2±0,72	19,23±24,87	1–3	36 (78,26)
Вегетативний баланс 2 (BPI)	277,3±221,755	248,75±122,46	50,5±70	378,5±292,04	455,5±613,42	315,5±6,36	540,5±51,61	100–350	22 (47,83)
Сумарна міцність спектра ВСР (TP)	2839±2241,17	2233,24±944,02	1465±1170,97	1520,5±1177,33	2528,25±2792,05	1555,5±1042,99	1928±1565,53	1500–3000	30 (65,22)
Активність вазомоторного центру регуляції	27,1±28,6	17,75±4,57	23,5±7,78	54,5±10,61	43,25±23,68	26±4,24	58±57,98	0–37	14 (30,43)
Активність підкоркових рівнів регуляції	2±1,33	1,25±0,5	6,5±6,36	3,5±0,71	2,5±1,29	2,5±0,71	3,5±2,12	3	36 (78,26)
Ентропія	0,7±0,16	0,67±0,08	0,64±0,02	0,54±0,30	0,44±0,32	0,5±0,18	0,6±0,27	0,3–0,8	10 (21,74)
Фрактальний індекс	0,69±0,2	0,70±0,16	0,72±0,01	0,64±0,08	0,77±0,16	0,85±0,17	0,79±0,24	≥0,75	24 (52,17)
Інтегральні показники	65,8±18,79	68±14,07	72,5±6,36	66,5±14,85	73,75±16,01	72,5±6,36	36±45,45	75–100	24 (52,17)
Функціональний стан за Баевським	4,8±2,04	4,75±1,5	4±0	5±1,41	4±2,16	4,5±0,71	6±1,41	0–2	38 (82,61)
Комплексний показник регуляції	67,9±11,13	73,25±3,86	63,5±6,36	67,5±13,43	66,25±18,91	68,5±0,71	62,5±17,68	75–100	28 (60,87)

Оцінка найбільш значущих показників стану міокарда в I відведенні за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» у хворих на різні субваріанти ЮІА

Параметр	Значення показника							Межі референтних значень	Частка відхилення від нормальних значень усього, n (%)
	оЮІА (n=20)	пЮІА РФ- (n=8)	пЮІА РФ+ (n=2)	сЮІА (n=4)	еЮІА (n=8)	псЮІА (n=2)	нЮІА (n=2)		
Оперативний контроль за станом міокарда	45,7±23,0	57,5±11,39	52±1,41	55,5±20,51	51,5±19,64	62,5±16,26	38,5±23,33	75–100	44 (95,65)
Інтегральний показник форми ST–T у відведенні I	60,7±31,91	50,25±0,5	76±24,04	71±18,38	49,5±27,77	54,5±6,36	68±25,46	75–100	30 (65,22)
Зубець T у відведенні I, частка від зубця R	1,22±1,19	1,18±0,47	0,75±0,29	0,23±0,08	0,99±0,64	0,53±0,60	0,57±0,37	0,143–0,333	38 (82,61%)
Симетрія T за співвідношенням максимальних похідних у відведенні I	1,11±0,86	N/A	0,6	0,6±0,03	0,28	N/A	0,53±0,16	0,45–0,7	12 (26,09)
Симетрія T за співвідношенням площин трикутників у відведенні I	1,47±0,56	N/A	1,44	1,31±0,04	36,95	N/A	16,7±20,75	1,42–2,2	12 (26,09)

гативного ЮІА він був знижений незначно. Співвідношення хвиль високої та низької частоти, або ж вегетативний баланс, було у межах норми в групах псЮІА та еЮІА, дещо знижене в інших групах, за винятком недиференційованого ЮІА, де співвідношення було різко підвищене. Фрактальний індекс (ступінь подібності кардіоінтервалів) був дещо знижений у групах оЮІА, сЮІА, та обох варіантах пЮІА, при цьому в групах псЮІА, еЮІА та недиференційованого ЮІА показник відповідав нормі. Інтегральний показник був різко знижений у групі недиференційованого ЮІА, а найменші відхилення від норми спостерігалися у групі серопозитивного пЮІА та псЮІА. Комплексний показник регуляції ВСР був помірно знижений у групах усіх субваріантів, найвищий показник відзначався у групі серонегативного пЮІА, а найнижчий — у серопозитивного пЮІА та недиференційованого ЮІА.

