

УДК 616.72-053.6:616.12-008-06

**Т.О. Головка^{1,2}, Н.С. Шевченко^{1,2}, Л.Ф. Богмат^{1,2},
В.В. Ніконова¹, К.В. Штрах², Т.В. Євдокимова²**

Морфофункціональні особливості серця в підлітків з ювенільним ідіопатичним артритом на тлі тривалого лікування

¹ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 7(127): 6-14. doi 10.15574/SP.2022.127.6

For citation: Holovko TO, Shevchenko NS, Bogmat LF, Nikonova VV, Shtrach KV, Yevdokymova TV. (2022). Morphofunctional features of the heart in adolescents with juvenile idiopathic arthritis during long-term treatment. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(127): 6-14. doi 10.15574/SP.2022.127.6.

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) — це термін, який вживають для описання групи запальних захворювань, що починаються у віці до 16 років. В останні 25–30 років багато досліджень присвячено вивченню кардіоваскулярного ризику в дорослих пацієнтів із ревматоїдним артритом, тому що з подовженням тривалості життя цих хворих змінилася структура їхньої смертності.

Мета — встановити особливості морфофункціональних характеристик серця в підлітків з ЮІА на тлі тривалого (більше одного року) базисного лікування.

Матеріали та методи. До дослідження залучено 91 підлітка з поліартикулярним варіантом ЮІА, з яких було 70 дівчаток і 21 хлопчик віком від 10 до 18 років і тривалістю хвороби близько 80 місяців. Усі хворі отримували метотрексат понад 12 місяців, режим дозування якого був від 6,51 мг/м² до 22,72 мг/м² на тиждень. Контрольну групу становили 45 здорових однолітків, з яких було 29 дівчат і 16 хлопців. Проведено ультразвукове дослідження серця з визначенням структурних і функціональних параметрів лівого (ЛШ) і правого шлуночків (ПШ) серця.

Результати. У пацієнтів із поліартикулярним варіантом ЮІА функціональні показники ЛШ серця були в межах нормальних значень, але при порівнянні з аналогічними показниками підлітків групи контролю встановлено зменшення кінцево-діастолічного розміру (КДР) та кінцево-діастолічного об'єму (КДО) ЛШ, зниження фракції викиду (ФВ) та ударного об'єму (УО) ЛШ, але нормальні значення хвилинного об'єму крові (ХОК) ЛШ за рахунок збільшення частоти серцевих скорочень. У підлітків з ЮІА встановлено достовірне збільшення як систолічних (кінцево-сistolічного розміру та кінцево-сistolічного об'єму), так і діастолічних (КДР і КДО) параметрів ПШ, потовщення його міокарда (ТМ), підвищення УО та ХОК, але зниження ФВ.

Висновки. Розвиток морфофункціональних порушень ЛШ та особливо ПШ серця в пацієнтів з ЮІА відбувається в разі тривалих термінів захворювання і застосування базисних засобів, а також при відтермінованому їх призначенні і низьких дозах використання.

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: ювенільний ідіопатичний артрит, морфофункціональні параметри серця, ультразвукове дослідження, лікування, підлітки.

Morphofunctional features of the heart in adolescents with juvenile idiopathic arthritis during long-term treatment

T.O. Holovko^{1,2}, N.S. Shevchenko^{1,2}, L.F. Bogmat^{1,2}, V.V. Nikonova¹, K.V. Shtrach², T.V. Yevdokymova²

¹SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

²V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the term used for descriptions of a group of inflammatory diseases beginning before the age of 16 years. In the last 25–30 years many studies are devoted to the study of cardiovascular risk in adult patients with rheumatoid arthritis, since with the lengthening of the life expectancy of these patients, change in the structure of their mortality.

Purpose — to establish the features of morphofunctional characteristics of the heart in adolescents with juvenile idiopathic arthritis on the background of a long (more one year) basic treatment.

Materials and methods. Were examined 91 adolescents with polyarticular variant of JIA, of which — 70 girls and 21 boys aged 10 to 18 years old and the duration of the disease is about 80 months. All patients received methotrexate for more than 12 months, the dosing regimen was from 6.51 mg/m² to 22.72 mg/m² per week. The control group consisted 45 healthy peers, of which 29 girls and 16 boys. An ultrasound examination of the heart with determination of structural and functional parameters of the left (LV) and right ventricles (RV) of the heart was done for all patients.

Results. In patients with a polyarticular JIA, LV functional parameters of the heart were within normal values, but compared with similar indicators of adolescents in the control group showed a decrease in of the end-diastolic size (EDS) and of the end-diastolic volume (EDV) of the LV, a decrease in emission fraction (EF) and stroke volume (SV) of the LV, but normal values of the minute blood volume (MVC) of the LV due to an increase in the heart rate. In patients with JIA, a significant increase in both systolic (the end-systolic size and the end-systolic volume) and diastolic (EDS, EDV) parameters of the RV, thickening of it's myocardium (TM), increase in SV and the MVC, but decrease in EF.

Conclusions. Development morphofunctional disorders of the left and especially the right ventricles of the heart in patients with JIA occurs with long periods of illness and the use of basic therapy, as well as with their delayed appointment and low doses of use.

The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Study Protocol adopted by the local ethics committee of the institution specified in the work. For holding studies obtained the informed consent of parents and children.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, morphofunctional parameters of the heart, ultrasound examination, treatment, teenagers.

