

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ЭКГ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ

<sup>1</sup>Е.А.Ошлянская, <sup>2</sup>И.А.Чайковский, <sup>3</sup>Ю.Ю.Гиндич

<sup>1</sup> ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г.Киев, Украина

<sup>2</sup> Институт кибернетики им. В.М.Глушкова НАН Украины, г.Киев, Украина

<sup>3</sup>ННЦ радиационной медицины НАМН Украины, г.Киев, Украина

*Ранние проявления поражений сердца могут не выявляться с помощью стандартных методов исследования. При ревматических заболеваниях их своевременное распознавание имеет особое значение, так как позволяет предотвратить формирование необратимых изменений и развитие жизнеугрожающих осложнений. Использование новых методик регистрации электрических потенциалов и магнитного поля сердца с усовершенствованием компьютерной обработки позволяет до 30% чаще выявить кардиометаболические изменения и уточнить их локализацию*

*Ключевые слова: дети, ревматические заболевания, поражения сердца, магнитокардиография*

Поражения сердца при ревматических заболеваниях (РЗ) являются потенциально жизнеугрожающими [1–6]. Однако, значительные компенсаторные возможности детского организма, меньшая, чем у взрослых пациентов распространенность коморбидной патологии, отсутствие или незначительная продолжительность воздействия ряда неблагоприятных факторов обуславливают малосимптомное течение сердечно-сосудистой патологии у больных РЗ детей. Так при отсутствии кардита поражения сердца проявляются лишь минимальными изменениями по данным традиционных методов обследования (стандартной ЭКГ, ЭхоКГ, исследования биохимических маркеров кардиомиолиза). При этом у ребенка могут иметь место микроаномалии развития сердца в рамках соединительнотканной дисплазии, которая, по данным наших предшествующих исследований, оказывает негативное влияние на течение основного заболевания [7].

**Цель работы** – усовершенствование ранней диагностики поражений миокарда при РЗ у детей с помощью разных методов регистрации ЭКГ 4 поколения.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проанализированы результаты ЭКГ из историй болезни 327 детей с РЗ, находящихся на стационарном лечении в отделении заболеваний соединительной ткани у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМНУ» и данные Холтеровского мониторирования ЭКГ, проведенного 38 пациентам. Дополнительно обследованы с проведением ЭКГ в фазовом пространстве и магнитокардиографии (МКГ) 31 больной РЗ (системная красная волчанка, ювенильный дерматомиозит,

смешанное заболевание соединительной ткани) 10–17 лет, у которых на момент обследования не было клинических и лабораторных признаков кардита/кардиомиопатии. Из исследования исключались пациенты с высокой активностью воспалительного процесса, эндокринной патологией, артериальной гипертензией. Полученные результаты сравнивались с показателями 25 здоровых детей.

При проведении исследования ЭКГ в фазовом пространстве для регистрации сигнала использовалось портативное устройство «Фазаграф», состоящий из микропроцессорного сенсора, регистрирующего ЭКГ первого стандартного отведения путем касания первыми пальцами рук специальных электродов его передней панели. При этом ЭКГ может регистрироваться в любом положении тела, продолжительность регистрации – от 10 секунд, оптимально в течение 2 минут. Полученный сигнал поступает через USB-порт и обрабатывается специальной программой компьютера, в основу которой положена оценка сигнала ЭКГ на фазовой плоскости с определением первой производной соотношения скоростей восходящего и нисходящего отдела зубца Т. Преимуществом метода является также возможность мгновенной визуализации и оценки нарушений сердечного ритма.

МКГ представляет собой пространственную регистрацию магнитного поля сердца с помощью СКВИД-магнитометра. При проведении МКГ осуществлялась регистрация сигнала в 36 точках измерения с шагом 4см, привязанных к анатомическим ориентирам грудной клетки. Путем двухмерной интерполяции полученные МКГ-кривые при помощи специальной компьютерной обработ-

ки преобразовываются в мгновенные карты распределения магнитного поля (рис.1). Продолжительность записи сигнала в одной точке составляет 30–90с.