У $\frac{2}{3}$ хворих на ЮІА (табл. 2) відзначаються зниження оперативного контролю стану міокарда та кардіометаболічні порушення, які віддзеркалюються на ПАК «Кардіо-плюс П» змінами форми ST–T та у $\frac{1}{4}$ дітей — асиметрією зубця T.

На відміну від параметрів ВСР, щодо показників стану міокарда, у групі оЮІА спостерігаються більш виражені зміни порівняно із сЮІА та недиференційованим ЮІА, що може бути зумовлено відносно меншим середнім віком пацієнтів групи оЮІА і може бути наслідком цього. Також значно відхилені від норми параметри у групі еЮІА.

Абсолютна більшість пацієнтів мала виражені в тій чи іншій мірі, відхилення від нормального стану міокарда (табл. 3). Так, інтегральний показник форми ST–T у всіх відведеннях був знижений на 15–30%, а коефіцієнт симетрії зубця T за співвідношенням максимальних похідних у всіх відведеннях, навпаки, перевищував норму, як і симетрія T за співвідношенням площин трикутників. Такий параметр, як стан резерву міокарда, був знижений у 93% пацієнтів, проте відхилення від норми було помірним. Також увагу викликають такі параметри, як амплітуда зубців — ампліту-

ди зубців R та T значно знижені порівняно з нормою, те саме стосується й індексів амплітуд площин зубців — від 65 до 76% пацієнтів мали знижені показники за цими параметрами, а найбільше зниження реєструвалося у відведеннях AvR та AvL. При цьому індекс стаціонарності міокарда був знижений лише у 26% пацієнтів, а комплексний показник стану міокарда, навпаки, був виражено знижений у майже 94%. Кут альфа QRS у фронтальній площині у 80% відхилився від норми, переважно в бік збільшення. Показник високочастотних коливань ЕКГ значно занижений у всіх пацієнтів. Але комплексний показник функціонального стану міокарда, хоч і мав відхилення майже у $\frac{2}{3}$ випадків, був порушений незначно.

Проте морфологія та симетрія зубця T, зміни в якій щільно асоційовані із загрозою розвитку серцево-судинної недостатності, у пацієнтів з ЮІА доволі стабільні, частка виявлення відхилень у цих параметрах відносно невелика, і всі без винятку обстежені діти за даними ЕКГ, отриманої за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П», не мали ризику розвитку серцево-судинної недостатності на момент огляду.

Описані зміни ЕКГ, зареєстровані за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» у дітей з ЮІА, залежали від активності хвороби. Проведений кореляційний аналіз показав, що найтісніша залежність спостережена відносно показників, які характеризували кардіометаболічні порушення.

Так, із симетрією зубців T у різних відведеннях виявлена сильна зворотна кореляція показників JADAS27: із симетрією зубця T за співвідношенням площин трикутників у відведенні I ($r=-0,89$); симетрією зубця T за співвідношенням максимальних похідних у відведенні II ($r=-0,58$); симетрією зубця T за співвідношенням максимальних похідних у відведенні III ($r=-0,59$); симетрією зубця T за співвідношенням максимальних похідних у відведенні AvL ($r=-0,59$); симетрією зубця T за співвідношенням максимальних похідних у відведенні AvF ($r=-0,55$); з морфологією зубця T ($r=-0,64$).

Оцінка окремих показників стану міокарда в усіх пацієнтів з ЮІА за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П»