Вступ

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) — це термін, який вживають для описання групи запальних захворювань, які починаються у віці до 16 років [5,22]. Приблизно 40–60% пацієнтів з ЮІА мають безперервну або рецидивну активність захворювання, що поширюється на доросле життя [2,6,7].

В останні 25–30 років багато досліджень присвячені вивченню кардіоваскулярного ризику в дорослих пацієнтів із ревматоїдним артритом, тому що з подовженням тривалості життя цих хворих змінилася структура їхньої смертності. Основним фактором погіршення якості життя пацієнтів і скорочення його тривалості є виникнення та поступове прогресування хронічної серцевої недостатності [8,14,16]. Крім того, доведено, що у хворих на ревматоїдний артрит атеросклеротичне ураження судин виникає раніше майже на 10 і більше років, ніж у популяції [9,12].

У дітей з ЮІА, як і у дорослих із ревматоїдним артритом, у процесі еволюції захворювання в довгостроковій перспективі також формується та накопичується серцево-судинний ризик, виникають дисліпопротейдемії, що в майбутньому призводить до атеросклерозу [2,3,5]. На сьогодні основною метою в лікуванні ЮІА є якнайшвидше досягнення ремісії захворювання не тільки для запобігання непоправних уражень суглобів, але й для попередження розвитку коморбідних станів [7,18]. Водночас у деяких дослідженнях показано, що навіть у стані довготривалої ремісії зберігаються ознаки підвищеного серцево-судинного ризику, зокрема, високі рівні цитокінів, адипокінів, маркерів стресу та ендотеліальної дисфункції, які відіграють важливу роль у виникненні та прогресуванні атеросклерозу [4,10]. Саме тому досить важливо в цієї категорії дітей вже на ранніх етапах захворювання встановити перші ознаки порушень функції серцево-судинної системи та попередити їхнє прогресування.

Скринінговим методом оцінки морфофункціонального стану серця в усьому світі, як у дорослих, так і в дітей, є ультразвукове дослідження (УЗД) та електрокардіографія [8,9]. Ці дослідження значно поширені, не є високо-вартісними і не потребують спеціальної підготовки пацієнта. Крім того, під час ехокардіоскопічного дослідження оцінюються як структурні, так і функціональні параметри серця, а в разі

проведення проб із фізичним навантаженням виявляються найбільш ранні ознаки дисфункції міокарда [17].

Мета дослідження — встановити особливості морфофункціональних характеристик серця в підлітків з ЮІА на тлі тривалого (більше одного року) базисного лікування.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження залучено 91 підлітка з поліартикулярним варіантом ЮІА, із них було 70 (76,93%) дівчаток і 21 (23,07%) хлопчик, віком від 10 до 18 років ($12,82 \pm 0,33$ року) і тривалістю хвороби $74,58 \pm 7,19$ місяця. Усім хворим призначено метотрексат протягом понад 12 місяців ($45,51 \pm 5,14$ місяця), режим дозування якого був від $6,51 \text{ мг/м}^2$ до $22,72 \text{ мг/м}^2$ на тиждень, у середньому — $12,46 \pm 0,27 \text{ мг/м}^2$ на тиждень. Отримані дані порівняно з показниками групи контролю (45 здорових однолітків ($14,74 \pm 0,32$ року), 29 (64,44%) дівчат і 16 (35,56%) хлопців).

Клінічний діагноз ЮІА встановлено на підставі критеріїв, зазначених у таких нормативних документах: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія», наказ Міністерства охорони здоров'я України 22.10.2012 № 832 «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям на ювенільний артрит» [15].

Критерії залучення до дослідження: вік підлітків від 10 до 18 років, лікування базисними препаратами (метотрексат), тривалість якого не менше 12 місяців, хворі лише з поліартикулярним варіантом захворювання.

Критерії вилучення: молодший вік, відсутність терапії або її тривалість менше одного року, наявність інших захворювань суглобів (інфекційного, ендокринного або іншого походження).

Проведено УЗД серця (апарат «LOGIO V2 General Electric» (США), датчик 3Sc-RS) із визначенням структурних параметрів лівого (ЛШ) і правого шлуночків (ПШ): кінцево-сistolічний розмір (КСР_{лш} та КСР_{пш}), кінцево-сistolічний об'єм (КСО_{лш} та КСО_{пш}), кінцево-діастолічний розмір (КДР_{лш} та КДР_{пш}), кінцево-діастолічний об'єм (КДО_{лш} та КДО_{пш}), товщина міокарда (ТМ_{лш} та ТМ_{пш}) і товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП). Також визначено функціональні показники обох шлуночків: фракція викиду (ФВ_{лш} та ФВ_{пш}), ударний об'єм

(УОлш та УОпш), хвилинний об'єм крові (ХОКлш та ХОКпш) з урахуванням частоти серцевих скорочень (ЧСС).

Перед дослідженням виміряно артеріальний тиск (АТ) для розрахунку загального периферичного судинного опору за формулою [11,13]:

$$\text{ЗПСО} = (\text{Му} \times 79,98) : \text{ХОКлш},$$

де ЗПСО — загальний периферичний судинний опір, дин.с.см-5;

Му — середній АТ, мм рт. ст.;

ХОКлш — хвилинний об'єм крові ЛШ, л/хв.

Середній АТ розраховано за формулою:

$$\text{Му} = (\text{САТ} - \text{ДАТ}) : 3 + \text{ДАТ}, \text{ мм рт. ст.},$$

де САТ — систолічний АТ, мм рт. ст.,

ДАТ — діастолічний АТ, мм рт. ст.