Ведущим количественным показателем анализа магнитокардиографических кривых является аномальный индекс (AI) – отношение суммы длин векторов, направленных в “надлежащем” направлении, к сумме длин векторов, имеющих иное направление (%). Для оценки процессов де- и реполяризации желудочков рассчитывались средние значения AI в течение комплекса QRS и интервала ST-T (AI QRStotal и AI ST-Ttotal), отношение реальной продолжительности всего интервала QRS к «надлежащей» ее продолжительности (Duration Ratio – DR), как отдельно для каждой из 4 фаз деполяризации (DR1-4), так и для всего процесса деполяризации (DRtotal), продолжительность комплекса QRS – DurQRS, коэффициент корреляции (подобия) – Cсог между всеми картами в течение каждого интервала, длительность участка кривой ST-T от ее начала до точки перегиба в процентах к общей продолжительности интервала ST-T (ADur).

В процессе исследования проведен анализ показателей ЭКГ в фазовом пространстве и МКГ в зависимости от активности воспалительного процесса по общеклиническим и лабораторным показателям (СОЭ, СРБ, показатели протеинограммы, иммунограммы), наличия или отсутствия изменений липидного обмена, фоновых микроаномалий сердца и региона проживания (из- или вне зоны радиационного контроля).

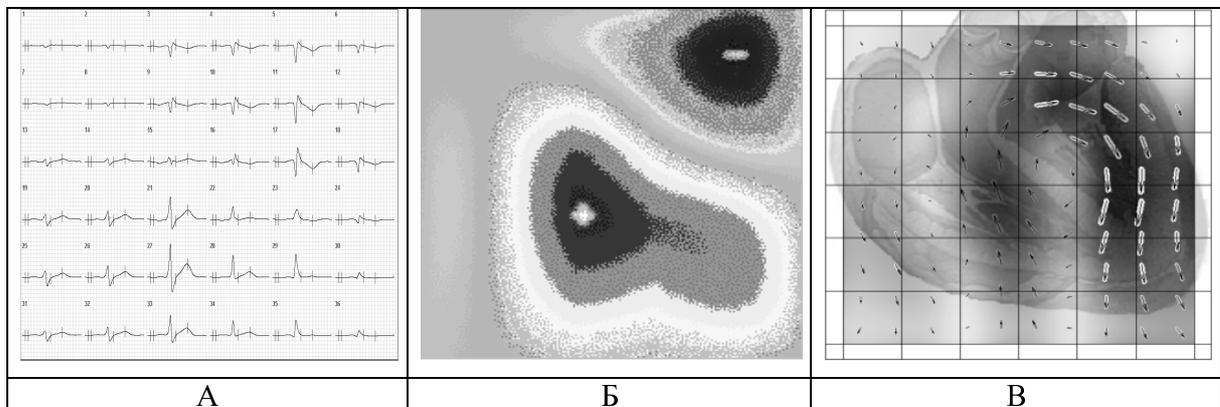
**Результаты исследования.** По данным клинического регистра отделения заболеваний соединительной ткани у детей ГУ «ИПАГ НАМНУ» среди 327 детей с ревматическими заболеваниями (РЗ) частота поражения сердечно-сосудистой системы колебалась от 51% до 81% и отличалась у больных с различными нозологическими единицами. При оценке стандартной ЭКГ были выявлены следующие изменения (табл. 1).