Параметр	Значення показника		
	Значення показника у хворих на ЮІА	Межі референтних значень	Частка відхилень від нормальних значень, n (%)
Інтегральний показник форми <i>ST-T</i> у відведенні II	59,11±6,22	75–100	33 (71,74)
Зубець <i>T</i> у відведенні II, частка від зубця <i>R</i>	0,31±0,07	0,125–0,25	35 (76,09)
Симетрія <i>T</i> за співвідношенням максимальних похідних відведення II	1,41±0,9	0,45–0,7	17 (36,96)
Симетрія <i>T</i> за співвідношенням площин трикутників у відведенні II	1,1±0,22	1,42–2,2	46 (100)
Інтегральний показник форми <i>ST-T</i> у відведенні III	43,11±7,97	75–100	41 (89,13)
Зубець <i>T</i> у відведенні III, частка від зубця <i>R</i>	0,50±0,17	0,125–0,25	30 (65,22)
Симетрія <i>T</i> за співвідношенням максимальних похідних відведення III	2,44±1,94	0,45–0,7	35 (76,09)
Симетрія <i>T</i> за співвідношенням площин трикутників у відведенні III	0,5±0,3	1,42–2,2	46 (100)
Інтегральний показник форми <i>ST-T</i> у відведенні AvL	54,47±5,46	75–100	40 (86,96)
Зубець <i>T</i> у відведенні AvL, частка від зубця <i>R</i>	1,04±0,18	0,143–0,333	43 (93,48)
Симетрія <i>T</i> за співвідношенням максимальних похідних відведення AvL	7,13±5,04	0,45–0,7	25 (54,35)
Симетрія <i>T</i> за співвідношенням площин трикутників у відведенні AvL	2,22±0,6	1,42–2,2	23 (50)
Інтегральний показник форми <i>ST-T</i> у відведенні AvF	47,53±6,78	75–100	38 (82,61)
Зубець <i>T</i> у відведенні AvF, частка від зубця <i>R</i>	0,24±0,06	0,143–0,333	38 (82,61)
Симетрія <i>T</i> за співвідношенням максимальних похідних відведення AvF	1,35±0,79	0,45–0,7	35 (76,09)
Симетрія <i>T</i> за співвідношенням площин трикутників у відведенні AvF	0,77±0,27	1,2–2,2	46 (100)
Індекс співвідношення фаз ЕКГ	25,53±5,22	75–100	46 (100)
Золотий перетин	0,68±0,1	0,56–0,7	42 (91,3)
Стан резерву міокарда	62,65±2,09	75–100	43 (93,48)
Індекс амплітуд площин зубців ЕКГ у відведенні I	50,94±3,16	75–100	43 (93,48)
Амплітуда зубця <i>P</i> у відведенні I (мкВ)	42,06±9,35	≤125	3 (6,52)
Амплітуда зубця <i>R</i> у відведенні I (мкВ)	300,94±55,99	650–900	40 (86,96)
Амплітуда зубця <i>T</i> у відведенні I (мкВ)	35,82±47,47	225–350	35 (76,09)
Індекс амплітуд площин зубців ЕКГ у відведенні II	58,12±5,34	75–100	35 (76,09)
Індекс амплітуд площин зубців ЕКГ у відведенні III	61,47±5,07	75–100	33 (71,74)
Індекс амплітуд площин зубців ЕКГ у відведенні AvL	41,59±4,18	75–100	35 (76,09)
Індекс амплітуд площин зубців ЕКГ у відведенні AvR	39±9,83	75–100	35 (76,09)
Індекс амплітуд площин зубців ЕКГ у відведенні AvF	66,59±5,21	75–100	30 (65,22)
Індекс тривалості інтервалів ЕКГ	85,76±2,06	75–100	6 (13,04)
Індекс Макруза	1,39±0,76	1,1–1,6	43 (93,48)
Індекс стаціонарності міокарда	75±12,66	75–100	12 (26,09)
Поглиблений аналіз ЕКГ	63,71±2,78	75–100	38 (82,61)
Кут QRS–T у фронтальній площині	54,41±12,31	≤45	22 (47,83)
Кут альфа QRS у фронтальній площині	75,47±16,93	50–70	37 (80,43)
3D QRS-кут	63±10,75	≤45	22 (47,83)
Морфологія зубця <i>T</i>	116,47±18,22	≥4	9 (19,57)
ВЧ QRS	0,68±0,06	≥2	46 (100)
Комплексний показник стану міокарда	57,35±3,09	75–100	43 (93,48)
Психоемоційний індекс	70±2,19	75–100	34 (73,91)
Комплексний показник функціонального стану, %	67,71±2,74	75–100	28 (60,87)

Також проведено аналіз взаємозалежності ряду обчислених ЕКГ-параметрів з іншими показниками лабораторного, інструментального, клінічного та анамнестичного дослідження.