Артеріальний тиск виміряно в положенні сидячи з манжеткою на лівій верхній кінцівці за методом Короткова з використанням апарата «Microlife AG1-20».

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою пакету прикладних програм «SPSS17» (ліцензія 4a180844250981ae3dae-s / nSPSS17) на «IBM PC Pentium-4». На першому етапі розраховано середню арифметичну величину і стандартну до неї помилку, медіану, визначено верхній та нижній квартилі для всіх показників. Порівняння показників проведено з аналогічними показниками підлітків групи контролю. Також здійснено кореляційний аналіз показників методом парної та рангової кореляції.

На наступному етапі оцінено параметри діяльності серця підлітків з ЮІА, ФВлш та ФВпш яких були в межах нижнього квартилю. Розраховано середню арифметичну величину і стандартну до неї помилку, медіану та мінімальне і максимальне значення кожного показника. Порівняння проведено з аналогічними показниками підлітків з ЮІА, ФВлш та ФВпш яких були в межах верхнього квартилю. Розбіжності між середніми, у разі нормального розподілу показників, оцінено параметричними (критерій t Стюдента, кутового перетворення Фішера), а за відсутності нормального розподілу — непараметричними (Вілкоксона—Манна—Уїтні) методами математичної статистики.

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.

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі дослідження проаналізовано основні показники серця (за даними УЗД) підлітків з ЮІА порівняно з аналогічними показниками підлітків групи контролю (табл. 1).

У пацієнтів з ЮІА по групі в цілому як морфологічні, так і функціональні показники ЛШ були в межах нормальних значень, але при порівнянні з аналогічними показниками підлітків групи контролю відмічалось зменшення КДРлш та КДОлш. Достовірно нижчими виявилися ФВлш та УОлш, але ХОКлш не відрізнявся від контрольних значень за рахунок збільшення ЧСС (табл. 1).

Більш суттєві зміни відмічалися з боку морфофункціональних параметрів ПШ серця (табл. 2). Спостерігалось достовірне збільшення як систолічних (КСРпш, КСОпш), так і діастолічних (КДРпш, КДОпш) характеристик ПШ, потовщення міокарда ПШ (ТМпш, мм) порівняно з аналогічними показниками підлітків групи контролю. При цьому відбувалося підвищення УОпш та ХОКпш, але зниження ФВпш (табл. 2).

У 19 пацієнтів ФВлш була в межах нижнього квартилю (Q_{25}). До цієї групи увійшло 7 хлопців і 12 дівчат, середній вік яких становив $14,08 \pm 0,51$ року. Тривалість захворювання дорівнювала $86,40 \pm 13,93$ місяця, тривалість терапії метотрексатом — $41,33 \pm 10,44$ місяця в середній дозі $11,22 \pm 0,46$ мг/м². До групи порівняння залучили 22 пацієнтів (3 хлопців, 19 дівчат), ФВлш яких були в межах верхнього квартилю. До цієї групи увійшли підлітки віком $12,00 \pm 0,64$ року, тривалість захворювання яких становила $79,88 \pm 11,91$ місяця, а тривалість терапії метотрексатом — $57,67 \pm 15,48$ місяця в дозі $12,23 \pm 0,80$ мг/м² (табл. 3).

У пацієнтів зі зниженою ФВлш спостерігалось достовірне збільшення КСРлш та КСОлш, КДРлш та особливо КДОлш, потовщення міокарда (ТМлш), міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та збільшення його маси (ММлш), суттєве зниження УОлш та ХОКлш. Це супроводжувалося також збільшенням КСРпш та КСОпш, КДРпш та КДОпш (табл. 3). Слід зазначити, що це були діти більш старшого віку з надто відтермінованим призначенням базисних

Таблиця 1

Морфофункціональні показники лівого шлуночка серця в підлітків з ювенільним ідіопатичним артритом порівняно з підлітками групи контролю, $M \pm m$ (Me; Q_{25} ; Q_{75})

Показник	Підлітки з ЮІА, n=91	Підлітки групи контролю, n=45
КСРлш, см	2,69±0,05 (2,72; 2,40; 2,90)	2,70±0,04 (2,70; 2,52; 2,89)
КСОлш, мл	27,33±1,08 (27,01; 20,50; 31,72)	26,80±1,04 (26,36; 22,10; 31,40)
КДРлш, см	4,04±0,06** (4,13; 3,52; 4,42)	4,38±0,06 (4,34; 4,04; 4,63)
КДОлш, мл	76,83±2,77* (79,14; 55,40; 90,91)	88,09±3,05 (86,05; 71,70; 98,82)
ТМлш, мм	0,67±0,01 (0,70; 0,60; 0,71)	0,64±0,01 (0,60; 0,60; 0,70)
ТМШП, мм	0,68±0,01 (0,68; 0,60; 0,76)	0,67±0,01 (0,70; 0,60; 0,70)
ФВлш, %	66,20±0,49** (65,80; 63,01; 68,00)	69,02±0,78 (68,50; 64,40; 72,30)
УОлш, мл	49,68±1,69** (49,37; 38,10; 61,20)	61,49±2,41 (59,33; 48,91; 72,50)
ХОКлш, мл/хв	3,89±0,14 (3,80; 3,00; 4,62)	3,92±0,19 (3,71; 4,37; 4,62)
ММлш, г	86,03±4,14 (79,98; 60,24; 103,64)	88,42±3,12 (83,89; 74,54; 102,44)
ЗПСО, дин.с.см ⁻⁵	1501,72±97,74 (1530,39; 1211,93; 1863,97)	1644,51±89,45 (1670,41; 1358,16; 1960,16)
ЧСС, уд./хв	78,41±1,19** (80,00; 72,00; 85,00)	66,61±1,65 (65,00; 58,00; 73,00)

Примітки: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$ вірогідність відмінностей показників у підлітків з ЮІА та групи контролю.