Эхокардиографическое обследование пациентов с РЗ позволило выявить: умеренную гиперкинезию миокарда желудочков у 92 (28,13%) пациентов, снижение фракции выброса у 51 (15,59%), незначительную регургитацию на клапанах сердца – на митральном у 114 (34,86%), на аорталь-

Таблица 1

**Частота выявления изменений по данным регистрации стандартной ЭКГ у обследованных детей с ревматическими заболеваниями (абс.ч. (%))**

Выявленные изменения	Больные РЗ II-III степени активности (n=148)	Больные РЗ 0-I степени активности (n=179)
Нарушения сердечного ритма	74 (50,0)	81 (45,25)
Нарушения проводимости	49 (33,1)	38 (21,22)
Отклонение электрической оси сердца	24 (16,21)	83 (46,36)
Повышение систолического показателя	25 (16,89)	8 (4,46)
Нарушение процессов реполяризации миокарда	123 (83,10)	121 (55,86)



**Рис. 1. Способы отображения магнитной активности сердца: усредненные МКГ кривые (А), карта магнитного поля (Б), распределение векторов плотности тока (В).**

ном у 24 (7,33%), трикуспидальном у 31 (9,48%).

Среди обследованных детей с РЗ у 69 пациентов по данным УЗИ сердца выявлялись малые аномалии развития, которые не объяснялись проявлениями основного заболевания и отмечались у ребенка до его манифестации (пролапсы митрального клапана, двустворчатый клапан аорты, аномальные хорды левого желудочка). Причем в большинстве из этих случаев (48 пациентов) дети постоянно проживали в зоне радиационного контроля. Оценка стандартной 12-канальной ЭКГ у детей при наличии микроаномалий сердца достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще – в 42 (61,66%) случаях отражала наличие нарушений сердечного ритма (синусовая аритмия, АВ-блокады, экстрасистолии).

Проведение суточного мониторирования ЭКГ у ряда пациентов дало возможность обнаружить латентное нарушение ритма сердца у 30 (78,94% обследованных), в том числе миграция водителя ритма выявлена у 7 (18,4%) детей, а у 18 (47,36%) детей с РЗ, которым проведено суточное мониторирование ЭКГ, зафиксирована тахикардия в состоянии покоя в ночное время.

Оценка ЭКГ в фазовом пространстве свидетельствовала об изменениях процессов реполяризации миокарда (табл. 2). По данным оценки ЭКГ в фазовом пространстве в 19 случаях из 31 (61,2%) значение  $\beta_T$  (соотношение первой производной восходящего и нисходящего фрагментов зубца Т усредненного кардиокомплекса I отведения ЭКГ) превышало показатель у детей без РЗ, тогда как среди больных, отобранных для проведения данного исследования, только в 9 случаях (29,03%) регистрировались нарушения реполяризации по данным оценки стандартной 12-канальной ЭКГ.

При этом дисметаболические изменения регистрировались примерно с одинаковой частотой как при наличии, так и при отсутствии микроаномалий развития, однако отмечались несколько чаще – в 6 случаях (66,7%) из 9 пациентов, проживавших постоянно в зоне радиационного контроля.

Усредненные показатели  $\beta_T$  в группах сравнения изображены на рис.2.

Выявлена тенденция к увеличению показателя  $\beta_T$  у детей с РЗ, которые получали глюкокортико-

Таблица 2

Оценка симметрии зубца Т в фазовом пространстве ( $\beta_T$ ) у обследованных детей ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Больные РЗ с II-III степенью активности процесса (n=9)	Больные РЗ с 0-I степенью активности процесса (n=22)	Здоровые дети (n=25)
$\beta_T$	$(1.002 \pm \pm 0.07709)^\# \text{ }^\circ$	$(0.8232 \pm 0.03060)^*$	$0.6071 \pm 0.01769$
$\chi$	$0.1617 \pm \pm 0.03091$	$0.1342 \pm 0.01197$	$0.05581 \pm 0.005036$