Так, оперативний контроль регуляції мав сильну зворотну кореляцію із вмістом ІЛ-6 у сироватці крові ($r=-0,73$, $p<0,05$) та з несприятливим перебігом хвороби ($r=-0,53$, $p<0,05$). Отримані результати свідчили, що ССС-ураження могли бути зумовлені патофізіологічною роллю ІЛ-6 в організмі.

Оскільки ЧСС прямо залежала від ШОЕ ($r=0,53$, $p<0,05$), рівня холестерину в сироватці крові ($r=0,58$, $p<0,05$), вмісту імуноглобуліну М ($r=0,62$, $p<0,05$) та виявлений її кореляційний зв'язок із гепатоспленомегалією ($r=0,57$, $p<0,05$), можна припустити, що ЧСС може бути чутливим маркером активності запального процесу в організмі хворого на ЮІА.

За отриманими даними, симетрія зубця *T* за співвідношенням площин трикутників також корелювала з наявністю гепатоспленомегалії ($r=0,67$, $p<0,05$), реактивних змін паренхіматозних органів за даними УЗД ($r=-0,96$, $p>0,1$), та з рівнями імуноглобулінів М та А у сироватці крові ($r=0,74$ та $0,98$ відповідно), що свідчило про спільні патогенетичні ланки розвитку цих порушень.

Виявлена зворотна кореляція симетрії зубця *T* з рівнем ФНП-α у сироватці крові ($r=-0,59$, $p>0,1$) дозволяє припустити відсутність безпосереднього негативного впливу ФНП на метаболічні процеси у міокарді. Оскільки амплітуда зубця *T* у II відведенні зворотно корелювала із вмістом імуноглобуліну G ($r=-0,72$, $p>0,1$) та рівнем ФНП-α у сироватці крові ($r=0,99$, $p>0,1$) хворих на ЮІА, це могло свідчити, що у пацієнтів із гострим запальним процесом у суглобах і високим вмістом ФНП-α може зростати

ризик гострих подій та спостерігається компенсаторне посилення парасимпатичного впливу, а у пацієнтів із тривалим хронічним запаленням із високим вмістом імуноглобуліну G потенційно зростає ризик електролітних порушень.

Морфологія зубця T також сильно зворотно корелювала із рівнем СРБ ($r=-0,60$, $p<0,1$) та із вмістом імуноглобуліну G в сироватці крові дітей з ЮІА ($r=0,64$), інтегральний показник форми сегмента ST-T мав негативну залежність від рівня імуноглобулінів: імуноглобуліну G ($r=-0,55$), імуноглобуліну A ($r=-0,55$); комплексний показник функціонального стану міокарда негативно корелював із вмістом імуноглобуліну G ($r=-0,59$).

Симетрія зубця T за співвідношенням максимальних похідних залежала від рівня імуноглобуліну A у сироватці крові ($r=0,85$, $p>0,1$). Пацієнти з найвищим вмістом імуноглобуліну A демонстрували найбільші порушення метаболізму міокарда за оцінкою і стандартної ЕКГ ($r=-0,68$, $p>0,1$). Саме в цих випадках хворі потребували заміни базисної хворобо-модифікуючої терапії ($r=0,51$, $p>0,1$) у зв'язку з недостатньою ефективністю попереднього лікування.

Зворотна кореляція комплексного показника стану міокарда із рівнем холестерину в сироватці крові ($r=-0,62$, $p<0,05$) свідчила, що зростання вмісту холестерину у сироватці крові, пропорційне активності запального процесу у хворих на ЮІА, призводить до зниження захисних механізмів і негативно впливає на функціональний стан міокарда.

Оскільки кут альфа QRS у фронтальній площині мав зворотну залежність з активністю АлАТ ($r=-0,72$, $p<0,05$) та пряму кореляцію з рівнем холестерину ($r=0,49$, $p<0,05$), оцінка їх співвідношення може стати одним із прогностичних чинників небажаних подій ССС. Виявлена кореляція зсуву електричної осі серця вправо на ЕКГ і з прийомом нестероїдних протизапальних препаратів ($r=0,82$, $p<0,05$) підкреслювала їх негативний вплив на метаболічні процеси в серцевому м'язі. Зазначимо, що незважаючи на тривале застосування більшості пацієнтів глюкокортикоїдних препаратів, кореляції з їх прийомом жоден із значущих показників не відобразив.