Таблиця 2

Морфофункціональні показники правого шлуночка серця в підлітків з ювенільним ідіопатичним артритом порівняно з підлітками групи контролю, $M \pm m$ (Me; Q_{25} ; Q_{75})

Показник	Підлітки з ЮІА, n=91	Підлітки групи контролю, n=45
КСРпш, см	2,36±0,08* (2,30; 2,20; 2,50)	1,35±0,03 (1,30; 1,23; 1,44)
КСОпш, мл	18,57±1,25* (15,83; 12,75; 25,54)	7,66±0,87 (4,59; 3,59; 9,88)
КДРпш, см	2,39±0,05* (2,44; 2,26; 2,40)	2,02±0,05 (1,90; 1,80; 2,20)
КДОпш, мл	32,47±1,98* (29,09; 22,14; 39,82)	17,47±1,57 (12,6; 10,00; 20,89)
ТМпш, мм	0,44±0,01** (0,45; 0,40; 0,50)	0,41±0,01 (0,40; 0,40; 0,45)
ФВпш, %	42,69±1,56* (43,96; 35,86; 49,13)	58,02±1,53 (58,7; 52,42; 64,95)
УОпш, мл	13,89±0,99* (13,22; 8,44; 16,97)	9,78±0,76 (8,48; 6,15; 10,70)
ХОКпш, мл/хв	1,12±0,12* (1,05; 0,74; 1,46)	0,51±0,03 (0,48; 0,61; 2,43)

Примітки: * — $p < 0,001$, ** — $p < 0,05$ вірогідність відмінностей показників у підлітків з ЮІА та групи контролю.

засобів лікування (близько 44,0 місяця), а доза метотрексату була недостатньою для досягнення неактивного стану ($11,22 \pm 0,46$ мг/м²).

Основні показники функціональних параметрів ПШ серця (ФВ, УО, ХОК) у дітей цієї групи практично не відрізнялися від значень показників групи порівняння (верхнього квартилю), (табл. 3).

У подальшому проаналізовано показники групи підлітків, ФВпш яких були в межах

нижнього квартилю (Q_{25}). До неї увійшло 10 пацієнтів (4 хлопці та 6 дівчат), середній вік становив $15,18 \pm 0,69$ року, тривалість захворювання дорівнювала $62,63 \pm 8,41$ місяця, тривалість лікування метотрексатом — $39,60 \pm 7,77$ місяця в середній дозі $11,32 \pm 0,47$ мг/м². Групу порівняння становили 10 хворих (3 хлопці, 7 дівчат) віком $13,30 \pm 0,88$ року з показниками ФВпш в межах верхнього квартилю. Тривалість захворювання в них дорівнювала $72,13 \pm 20,91$ мі-

Таблиця 3

Морфофункціональні показники серця в пацієнтів із фракцією викиду лівого шлуночка в межах нижнього квартилю порівняно з хворими з фракцією викиду лівого шлуночка в межах верхнього квартилю, $M \pm m$ (Me; min; max)

Показник	Підлітки з ЮІА з ФВлш у межах нижнього квартилю, n=19	Підлітки з ЮІА та ФВлш у межах верхнього квартилю, n=22
КСРлш, см	2,73 \pm 0,08*** (2,81; 2,05; 3,32)	2,52 \pm 0,14 (2,52; 1,72; 3,99)
КСОлш, мл	28,08 \pm 2,05*** (28,39; 13,59; 44,80)	22,25 \pm 2,84 (22,65; 8,69; 55,67)
КДРлш, см	4,28 \pm 0,08* (4,31; 3,38; 4,90)	3,81 \pm 0,14 (3,57; 2,89; 5,31)
КДОлш, мл	84,56 \pm 3,65*** (84,92; 46,77; 117,08)	67,48 \pm 6,84 (58,31; 32,02; 135,70)
ТМлш, мм	0,70 \pm 0,02*** (0,71; 0,50; 0,89)	0,64 \pm 0,02 (0,66; 0,50; 0,89)
ТМШП, мм	0,73 \pm 0,02* (0,77; 0,55; 0,87)	0,66 \pm 0,02 (0,64; 0,43; 0,98)
ФВлш, %	61,30 \pm 0,28** (61,89; 58,04; 63,01)	72,19 \pm 0,84 (70,81; 68,00; 83,30)
УОлш, мл	45,93 \pm 2,82*** (46,52; 22,20; 72,30)	50,59 \pm 3,86 (48,80; 24,01; 93,00)
ХОКлш, л/хв	3,61 \pm 0,31 (3,67; 1,80; 7,37)	4,30 \pm 0,32 (3,89; 2,13; 7,49)
ММлш, мм	98,24 \pm 6,72*** (107,98; 47,56; 129,70)	76,91 \pm 9,35 (68,09; 28,40; 188,18)
ЗПСО, дин.с.см ⁻⁵	1043,06 \pm 127,89 (948,49; 455,50; 2104,74)	957,15 \pm 94,32 (913,08; 369,14; 1938,91)
ЧСС, уд/хв	79,63 \pm 2,36 (78,00; 59,00; 102,00)	79,27 \pm 3,00 (82,00; 50,00; 103,00)
КСРпш, см	2,06 \pm 0,19*** (2,16; 1,40; 2,30)	1,76 \pm 0,17 (1,9; 1,00; 2,10)
КСОпш, мл	22,82 \pm 1,91*** (24,24; 14,53; 31,76)	14,31 \pm 2,35 (14,07; 5,76; 21,38)
КДРпш, см	2,01 \pm 0,09*** (2,00; 1,00; 2,50)	1,75 \pm 0,08 (1,68; 1,30; 2,80)
КДОпш, мл	39,42 \pm 3,96*** (38,61; 23,28; 57,07)	25,13 \pm 3,33 (24,20; 13,88; 38,15)
ТМпш, мм	0,45 \pm 0,03 (0,50; 0,30; 0,50)	0,45 \pm 0,03 (0,45; 0,40; 0,50)
ФВпш, %	40,52 \pm 3,36 (44,11; 23,15; 53,26)	45,31 \pm 3,87 (46,23; 32,62; 58,49)
УОпш, мл	16,60 \pm 2,59 (14,98; 6,21; 30,39)	10,81 \pm 1,65 (9,73; 6,46; 16,77)
ХОКпш, л/хв	1,29 \pm 0,35 (1,12; 0,24; 3,10)	1,31 \pm 0,49 (1,02; 0,48; 2,71)

Примітки: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$, *** — $p < 0,05$ вірогідність відмінностей показників у пацієнтів з ФВлш з нижнього квартилю порівняно з пацієнтами з ЮІА та ФВлш з верхнього квартилю.

сяця, тривалість застосування метотрексату — 49,13 \pm 14,55 місяця в середній дозі 12,74 \pm 0,73 мг/м² (табл. 4).

У пацієнтів зі зниженою ФВпш були збільшеними КСРлш та КСОлш, а також КДРлш та КДОлш. Функціональні показники ЛШ суттєво не відрізнялися від групи порівняння. КСРпш та КСОпш були достовірно збільшеними, що супроводжувалося зменшенням УОпш та ХОКпш.

Підлітки з порушеннями морфофункціональних параметрів ПШ серця були у віці

15,18 \pm 0,69 року, але з дещо меншою тривалістю захворювання (62,63 \pm 8,41 місяця), однак тривалість відтермінування призначення базисних засобів терапії не відрізнялася від підлітків групи порівняння (близько 23 місяців), доза метотрексату в них була також недостатньою для досягнення ремісії.

У дітей цієї групи особливі зміни відбувалися переважно з боку показників, що характеризують систолічну функцію ПШ серця, параметри ЛШ (ФВлш, УОлш, ХОКлш) у них практично

Таблиця 4

Порівняння морфофункціональних показників серця в пацієнтів із фракцією викиду правого шлуночка в межах нижнього квартилю порівняно з хворими з фракцією викиду правого шлуночка в межах верхнього квартилю, $M \pm m$ (Me; min; max)

Показник	Підлітки з ЮІА та ФВпш в межах нижнього квартилю, n=10	Підлітки з ЮІА та ФВпш в межах верхнього квартилю, n=10
КСРлш, см	2,96±0,11*** (2,94; 2,49; 3,64)	2,60±0,14 (2,65; 1,72; 3,32)
КСОлш, мл	34,82±3,26*** (33,21; 22,09; 55,83)	26,38±3,15 (25,83; 8,69; 44,76)
КДРлш, см	4,52±0,15*** (4,47; 4,00; 5,62)	4,09±0,16 (4,16; 3,26; 4,93)
КДОлш, мл	95,42±7,99*** (90,94; 70,89; 154,74)	75,90±7,25 (76,57; 42,70; 117,08)
ТМлш, мм	0,75±0,05 (0,70; 0,64; 1,15)	0,72±0,02 (0,70; 0,70; 0,83)
ТМШП, мм	0,76±0,05 (0,74; 0,60; 1,15)	0,70±0,01 (0,70; 0,60; 0,83)
ФВлш, %	63,73±1,09 (64,06; 58,04; 68,80)	65,98±1,61 (64,30; 61,70; 79,60)
УОлш, мл	58,60±3,39 (56,82; 45,94; 78,91)	49,47±4,59 (50,51; 24,01; 72,30)
ХОКлш, л/хв	4,35±0,31 (4,57; 2,94; 5,76)	4,42±0,39 (4,17; 2,82; 7,37)
ММлш, мм	100,83±5,23 (100,00; 84,87; 117,76)	99,40±7,85 (100,20; 60,24; 129,70)
ЗПСО, дин.с.см ⁻⁵	950,05±11,45 (950,05; 938,60; 961,51)	745,27±95,14 (641,27; 455,50; 1118,04)
ЧСС, уд/хв	77,30±4,02 (78,00; 61,00; 100,00)	83,30±3,03 (82,00; 68,00; 102,00)
КСРпш, см	1,80±0,19 (1,75; 1,40; 2,30)	1,47±0,12 (1,60; 1,00; 1,73)
КСОпш, мл	23,85±2,48** (21,75; 12,92; 38,05)	12,47±1,94 (11,78; 5,76; 26,68)
КДРпш, см	2,19±0,08 (2,09; 1,90; 2,60)	1,97±0,12 (1,95; 1,30; 2,48)
КДОпш, мл	33,85±3,88 (29,52; 17,48; 54,38)	27,26±4,11 (25,62; 13,88; 57,07)
ТМпш, мм	0,47±0,02 (0,50; 0,40; 0,50)	0,42±0,03 (0,40; 0,30; 0,50)
ФВпш, %	29,50±1,33** (29,72; 23,15; 35,86)	54,09±1,19 (53,34; 49,13; 61,18)
УОпш, мл	10,01±1,48*** (7,77; 4,56; 16,97)	14,79±2,24 (13,32; 7,91; 30,39)
ХОКпш, л/хв	0,74±0,09*** (0,74; 0,36; 1,19)	1,57±0,28 (1,01; 0,67; 3,09)

Примітки: ** — $p < 0,001$, *** — $p < 0,05$ вірогідність відмінностей показників у пацієнтів з ФВпш з нижнього квартилю порівняно з пацієнтами з ЮІА та ФВпш з верхнього квартилю.

не відрізнялися від показників групи порівняння (верхнього квартилю), але структурні показники ЛШ (КСРлш, КСОлш, КДРлш, КДОлш) достовірно збільшувалися (табл. 4).

Під час проведення кореляційного аналізу, крім фізіологічних зв'язків між морфофункціональними показниками серця, виявлено прямий кореляційний зв'язок ТМпш з дозою метотрексату ($r=0,9$, $p<0,05$).

Частіше в педіатрії серцеву недостатність у дітей розглядають як патологію, що виникає внаслідок ускладнень вроджених вад серця та окремих варіантів кардіоміопатій. Водночас

хронічні захворювання, які виникають у зв'язку з розвитком автоімунного запалення, також є основою формування коморбідної патології серцево-судинної системи внаслідок прискореного апоптозу кардіоміоцитів, уражень мікросудинного русла та екстрацелюлярного матриксу, розвитку ендотеліальної дисфункції, ішемії міокарда та його дисфункції, а в подальшому серцевої недостатності [1,4,8].

У дітей серцева недостатність розвивається повільно і протягом тривалого часу не має клінічних ознак. Тому для її виявлення та профілактики прогресування необхідно проводити

регулярне обстеження серцево-судинної системи в дітей з ревматичними захворюваннями, з оцінкою не лише лівих відділів серця, але й правих [8,17].

Найбільш доступним методом для вивчення морфофункціональних показників серця є ехокардіографія. Цей метод дає змогу оцінити як структурні параметри серця, так і його функціональний стан. Для виявлення дисфункції міокарда передусім рекомендовано оцінювати ФВ як основний показник систолічної функції міокарда. Важливо також мати уяву про КСР, КДР, КСО, КДО порожнин для виявлення мінімальних ознак ремоделювання міокарда. Крім того, слід проводити одночасну оцінку функції обох шлуночків серця, оскільки їхня взаємодія забезпечує бівентрикулярну рівновагу [8,11].

У наведеному нами дослідженні в пацієнтів з ЮІА по групі в цілому як морфологічні, так і функціональні показники ЛШ були в межах норми, але при порівнянні з аналогічними показниками підлітків групи контролю відмічалось зменшення КДРлш та КДОлш. Достовірно нижчими виявилися ФВлш та УОлш, але ХОКлш не відрізнявся від контрольних значень за рахунок збільшення ЧСС (табл. 1).

Більш значні зміни морфофункціональних параметрів серця відбувалися в підлітків з ЮІА з боку ПШ серця. Спостерігалось достовірне зниження ФВпш зі значним збільшенням як КСРпш, КСОпш так і КДРпш, КДОпш. У відповідь на ці зміни параметрів міокарда відмічалось збільшення УОпш. Це також супроводжувалось достовірно вищими показниками ЧСС і ХОКпш.

Установлені зміни морфофункціональних параметрів серця в пацієнтів з ЮІА свідчать про формування в частини з них систолічної дисфункції міокарда, зокрема, однієї з її початкових фаз. Відомо, згідно із законом Франка—Старлінга, фізіологічно сила викиду серця відповідає довжині кардіоміоциту [19,20], і в цю фазу, на доклінічній стадії хронічної серцевої недостатності, у відповідь на збільшення КДО (при нормальних значеннях КСО) підвищується УО, але цей період є короткотривалим. При подальшому подовженні волокон сила викиду знижується, і дисфункція міокарда прогресує [21]. Ці процеси з боку міокарда, саме ПШ серця, спостерігаються на тлі довготривалої базисної терапії в пацієнтів з ЮІА в дитячому віці.

Під час детального аналізу показників серця у хворих з ЮІА, рівень ФВпш яких був

у межах нижнього квартилю, відмічалось збільшення КСРпш та КСОпш і одночасне зниження УОпш та ХОКпш, що вказувало на формування систолічної дисфункції міокарда ПШ. Параметри ЛШ у цієї групи пацієнтів залишалися ще на оптимальному рівні функціонування.

Слід зазначити, що розвиток порушень морфофункціональних параметрів ЛШ серця у дітей з ЮІА відбувається в разі тривалих термінів захворювання і застосування метотрексату, а також при відтермінованому його призначенні від початку захворювання і низьких дозах використання. Формування порушень морфофункціональних параметрів ПШ серця відбувається вже навіть при менших термінах захворювання і відтермінуванні базисної терапії.

Отже, у підлітків з ЮІА відмічається формування систолічної дисфункції міокарда, переважно ПШ серця зі збільшенням його порожнини. Морфофункціональні показники ЛШ серця здебільшого зберігаються в межах нормальних значень, але достовірно нижчі, ніж у підлітків групи контролю. Затримка в призначенні базисних засобів терапії і низькі дози метотрексату призводять до пролонгації запалення, розвитку і прогресування порушень структури та функції органів і систем (позасуглобових уражень). У дітей з ЮІА для своєчасного виявлення дисфункції міокарда та попередження її прогресування доцільно рекомендувати проведення ехокардіографії, щорічно [9].

Висновки

У дітей із поліартикулярним варіантом ЮІА функціональні показники ЛШ серця були в межах нормальних значень, але при порівнянні з аналогічними показниками пацієнтів групи контролю відмічалось зменшення КДРлш та КДОлш, зниження ФВлш та УОлш, але нормальні значення ХОКлш за рахунок збільшення ЧСС.

У дітей із ЮІА спостерігалось достовірне збільшення як систолічних (КСРпш, КСОпш), так і діастолічних (КДРпш, КДОпш) параметрів ПШ серця, потовщення його міокарда (ТМпш, мм), підвищення УОпш та ХОКпш, але зниження ФВпш.

Розвиток морфофункціональних порушень ЛШ та особливо ПШ серця в дітей з ЮІА відбувається в разі тривалих термінів захворювання і застосування базисних засобів, а також при відтермінованому їх призначенні і низьких дозах використання.

Перспективи подальших досліджень: дослідження пацієнтів у динаміці для визначення прогресування систолічної дисфункції серця залежно від тривалості терапії.

Фінансування. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної ака-

демії медичних наук України» на тему «Прогнозування розвитку стійких пошкоджень систем і органів у дітей із ревматичними захворюваннями (системний червоний вовчак та ювенільний ревматоїдний артрит)» № ДР 0119U100061.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Alian SM, Esmail HA, Gabr MM et al. (2020). Predictors of subclinical cardiovascular affection in Egyptian patients with juvenile idiopathic arthritis subtypes. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 47: 6. doi: 10.1186/s43166-020-00002-9.
2. Anderson JH, Anderson KR, Aulie HA, Crowson CS, Mason TG, Ardoin SP, Reed AM, Flatø B. (2016). Juvenile idiopathic arthritis and future risk for cardiovascular disease: a multicenter study. *Scandinavian journal of rheumatology.* 45 (4): 299–303. doi: 10.3109/03009742.2015.1126345.
3. Aranda-Valera I, Arias de la Rosa I, Roldan Molina R et al. (2018). THU0576 Cardiovascular risk in long-term juvenile idiopathic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 77: 489–490.
4. Aranda-Valera IC, Arias de la Rosa I, Roldán-Molina R, Ábalos-Aguilera MDC, Torres-Granados C et al. (2020). Subclinical cardiovascular risk signs in adults with juvenile idiopathic arthritis in sustained remission. *Pediatr Rheumatol Online J.* 18 (1): 59. doi: 10.1186/s12969-020-00448-3. PMID: 32665015; PMCID: PMC7362625.
5. Arsenaki E, Georgakopoulos P, Mitropoulou P, Koutli E, Thomas K, Charakida M, Georgiopoulos G. (2020). Cardiovascular Disease in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Curr Vasc Pharmacol.* 18 (6): 580–591. doi: 10.2174/1570161118666200408121307. PMID: 32268865.
6. Ben Chekaya N, Bouden S, Ben Tekaya A et al. (2021). Juvenile idiopathic arthritis in adulthood. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 80: 1396.
7. Bogmat L, Nikonova V, Shevchenko N, Holovko T, Bessonova I. (2021). Dynamics of blood lipid spectrum indicators in children with juvenile idiopathic arthritis taking into account basic therapy. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series Medicine.* 42: 20–28. [Богмат ЛФ, Ніконова ВВ, Шевченко НС, Головка ТО, Бессонова ІМ. (2021). Динаміка показників ліпідного спектру крові у дітей із ювенільним ідіопатичним артритом з урахуванням базисної терапії. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія Медицина.* 42: 20–28]. doi: 10.26565/2313-6693-2021-42-02.
8. Kantor PF, Loughheed J, Dancea A, McGillion M, Barbosa N et al. (2013). Children's Heart Failure Study Group. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can. J Cardiol.* 29 (12): 1535–1552. doi: 10.1016/j.cjca.2013.08.008. PMID: 24267800.
9. Kerola AM, Kerola T, Kauppi MJ, Kautiainen H, Virta LJ, Puolaka K, Nieminen TV. (2013). Cardiovascular comorbidities antedating the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 72 (11): 1826–1829. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202398. PMID: 23178207.
10. Koca B, Sahin S, Adrovic A, Barut K, Kasapcopur O. (2017). Cardiac involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int.* 37 (1): 137–142. doi: 10.1007/s00296-016-3534-z. Epub 2016 Jul 14. PMID: 27417551.
11. Kovalenko VM, Sychev OS, Dolzhenko MM, Ivanov YuA, Dzeyak SI, Potashev SV, Nosenko NM. (2018). Quantitative echocardiographic assessment of heart cavities. Recommendations of the working group on functional diagnostics of the Association of Cardiologists of Ukraine and the All-Ukrainian Association of Echocardiography Specialists. [Коваленко ВМ, Сичов ОС, Долженко ММ, Іванів ЮА, Дзяк СІ, Поташев СВ, Носенко НМ. (2018). Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії]. URL: <http://amosovinstitute.org.ua/wp-content/uploads/2018/11/Kilkisna-ehokardiografichna-otsinka-porozhnin-sertsya.pdf>.
12. Kuryata OV, Sirenko OYu. (2017). Cardiovascular risk and rheumatological diseases (cardiorheumatological syndrome). *Dnipro: Gerda.* 87. [Курята ОВ, Сіренко ОЮ. (2017). Кардіоваскулярний ризик та ревматологічні захворювання (кардіоревматологічний синдром). *Дніпро: Герда.* 87].
13. Lazoryshinets VV, Kovalenko VM, Potashev SV, Fedkiv SV, Rudenko AV et al. (2018). Echocardiographic quantification of cardiac chambers in adults. Practical recommendations of the Association of Cardiovascular Surgeons of Ukraine and the Ukrainian Society of Cardiologists. [Лазоришинець ВВ, Коваленко ВМ, Поташев СВ, Федьків СВ, Руденко АВ та інш. (2018). Ехокардіографічна кількісна оцінка камер серця у дорослих. Практичні рекомендації Асоціації серцево-судинних хірургів України та Українського товариства кардіологів]. URL: http://amosovinstitute.org.ua/wp-content/uploads/2018/11/Onovleni-Rekomendatsiyi-ASSH-Ukrayini-z-EhoKG-kilkisnoyi-otsinki-kamer-sertsya_2020_FULL.pdf.
14. Malczuk E, Tlustochowicz W, Kramarz E, Kisiel B, Marczak M, Tlustochowicz M, Matek ŁA. (2021). Early Myocardial Changes in Patients with Rheumatoid Arthritis without Known Cardiovascular Diseases — A Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Study. *Diagnostics.* 11: 2290. doi: 10.3390/diagnostics11122290.
15. Ministry of Health of Ukraine. (2012). Unified clinical protocol of medical care for children for juvenile arthritis. *Health of Ukraine.* 4 (23): 56–59. [Міністерство охорони здоров'я України. (2012). Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям на ювенільний артрит. *Здоров'я України.* 4 (23): 56–59].
16. Oshlianska OA, Artsymovych AG. (2020). Peculiarities of the state of the cardiovascular system in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 4(108):

- 53–60. [Ошлянська ОА, Арцимович АГ. (2020). Особливості стану серцево-судинної системи у хворих на ювенільні ідіопатичні артрити. Сучасна педіатрія. Україна. 4(108): 53–60]. doi 10.15574/SP.2020.108.53
17. Pavlyuk VI, Myshakivskiy OA, Zharinov OY. (2013). Echocardiographic methods of assessing systolic function and functional reserves of the left ventricle in patients with severe mitral insufficiency Cardiac Surgery And Interventional Cardiology. 3: 54–62. [Павлюк ВІ, Мишаківський ОА, Жарінов ОЙ. (2013). Ехокардіографічні методи оцінки систолічної функції та функціональних резервів лівого шлуночка в пацієнтів з тяжкою мітральною недостатністю Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 3: 54–62].
18. Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, Laxer RM, Lovell DJ et al. (2018). Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 77 (6): 819–828. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213030. Epub 2018 Apr 11. PMID: 29643108.
19. Shiels HA, White E. (2008). The Frank-Starling mechanism in vertebrate cardiac myocytes. J Exp Biol. 211 (13): 2005–2013. doi: 10.1242/jeb.003145. PMID: 18552289.
20. Starling EH, Visscher MB. (1927). The regulation of the energy output of the heart. The Journal of physiology. 62 (3): 243–261. doi: 10.1113/jphysiol.1927.sp002355.
21. Steele L, Webster NR. (2001). Altered cardiac function. JR Coll Surg Edinb. 46 (1): 29–34. PMID: 11242740.
22. Volosyanko AB, Reitmeyer MI, Ivanyshyn LYa. (2020). History of the term «juvenile rheumatoid arthritis», its evolution and modern interpretation. Modern Pediatrics. Ukraine. 2 (106): 83–88. [Волосянко АБ, Рейтмаєр МІ, Іванишин ЛЯ. (2020). Історія терміну «ювенільний ревматоїдний артрит», його еволюція та сучасне трактування. Сучасна педіатрія. Україна. 2(106): 83–88]. doi 10.15574/SP.2020.106.83.

Відомості про авторів:

Головко Тетяна Олексіївна — к.мед.н., зав. відділом ревматології та коморбідних станів ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», доцент каф. педіатрії Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна; Адреса: м. Харків, Ювілейний пр., 52-а. <https://orcid.org/0000-0003-3815-7874>.
Шевченко Наталя Станіславівна — д.мед.н., зав. каф. педіатрії Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна; провідний науковий співробітник відділу ревматології та коморбідних станів ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, майдан Свободи, 4. <https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>.

Богмат Людмила Феодосіївна — д.мед.н., проф., гол.н.с. відділу ревматології та коморбідних станів ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, Ювілейний пр., 52-а. <https://orcid.org/0000-0001-5144-3686>.

Ніконова Вікторія Вадимівна — к.мед.н., ст.н.с. відділу ревматології та коморбідних станів ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, Ювілейний пр., 52-а. <https://orcid.org/0000-0001-8269-6176>.

Штрах Катерина Василівна — к.мед.н., асистент каф. педіатрії Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Адреса: м. Харків, майдан Свободи, 4. <https://orcid.org/0000-0003-3563-0371>.

Євдокимова Тетяна Валеріївна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Адреса: м. Харків, майдан Свободи, 4. <https://orcid.org/0000-0003-3831-2213>.

Стаття надійшла до редакції 22.08.2022 р., прийнята до друку 07.11.2022 р.