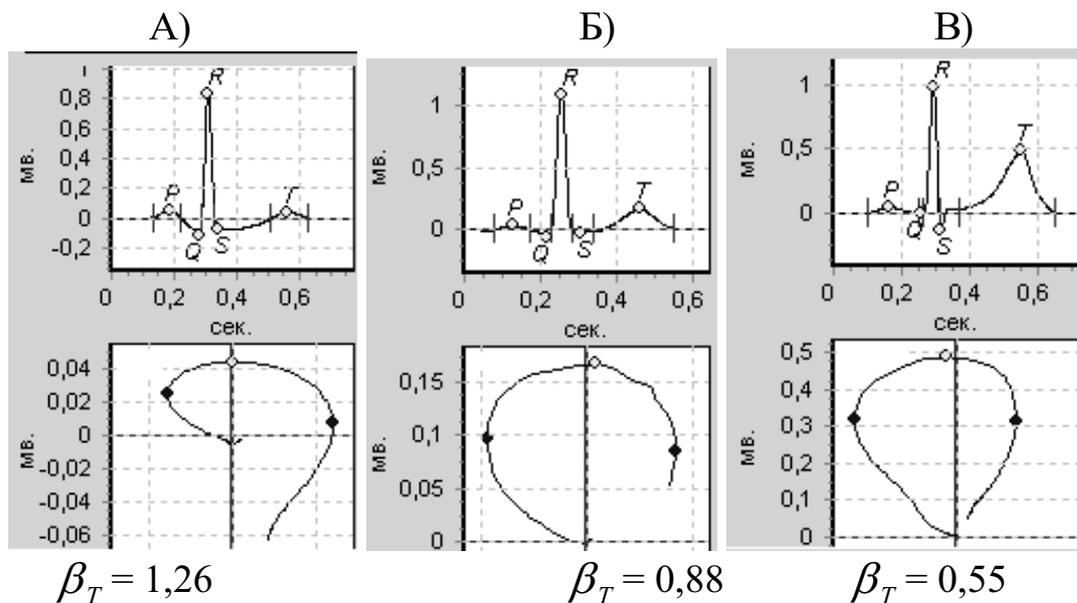


Рис. 2. Усредненные ЭКГ-кардиоциклы (сверху) и фрагменты фазовой траектории (снизу) у детей с РЗ II-III степени активности (А), с минимальной активностью воспалительного процесса или в периоде медикаментозной стабилизации (Б) и у здоровых детей (В).

идную (ГК) терапию. Отмечено дозозависимое отрицательное влияние ГК на состояние метаболических процессов в миокарде:  $\beta_T=0,75\pm 0,04$  у детей, которые получали поддерживающие дозы ГК, и  $\beta_T=1,1\pm 0,07$  у пациентов, которым назначались среднетерапевтические суточные дозы (1-2 мг/кг по преднизолону). Возможно, полученные данные были обусловлены большей степенью активности болезни у детей, которым назначались большие дозы ГК.

Корреляционный анализ выявил взаимосвязи между  $\beta_T$  и СОЭ ( $r=+0,64$ ), удлинением времени свертывания крови ( $r=+0,62$ ), содержанием гамма-глобулинов в сыворотке крови ( $r=+0,6$ ), концентрацией гемоглобина ( $r=-0,61$ ) и тесную зависимость  $\beta_T$  и коэффициента атерогенности ( $r=+0,81$ ). Полученные данные свидетельствуют о негативной роли самого воспалительного процесса и циркуляторной гипоксии в формировании метаболических нарушений в миокарде. С целью выявления скрытых изменений поляризационных процессов в миокарде была проведена оценка показателей ЭКГ в фазовом пространстве до- и после стандартной пробы с физической нагрузкой (проба Руфье). Нарастание  $\beta_T$  ( $\Delta\beta_T$ ) было

достоверно ( $p<0,05$ ) выше у детей с РЗ при активном воспалительном процессе ( $87\pm 9\%$ ) по сравнению с его приростом у детей с РЗ в периоде медикаментозной стабилизации процесса ( $79\pm 8\%$ ) и здоровыми детьми ( $36\pm 5\%$ ).

Для усовершенствования выявления изменений миокарда проведена оценка показателей МКГ у детей с РЗ (табл.3).

Индивидуальный анализ AI показал, что у больных РЗ при обострении болезни наиболее выражены изменения в миокарде передней части межжелудочковой перегородки и области верхушки. Отмечено сокращение общей продолжительности комплекса QRS и доли нормальных комплексов в соответствующих временных интервалах.

Анализ интервала ST по МКГ у обследованных детей показал достоверные патологические изменения в начале реполяризации желудочков (увеличение Adur, уменьшение Corr ST), тенденцию к уменьшению AI ST-Ttotal. При сравнении полученных результатов с данными стандартной ЭКГ выявлено, что изменения процессов реполяризации визуализируются с помощью МКГ на 35% чаще. Мгновенные карты распределения векторов

Таблица 3

**Показатели оценки комплекса QRS и интервала ST по данным МКГ у детей с РЗ (M±m)**

Показатель	Значение показателя в группах детей		
	РЗ II ст. активности	РЗ 0-I ст. активности	Здоровые
AI QRStotal,%	55,57 ±3,03	54,08±2,07	53,2±5,01
AI QRS1,%	50,14 ±3,67	50,08±4,07	50,7±13,6
AI QRS2,%	70,15 ±2,94*	56,08±3,91	56,4±4,12
AI QRS3,%	59,14 ±3,96	54,58±4,12	56,5±6,71
AI QRS4,%	51,28 ±5,01	57,42±4,2	52±11,34
DRtotal	1,02 ±0,04*	1,10±0,06	1,2 ±0,09
Dr1	1,28 ±0,119*	1,37±0,05	1,6±0,035
Dr2	1,22 ±0,04	1,17±0,108	1,33±0,15
Dr3	0,94 ±0,06	1,12±0,083	1,105±0,18
Dr4	0,63 ±0,05	0,75±0,005	0,95±0,21
DurQRS,сек	0,089± 0,003*	0,099±0,003	0,1±0,04
CorrQRS,%	34,85± 1,01	39,50±1,58	37,29±7,01
AutoCorrQRS,%	80,43 ±0,73*	81,59±1,01	84,14±1,5
AI ST-Ttotal,%	53,85±3,35	53,83±3,35	45±4, 2
Adur,%	19,85±1,61*	21,75±3,33	11±6,1
Corr ST,%	63,85±7,61*	72,0±4,04	82±4,1
AutoCorr ST,%	91,14±0,47	91,58±0,4	91±0,4

\* разница достоверна при сравнении с показателем у здоровых детей ( $p\leq 0,1$ )

плотности тока, которые регистрируются в ходе МКГ, удобны для быстрой визуальной оценки (рис.3).

При анализе не выявлено взаимосвязи между наличием коморбидных состояний у детей с РЗ и показателями МКГ. Однако существует нетесная взаимосвязь между количеством сопутствующих заболеваний и Dr3 ( $r=0,56$ ). Это позволяет предположить, что значительное количество сопутствующей соматической патологии у больного РЗ способствует усилению интоксикации и негативно влияет на метаболические процессы в миокарде.

Также обнаружено, что степень микробной колонизации по показателям AutoCorrQRS ( $r=0,82$ ) и Corr ST ( $r=0,67$ ) способствует развитию кардиометаболических нарушений, в отличие от числа выделяемых персистирующих вирусов в смывах из носоглотки.

Содержание гемоглобина коррелировало с отдельными показателями МКГ (максимальное значение Dr4 –  $r = 0,67$ ).

Более существенную роль в нарушении функции сердечной мышцы по данным МКГ у больных РЗ играли лабораторные показатели активности аутовоспалительного процесса. Так, выявлены достаточно тесные взаимосвязи между СРБ и показателями МКГ (с Dr4  $r=-0,93$ , с AI ST-Ttotal  $R=0,88$ , с Corr ST  $r=-0,58$ ), а также между СОЭ и показателями МКГ (с AI QRS1  $r=-0,57$ , с DRtotal  $r = -0,54$ , с AI ST-Ttotal  $r=0,66$ ). Общее содержание гамма-глобулинов также влияло на показатели функции миокарда (так с AI QRStotal  $r=-0,58$ , с Dr4  $r=-0,57$ , с DurQRS  $r = -0,95$ , с Corr QRS  $r = -0,56$ , с Dr4  $r=-0,57$ , с DurQRS  $r=-0,95$ , с Corr ST  $r = -0,56$ ). Кроме того, содержание ЦИК коррелировало с AI ST-Ttotal ( $r=0,72$ ) и AI QRStotal

( $r=-0,88$ ). Среди аутоантител на показатели электрофизиологии миокарда влияли только титры антифосфолипидных антител (корреляционный коэффициент с Dr3 равен  $r=0,69$ , с DurQRS  $r=0,63$ , с AI QRS1  $r=0,95$ ).

Выявлены взаимосвязи между активностью КФК и Dr3 ( $r=-0,99$ ) и AutoCorrQRS ( $r=-0,86$ ) активностью АСТ (с DurQRS  $r=-0,82$ , с AI ST-Ttotal  $r=0,61$ ); активностью АЛТ (с AI ST-Ttotal  $r = 0,62$ ), что отражало возможность более раннего выявления кардиомиолиза по данным МКГ.

Также на показатели МКГ значительно влияло содержание общего холестерина в сыворотке крови (обнаружены тесные корреляционные связи с DRtotal ( $r=-0,94$ ), с Dr1 ( $r=1,0$ ) с Dr4 ( $r=-0,84$ ), с DurQRS ( $r=-0,55$ ), с AutoCorrQRS ( $r=-0,92$ ), с Tot.abn.sc. ( $r=0,72$ ) с Adur ( $r=0,88$ )). Указанное подтверждало негативную роль нарушений липидного обмена в развитии кардиоваскулярных нарушений у больных РЗ в будущем.

Проведенный корреляционный анализ не выявил влияния терапии (как глюкокортикостероидной, так и цитостатической) на показатели МКГ. Отмечены лишь слабые взаимосвязи между DRtotal ( $r=0,56$ ) и DurQRS ( $r=0,62$ ) и получением пациентами на момент обследования нестероидных противовоспалительных средств, а также AI ST-Ttotal ( $r=0,58$ ) и назначением им дезагрегантов.

**Выводы.** Суммируя вышесказанное, необходимо отметить, что наибольшее влияние на развитие кардиометаболических нарушений оказывает персистенция самого воспалительного процесса. При этом на метаболических процессах в миокарде негативно сказываются фоновые состояния, сопровождающиеся нарушением структуры сердца,

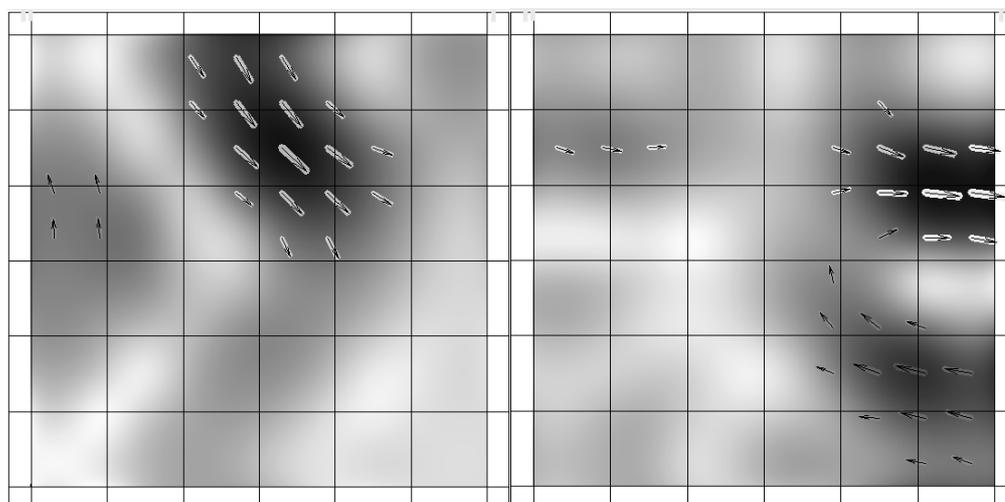


Рис. 3. Мгновенная карта векторов плотности тока в интервале ST-T здорового (А) и больного РЗ (Б) ребенка

и сопутствующие заболевания. Использование методов оценки ЭКГ 4 поколения позволяет выявить нарушения функций миокарда значительно раньше. Каждый из описанных методов имеет свои преимущества. Портативность прибора и возможность одномоментной визуальной оценки позволяют рекомендовать исследование ЭКГ в фазовом пространстве в качестве скринингового метода оценки состояния миокарда при РЗ на догоспитальном этапе и мониторировать ее в процессе терапии. Возможность регистрации ЭКГ в фазовом пространстве с использованием пробы Руфье позволяет аргументировать рекомендуемый объем физических нагрузок. Неинвазивность и чувствительность МКГ, возможность регистрации сигнала в большем числе точек, четкая привязка их к анатомическим ориентирам, более тонкий анализ временных интервалов, использование нормализованных и усредненных показателей позволяют рекомендовать МКГ в качестве метода раннего выявления локальных изменений миокарда, для уточнения прогноза кардиальных нарушений и динамического наблюдения больного.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Kremers M.H. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths rheumatoid arthritis. A population-based controlled study. / Kremers M.H., Crowson C., Nicola P. [et al.] // *Arthritis Rheum.* - 2005. - Vol. 52. - P. 402-411.
2. Kremers M.H. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis. / Kremers M.H., Nicola P., Crowson C. [et al.] // *Arthritis Rheum.* - 2005. - Vol. 52. - P. 722-732.
3. Goodson N.J. Mortality in early inflammatory polyarthritis. Cardiovascular mortality is increased in seropositive patients. / Goodson N.J., Wiles N.J., Lunt M. [et al.] // *Arthritis Rheum.* - 2002. - Vol. 46. - P. 2010.
4. Martini G., Vittadello F., Kasapcopul O. [et al.] Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis // *Rheumatology (Oxford)*. — 2009. — Vol. 48 (2). — P. 119-122.
5. Фатхутдинова А.Ф. Поражение сердечно-сосудистой системы в детей с системной красной волчанкой и ювенильным дерматомиозитом: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: спец. 14.00.09 / А.Ф.Фатхутдинова – М., 2008. – 28 с.
6. Поражение сердечно-сосудистой системы при ювенильном дерматомиозите / Геппе Н.А и соавт. // *Вопросы практической педиатрии*. – 2008. – Т.3. – № 2. – С.14-17.
7. Омельченко Л.И. Особенности суставного и остеопенического синдромов при ювенильном ревматоидном артрите у пациентов с проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. достижения и перспективы / Л.И.Омельченко, В.Б.Николаенко, И.В.Дудка // *Российский сборн. науч. трудов с международным участием* // Под общей редакцией С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной / Москва – Тверь – Санкт-Петербург. – 2011. – С. 150-153.
8. Чайковський І.А. Методичні матеріали з діагностики хронічної ішемічної хвороби серця методом магнітокардіографії / Чайковський І.А., Сосницький В.М., Мясников Г.В., Будник М.М., Сосницька Т.В. // 2012. – Київ: Інститут кібернетики ім. В.М.Глушкова НАН України, ТОВ «Київська медична група». – 47 с.

#### USE OF INNOVATIVE METHODS OF ECG ASSESSMENT FOR THE DIAGNOSIS OF MYOCARDIAL INVOLVEMENT IN CHILDREN WITH RHEUMATIC DISEASES

Oshlyanskaya Ye.A.<sup>1</sup>, Chaikovsky I.A.<sup>2</sup>, Gindich Yu.Yu.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> V.M.Glushkov Cybernetics Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> National Science Centre of Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Early symptoms of heart lesions may not be detected by standard methods of research. In rheumatic diseases, their timely detection is of particular importance, as it allows for preventing irreversible changes and life-threatening complications. Using new methods of registration of electrical potentials and magnetic field of the heart along with improving computer processing offers the possibility of identifying cardiometabolic changes and confirming their localization up to 30% more likely.

Keywords: children, rheumatic diseases, heart involvement, Magnetocardiography.