Таким чином, лабораторними показниками, які найчастіше негативно впливали на показники сигнал-усередненої ЕКГ, виявилися холестерин, рівні загальних імуноглобулінів та прозапальні цитокіни у сироватці крові хворих на ЮІА.

ВИСНОВКИ

1. Метод сигнал-усередненої ЕКГ є неінвазивним, простим у використанні, не несе додаткових стресових факторів для пацієнта, що надзвичайно важливо в педіатрії. Завдяки програмному забезпеченню всі розрахунки виконуються автоматично, враховуючи всі ті параметри, які неможливо визначити, оцінюючи стандартну 12-канальну ЕКГ. Проведення реєстрації ЕКГ за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П» виявило зміни за різними параметрами від 12 до 100% дітей з ЮІА, що в середньому на 40%

більше, ніж оцінка стандартної 12-канальної ЕКГ. Найбільш виражені ці зміни у хворих на серопозитивний поліартритичний, системний, псЮІА та недиференційований субваріант ЮІА.

2. Оцінка показників ВСР у пацієнтів з ЮІА ПАК «Кардіо-плюс П» дозволяє виявляти порушення ритму на доклінічному етапі. Отримані дані показали, що навіть реєстрація синусової аритмії чи неповної блокади правої ніжки пучка Гіса на стандартній 12-канальній ЕКГ у хворих на ЮІА вимагає її використання. Найбільш змінені у хворих на ЮІА показники ВСР, такі як стан резервів регуляції, комплексний показник регуляції, функціональний стан за Баєвським. Загалом у хворих відзначено тенденцію до симпатикотонії.

3. Оцінка стану міокарда за показниками ПАК «Кардіо-плюс П» у хворих на ЮІА виявила наявність кардіометаболічних порушень у 93% пацієнтів. Найбільш значущими були показники симетрії зубця T, кута альфа QRS у фронтальній площині, амплітуда зубця T та інтегральний показник форми ST-T.

4. На показники метаболізму міокарда найбільший негативний вплив спричиняли прискорення ШОЕ, підвищення вмісту СРБ, імуноглобулінів, прозапальних цитокінів та холестерину в сироватці крові. Таким чином, хворі з високою активністю запального процесу або тривалою його персистенцією потребують проведення поглиблених досліджень стану ССС і профілактичних заходів для запобігання розвитку несприятливих серцевих подій. Завдяки обчисленню просторових показників ЕКГ, зареєстрованої за допомогою ПАК «Кардіо-плюс П», можна доклінічно виявити і локалізувати кардіометаболічні порушення у хворих на ЮІА.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ravelli A., Martini A. (2007) Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*, 369(9563): 767–778.
2. Peters M.J.L., Symmons D.P.M., McCarey D. et al. (2010) EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 69: 325–331.
3. Файнзильберг Л.С., Клубова А.Ф., Стаднюк Л.А. и др. (2001) Новый метод анализа ЭКГ больных ревматоидным артритом. *Укр. ревматол. журн.*, 2: 48–51.
4. Ошлянська О.А., Чайковський І.А., Арцимович А.Г., Дордієнко М.О. (2017) Оцінка стану серцево судинної системи у хворих на ревматичні захворювання дітей за допомогою програмно-апаратного комплексу Кардіо-плюс П. *Соврем. педиатр.*, 8, 59–67.
5. Konstantinos A. Gatzoulis, Petros Arsenos, Dimitrios Toutsoulis (1996) Signal-averaged electrocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 27(1): 238–249.
6. <https://moz.gov.ua/>
7. Consolaro A., Ruperto N., Bazso A. et al. (2009) for the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.*, 61: 658–666.
8. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use (1996) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 93(5): 1043–1065.
9. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. (2002) Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. *Вест. аритмол.*, 24: 65–87.

ОЦЕНКА ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ 4-й ГЕНЕРАЦИИ

Е.А. Ошлянская^{1,2}, А.Г. Арцимович^{1,2}

¹Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

²ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», Киев

Резюме. Актуальность. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — одна из самых распространенных хронических детских ревматических болезней — всегда требует тщательного обследования для выявления поражений не только опорно-двигательной системы, а всех органов и систем, которым может быть причинен вред в результате длительного воздействия провоспалительных цитокинов. Одной из систем, которая регулярно должна мониторироваться, является сердечно-сосудистая система (ССС), поскольку именно поражения ССС чаще всего обуславливают летальные случаи у пациентов с ревматическими заболеваниями. **Цель:** оценить эффективность использования сигнал-усредненной электрокардиограммы (ЭКГ) 4-го поколения для раннего выявления поражений ССС у больных различными субвариантами ЮИА. **Объект:** педиатрические пациенты с диагнозом ЮИА. **Материалы и методы:** проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 46 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет, находившихся на лечении в ГУ «Институт педиатрии и акушерства им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» с диагнозом ЮИА согласно национальному протоколу ведения больных ЮИА. Дополнительно детям проведена ЭКГ с помощью программно-аппаратного комплекса «Кардио-плюс П». **Результаты:** проведен сравнительный анализ данных, полученных с помощью стандартной 12-канальной ЭКГ и ПАК «Кардио-плюс П», рассчитана корреляция отдельных показателей ПАК «Кардио-плюс П» с клинически значимыми параметрами общеклинических обследований. Установлены корреляционные связи между отдельными параметрами сигнал-усредненной ЭКГ и маркерами воспалительной активности основного заболевания, а также частота регистрации отклонений от нормы в зависимости от субвариантов ЮИА. **Выводы.** Использование ПАК «Кардио-плюс П» позволяет выявить изменения по различным параметрам у 12–100% детей с ЮИА, что в среднем на 40% больше, нежели оценка стандартной 12-канальной ЭКГ. Также проведение этого метода исследования позволяет выделять ведущие типы нарушения в ССС при различных субвариантах заболевания.

Ключевые слова: дети, ювенильный идиопатический артрит, электрокардиография, поражения сердечно-сосудистой системы.

EVALUATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM INJURIES IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS USING 4TH GENERATION ELECTROCARDIOGRAM

O.A. Oshlianska^{1,2}, A.G. Artsymovych^{1,2}

¹P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

²SU «O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

Abstract. Relevance. Juvenile idiopathic arthritis (JIA), as one of the most common chronic childhood rheumatic diseases, always requires a thorough examination to identify lesions not only of the musculoskeletal system, but of all organs and systems that may be harmed as a result of prolonged exposure to pro-inflammatory cytokines. One of the systems that should be regularly monitored is the cardiovascular system (CVS), because it is precisely as a result of lesions of the CVS that fatalities in patients with rheumatic diseases most often occur. **Purpose:** to evaluate the effectiveness of using a signal-averaged 4th generation electrocardiogram (ECG) for early detection of CVS lesions in patients with JIA subvariants. **Object:** pediatric patients diagnosed with JIA. **Materials and methods:** a clinical, laboratory and instrumental examination of patients who were treated at the SI «IPOG of NAMS of Ukraine named after academician O.M. Lukyanova» with a diagnosis of JIA, which was performed according to the national protocol for the management of patients with JIA. In addition, a 4th gen-ECG was performed for children using the «Cardioplus P» software-hardware complex. **Results:** a comparative analysis of the data obtained using the standard 12-channel ECG and SHC «Cardioplus P», the calculated correlation of individual indicators of SHC «Cardioplus P» with clinically significant parameters of general clinical examinations. **Conclusions:** the use of SHC «Cardioplus P» allows to identify changes in various parameters from 12% to 100% of children with JIA, which is on average 40% more than the assessment of the standard 12-channel ECG. Also, carrying out this research method allows to highlight the leading types of disorders in the CVS with various sub-variants of the disease.

Key words: children, juvenile idiopathic arthritis, electrocardiography, lesions of the cardiovascular system.

Адреса для листування:

Ошлянська Олена Анатоліївна
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика