

УДК 616.1-008.6+616.13/.14:611.018.74]:616-018.2-007.17]-053.2-07

О.А. Ошлянська<sup>1</sup>, Ю.Ю. Остапенко<sup>2</sup>, І.А. Чайковський<sup>3</sup>

## Особливості взаємозв'язків між показниками функціонального стану серцево-судинної системи та біохімічними маркерами ендотеліальної дисфункції у дітей з дисплазією сполучної тканини

<sup>1</sup>ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ

<sup>3</sup>Інститут кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України, м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2019. 4(80): 39-49; doi 10.15574/PP.2019.80.39

**For citation:** Oshlanska OA, Ostapenko YY, Chaikovsky IA. (2019). Features of the Relationship between Indicators of the Cardiovascular System Functional State and Biochemical Markers of Endothelial Dysfunction in Children with Connective Tissues Dysplasia. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(80): 39-49. doi 10.15574/PP.2019.80.39

**Мета** — проаналізувати взаємозв'язок між окремими показниками функціонального стану серцево-судинної системи (ССС) і провідними біохімічними показниками в дітей з клінічними ознаками дисплазії сполучної тканини (ДСТ).

**Пацієнти та методи.** Проведено загальноклінічне, інструментальне обстеження й додаткове біохімічне дослідження у 109 дітей віком 9–17 років із зони підвищеного радіаційного контролю, на базі стаціонару клініки ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Проаналізовано скарги хворих, об'єктивний статус, дані інструментальних методів дослідження: електрокардіографії (ЕКГ), дані, отримані за допомогою інформаційно-вимірального комплексу пульсокардіологічної діагностики, а також біохімічні показники (L-аргінін, сумарна кількість нітритів і нітратів у крові, показники ліпідного обміну та 25(OH)D<sub>3</sub> у сироватці крові). Проведено математичний аналіз показників із використанням методів статистичного аналізу в пакеті Microsoft Excel та кореляційного аналізу за допомогою програми SPSS.

**Результати.** Найбільш інформативним серед біохімічних маркерів потенціального ризику розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД) у дітей з ДСТ є вміст NO в сироватці крові. Максимальний вплив ЕД у дітей з ДСТ виявляється у вигляді порушень вегетативної регуляції, що оптимально визначати за показниками вегетативного дисбалансу (LFn і HFn) при оцінці ЕКГ програмно-апаратним комплексом (ПАК) «Кардіо-пульс». Виявлена зворотна залежність між вмістом вітаміну D у сироватці крові дітей з ДСТ і ступенем вегетативних порушень за даними оцінки ЕКГ ПАК «Кардіо-пульс». ЕД у дітей з клінічними ознаками ДСТ приводить до розвитку кардіометаболічних порушень.

**Висновки.** ДСТ є незалежним фактором порушень регуляції стану ССС у дітей, що опосередковується ендотеліалізалежними механізмами регуляції судинного тону та зумовлює вторинні кардіометаболічні зміни. Окремі показники оцінки ЕКГ та ПАК «Кардіо-пульс», зокрема, використання оцінки симетрії зубця Т та його тривалості, можна вважати скринінговими факторами виявлення ранніх ознак ЕД при ДСТ у дітей.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** діти, судинні порушення, дисплазія сполучної тканини.

### Features of the Relationship between Indicators of the Cardiovascular System Functional State and Biochemical Markers of Endothelial Dysfunction in Children with Connective Tissues Dysplasia

O.A. Oshlanska<sup>1</sup>, Y.Y. Ostapenko<sup>2</sup>, I.A. Chaikovsky<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

<sup>2</sup>SI «National Research Center for Radiation Medicine of the NAMS of Ukraine», Kyiv

<sup>3</sup>V.M. Glushkov Institute of Cybernetics of the NAS of Ukraine, Kyiv

**Purpose** — to analyze the connections between individual indicators of cardiovascular functional status and leading biochemical parameters in children with clinical signs of connective tissue dysplasia (DST).

**Patients and methods.** General clinical, instrumental examination and additional biochemical study of 109 children aged 9–17 years from the zones of increased radiation control at the hospital of the National Scientific Center of Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, complaints of patients, description of objective status and data of instrumental methods of research: electrocardiography (ECG), data obtained with the help of information-measuring complex of pulsocardiac diagnostics, analysis of biochemical parameters (L-arginine, total amount of nitrites and nitrates in blood, indicators of metabolism and 25(OH)D<sub>3</sub> in serum). Correlation analysis of the obtained results is made.

**Results.** The most informative among the biochemical markers of the potential risk of developing endothelium dysfunction (ED) in children with DST is the serum NO content. The maximum effect of ED in children with DST is manifested in the form of disorders of autonomic regulation, which is optimally determined by the indices of vegetative imbalance (LFn and HFn) when evaluating the ECG using PAC «Cardio-pulse». The inverse relationship was found between the content of vitamin D in the serum of children with DST and the degree of vegetative disorders according to the ECG evaluation of PAC Cardio-Pulse. ED in children with clinical signs of DST contributes to the development of cardiometabolic disorders.

**Conclusions.** Therefore, the presence of DST is an independent factor in disorders of the regulation of the cardiovascular system (CVS) in children, which is mediated by endothelium-dependent mechanisms of regulation of vascular tone and contributes to the development of secondary cardiometabolic changes. Thus, some indicators of the ECG and PAC cardio-pulse assessment, in particular the use of the evaluation of the symmetry of the tooth T and its duration, may be considered as screening factors for the detection of signs of endothelial dysfunction in DST in children and be unfavorable factors for the further development of pathology of CVS.

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

No conflict of interest were declared by the authors.

**Key words:** children, vascular disorders, undifferentiated connective tissue dysplasia.

## Особенности взаимосвязи между показателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы и биохимическими маркерами эндотелиальной дисфункции у детей с дисплазией соединительной ткани

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

<sup>1</sup>ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

<sup>2</sup>ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», г. Киев

<sup>3</sup>Институт кибернетики имени В.М. Глушкова НАН Украины, г. Киев

**Цель** — проанализировать взаимосвязь между отдельными показателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) и ведущими биохимическими показателями у детей с клиническими признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

**Пациенты и методы.** Проведено общеклиническое, инструментальное обследование и дополнительное биохимическое исследование у 109 детей в возрасте 9–17 лет из зоны повышенного радиационного контроля, на базе стационара клиники ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Проанализированы жалобы больных, объективный статус, данные инструментальных методов исследования: электрокардиографии (ЭКГ), данные, полученные с помощью информационно-измерительного комплекса пульсокардиологической диагностики, а также биохимические показатели (L-аргинин, суммарное количество нитритов и нитратов в крови, показатели липидного обмена и 25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови). Проведен корреляционный анализ полученных результатов.

**Результаты.** Наиболее информативным среди биохимических маркеров потенциального риска развития эндотелиальной дисфункции (ЭД) у детей с ДСТ является содержание NO в сыворотке крови. Максимальное влияние ЭД у детей с ДСТ проявляется в виде нарушений вегетативной регуляции, которые оптимально определять по показателям вегетативного дисбаланса (LFn и HFn) при оценке ЭКГ программно-аппаратным комплексом (ПАК) «Кардио-пульс». Обнаружена обратная зависимость между содержанием витамина D в сыворотке крови детей с ДСТ и степенью вегетативных нарушений по данным оценки ЭКГ ПАК «Кардио-пульс». ЭД у детей с клиническими признаками ДСТ приводит к развитию кардиометаболических нарушений.

**Выводы.** ДСТ является независимым фактором нарушений регуляции состояния ССС у детей, опосредуется эндотелийзависимыми механизмами регуляции сосудистого тонуса и приводит к развитию вторичных кардиометаболических изменений. Таким образом, отдельные показатели оценки ЭКГ и ПАК «Кардио-пульс», в частности, использование оценки симметрии зубца T и его продолжительности, можно считать скрининговыми факторами выявления признаков ЭД при ДСТ у детей.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** дети, сосудистые нарушения, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

Останніми роками актуальним є вивчення особливостей функціонування сполучної тканини в дітей та її участі в патогенезі багатьох захворювань, що обумовлено наявністю її похідних у всіх тканинах та органах людини [9]. Показники поширеності дисплазії сполучної (ДСТ) можна порівняти з поширеністю основних соціально значущих неінфекційних захворювань (13,0–85,0%) [19, 21]. За даними ряду авторів, близько 30% людей мають ДСТ [12].

Всеосяжне поширення сполучної тканини в організмі визначає і поліорганистність клінічних проявів і вторинних уражень при ДСТ: кістково-суглобові зміни, шкірні, м'язові, очні хвороби, ураження серцево-судинної системи (ССС), органів дихання, шлунково-кишкового тракту, нирок, зовнішні дисморфії тощо [22]. Останніми роками, на тлі збільшення кількості захворювань ССС, з'явилася необхідність детально дослідити роль факторів, що впливають на їх розвиток, а також вивчити особливості клінічної картини і ускладнень [2].

Попередні дослідники відмічають, що кількість скарг із боку ССС під час огляду дітей з ДСТ суттєво вища (до 42%), ніж у дітей без ДСТ. Це пояснюється наявністю при ДСТ численної кількості структурних аномалій ССС [1].

Спектр первинних серцево-судинних уражень при ДСТ надзвичайно широкий, він представлений різноманітними аномаліями серця і судин, які здебільшого не супроводжуються гемодинамічними порушеннями та вторинними ураженнями. Саме тому при ДСТ особливу увагу приділяють вивченню механізмів регуляції стану ССС. Доведено, що в основі останніх при ДСТ частіше за все лежить дисфункція ендотелію [20]. Оскільки ендотеліальний релаксуючий механізм є одним з основних механізмів саморегуляції тонусу артеріальних судин, що пристосовує їх просвіт до зміни лінійної швидкості кровотоку. Порушення вазорегуляції вважається одним із ранніх проявів ендотеліальної дисфункції (ЕД) [13]. Після встановлення її провідної ролі в ініціюванні, прогресуванні і клінічних проявах численних захворювань ЕД розглядають не тільки як маркер судинних порушень, але й як індикатор запальних процесів та інтегральний показник стану організму [14].

Ключову роль у виникненні ЕД відводять оксидативному стресу — процесу накопичення у клітинах вільних радикалів, які негативно впливають на функцію і цілісність клітини [18]. ЕД потовщує судинну стінку і, відповідно, підвищує її опір. Для оцінки виразності ЕД досліджують вміст у крові біологічно активних

речовин або факторів, що ушкоджують ендотелій, рівень яких корелює з ЕД [3]. Одним із таких факторів є оксид азоту (NO). Деякі автори [7, 11, 15] вивчали ЕД у дітей з ДСТ і довели, що в цій групі обстежених дітей частіше спостерігається ЕД, обумовлена підвищенням тону судин і порушенням ендотелій-залежної вазодилатації. Проте особливості взаємозв'язків між біохімічними маркерами ЕД і функціональними порушеннями ССС при ДСТ у дітей недостатньо вивчені.

**Мета** дослідження — проаналізувати взаємозв'язок між окремими показниками функціонального стану ССС і провідними біохімічними показниками в дітей з ДСТ.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено загальноклінічне, інструментальне обстеження і додаткове біохімічне дослідження у 109 дітей віком 9–17 років із зони підвищеного радіаційного контролю, які перебували на стаціонарному лікуванні в дитячому ендокринологічному відділенні клініки Національного наукового центру радіаційної медицини НАМН України. Серед обстежених 73 дитини були з ДСТ, 36 дітей — без ДСТ. До групи дітей з ДСТ увійшли діти з якнайменше трьома ознаками ДСТ у різних системах організму [3]. Середній вік обстежених становив  $13,37 \pm 0,25$  року в дітей з ДСТ і  $13,58 \pm 0,37$  року у дітей без ДСТ.

У групі пацієнтів, залучених до дослідження, на момент обстеження клінічних, інструментальних і лабораторних ознак ураження ССС не виявлено гострих респіраторних вірусних інфекцій або загострення іншої хронічної соматичної патології, яка б могла вплинути на зазначені показники.

У межах біохімічного дослідження додатково визначено вільний L-аргінін (LA), вміст NO і вітаміну D (25-гідроксивітаміну D) у сироватці крові. Вміст вільного L-аргініну визначено за допомогою спектрофотометричного методу Сакагучі [4]; вміст NO — за сумарною кількістю нітритів і нітратів спектрофотометричним методом із попередньою депротейнізацією [4], метаболіт 25-гідроксивітаміну D — за методом електрохемілюмінесцентного аналізу [17].

Функціональний стан ССС визначено у всіх дітей за оцінкою стандартної 12-канальної ЕКГ та інноваційною методикою інструментально-вимірюваним комплексом пульсокардіологічної діагностики (ІВК ПКД) за допомогою програмно-апаратного комплексу (ПАК) «Кардіо-

пульс» [5, 10]. Окрім загальноприйнятих показників (тривалість зубців, сегментів, інтервалів, комплексів та їх амплітуди), за допомогою ПАК «Кардіо-пульс» виміряно ряд додаткових параметрів ЕКГ: стандартне відхилення (ступінь загальної варіабельності серцевого ритму), рівень загального адаптаційного потенціалу вегетативної регуляції (SDNN); швидкість коливання частоти серцевих скорочень — ЧСС (міра симпатичної активності) (LF); абсолютна спектральна потужність регуляції (RMSSD); ентропія; абсолютна спектральна потужність в області низьких частот високочастотних хвиль, що являє собою ступінь активності ядер блукаючого нерва (парасимпатична активність) (HF); співвідношення симпатичної і парасимпатичної регуляції (LF/HF); індекс балансу співвідношення симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи (BPI); узагальнені ознаки серцевої недостатності (СН) за даними всіх зубців у I відведенні; симетрію зубця T. Показники пульсової хвилі мали індекси 1 і 2 (права і ліва рука відповідно): амплітуда пульсової хвилі (АПХ), амплітуда дикротичної хвилі (АДХ), висота інцизури пульсової хвилі (ВІ), індекс дикротичної хвилі (ІДХ), тривалість анакротичної фази пульсової хвилі (ТАФ), тривалість дикротичної фази пульсової хвилі (ТДФ), тривалість фази вигнання (ТФВ), індекс висхідної хвилі (ІВХ), час наповнення (ЧН), тривалість систолічної фази серцевого циклу (ТС), тривалість діастолічної фази серцевого циклу (ТД), час відображення пульсової хвилі (ЧВХ) тощо.

Після визначення усереднених значень стандартних інтервалів ЕКГ, за допомогою ПАК додатково автоматично розраховано інтегральні показники:  $K1 ((PQ+QTc)/RR)$ ,  $K2 ((QTc+0.5QR)/(PQ+QTc))$ ; індекс Макруза; психоемоційний індекс (співвідношення потужності спектра ряду R-R інтервалів у різних діапазонах з урахуванням когерентності серцевого ритму) [5].

Проведено математичний аналіз досліджуваних показників із використанням параметричних методів статистичного аналізу в пакеті Microsoft Excel та кореляційного методу за допомогою програми SPSS із визначенням критеріїв Спірмена [6].

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей.

### Результати дослідження та їх обговорення

В обстежених дітей виявлено численну вторинну патологію. Під час аналізу спектра супутньої патології в обстежених дітей за даними історій хвороби та амбулаторних карт відмічено вегетативну дисфункцію у 20 (27,4%) дітей з ДСТ та 7 (19,44%) дітей без ДСТ.

Ураження щитоподібної залози загалом встановлено у 65 (89,04%) дітей з ДСТ (вузловий зоб — у 4 дітей, нетоксичний дифузний зоб 1-го А ст. — у 48 обстежених, 2-го ст. — у 3 пацієнтів, хронічний аутоімунний тиреоїдит — у 10 пацієнтів) та у 25 (69,44%) дітей без ДСТ (нетоксичний дифузний зоб 1-го А ст. — у 19 обстежених, 2-го ст. — в 1 обстеженого, хронічний аутоімунний тиреоїдит — у 5 пацієнтів).

Порушення толерантності до вуглеводів і передчасний статевий розвиток виявлено у 2 дітей з ДСТ та в 1 дитини без ДСТ; інсулінорезистентність — відповідно в 11 і 5 обстежених, дисфункцію гіпоталамуса — у 17 і 9 дітей. При ДСТ ожиріння 1-го ст. встановлено лише в 7 пацієнтів, 2-го ст. — в 11 обстежених, передожиріння — у 3 дітей. За відсутності ДСТ ожиріння 2-го ст. зареєстровано у 6 дітей, 3-го ст. — в 1 обстеженого, передожиріння — у 4 дітей, надлишкову масу тіла — у 3 пацієнтів. Хронічний гастрит і гастродуоденіт у стадії ремісії виявлено у 19 дітей з ДСТ та у 8 пацієнтів без ДСТ.

За результатами загального аналізу крові встановлено анемію у 3 пацієнтів з ДСТ та

в 1 дитини без ДСТ. Зміни вмісту тромбоцитів, лейкоцитів та зміни в лейкоцитарній формулі в обстежених дітей не виявлені. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) у дітей з ДСТ була загалом у межах нормальних значень і суттєво не відрізнялася від показника у дітей без ДСТ (у дітей з ДСТ —  $9,7 \pm 7,5$  мм/год, у дітей без ДСТ —  $7,9 \pm 4,4$  мм/год). Концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) з малою масою (4,166 кДа) у дітей з ДСТ була навіть меншою ( $10,8 \pm 3,6$  одиниць оптичної щільності), ніж у дітей без ДСТ ( $32,6 \pm 5,1$  одиниць оптичної щільності), аналогічні особливості виявлені і під час оцінки вмісту ЦІК із великою масою (7,2 кДа): у дітей з ДСТ —  $92,9 \pm 13,8$  одиниць оптичної щільності, у дітей без ДСТ —  $128,2 \pm 15,2$  одиниць оптичної щільності.

У 57 (78,08%) дітей з ДСТ виявлено зміни на стандартній 12-канальній ЕКГ (проти 23 (63,88%) дітей без ДСТ). Серед них у 35 (47,94%) обстежених з ДСТ відмічено помірні метаболічні порушення міокарда (без ДСТ — у 13 (36,11%)).

Окремі, найбільш інформативні за результатами наших попередніх досліджень, показники варіабельності ритму серця, стану міокарда та пульсової хвилі за даними оцінки ЕКГ за допомогою ІВМ ПКД ПАК «Кардіо-пульс» у дітей з та без ДСТ наведено в таблиці 1.

За даними таблиці 1, аналіз регуляції функцій серця за даними ЕКГ, зареєстрованої ІВК

Таблиця 1

**Показники варіабельності ритму серця, стану міокарда та пульсової хвилі за даними оцінки ЕКГ за допомогою ІВМ ПКД ПАК «Кардіо-пульс» у дітей з і без ДСТ, M $\pm$ m**

Показник, од. виміру	Значення показника в групах дітей	
	з ДСТ (n=73)	без ДСТ (n=36)
RMSSD, мс	53,51 $\pm$ 3,63	68,25 $\pm$ 2,37*
LFn	67,65 $\pm$ 5,23	42,2 $\pm$ 5,33*
HFn	47,57 $\pm$ 2,95	57,75 $\pm$ 3,32*
АПХ	4409,12 $\pm$ 651,2	2828,75 $\pm$ 624,6*
АДХ	2542,29 $\pm$ 354,6	1380,75 $\pm$ 307,9*
ВІ	2637,56 $\pm$ 371,8	1606,92 $\pm$ 391,8*
Амплітуда зубця р у І відведенні	426,66 $\pm$ 111,01	700,92 $\pm$ 112,65*
Амплітуда зубця Q у І відведенні	-(55,29 $\pm$ 14,69)	-(16,25 $\pm$ 16,97)*
Амплітуда зубця R у І відведенні	2112,1 $\pm$ 204,12	4077,25 $\pm$ 648,86*
Амплітуда зубця S у І відведенні	-(511,96 $\pm$ 587,2)	-(668,58 $\pm$ 630,1)*
Амплітуда зубця Т у І відведенні	1593,15 $\pm$ 88,19	2607 $\pm$ 57,60*
Площа зубця Т у І відведенні	63,28 $\pm$ 3,59	102,88 $\pm$ 4,38*
Підйом т. J над ізолінією	19,37 $\pm$ 14,10	44,39 $\pm$ 40,77*
Зміщення сегмента ST через 0,08 с після точки J у І відведенні	0,32 $\pm$ 0,02	0,46 $\pm$ 0,06*
Площа комплексу QRS у І відведенні	0,09 $\pm$ 0,00	0,13 $\pm$ 0,01*
Площа зубця Т у І відведенні	60,10 $\pm$ 2,24	79,61 $\pm$ 6,53*
Тривалість інтервалу QT	0,44 $\pm$ 0,002	0,42 $\pm$ 0,005*

Примітка: \* — різниця вірогідна порівняно з показником у групі дітей без ДСТ (p<0,05).



Таблиця 2

**Показники біохімічного та ендокринологічного дослідження в сироватці крові дітей з і без ДСТ, M±m**

Показник	Значення показника в групах дітей	
	з ДСТ (n=33)	без ДСТ (n=24)
L-аргінін (LA), мкмоль/л	240,13±10,62	225,96±14,89*
Оксид азоту (NO), мкмоль/л	9,56±6,47	6,47±1,43*
Вітамін Д (25(OH)D <sub>3</sub> (вD), нг/мл	13,49± 3,01	21,68±5,68*
Глюкоза крові (Г), ммоль/л	4,98±0,06	4,88±0,06
Аспартатамінотрансфераза (АСТ), МО/л	23,41±0,64	22,77±0,76
Аланінамінотрансфераза (АЛТ), МО/л	15,78±0,79	15,25±1,03
Холестерин (ХС), мкмоль/л	4,25±0,11	4,24±0,19
β-ліпопротеїди (βЛП), ммоль/л	31,22±1,07*	36,12±2,5
Тригліцериди (ТГ), од/л	1,22±0,16	1,26±0,11
Лужна фосфатаза (ЛФ), МО/л	471,16±12,34	531±31,4
α-амілаза (αА), од/л	124,49±7,33	70,2±0*
Тироксин (Т <sub>4</sub> ), нмоль/л	12,64±0,33	12,33±0,38
Антитіла до тиреопероксидази (аТРО), МО/л	51,67±15,03	65,02±13,3
Антитіла до тиреотропного гормону (аТТГ), МО/л	27,18±2,76	95,68±2,5

Примітка: \* – різниця вірогідна порівняно з показником у групі дітей без ДСТ (p<0,05).

ПКД ПАК «Кардіо-пульс», показав, що порушення електрофізіологічних показників міокарда в дітей з ДСТ були виразнішими. Найбільш зміненими серед показників ІВК ПКД у дітей з ДСТ були показники симпатичної та парасимпатичної регуляції (LFn, HFn), індекс співвідношення фаз ЕКГ, амплітуда зубця R у I відведенні та площа зубця T у I відведенні. Зазначене показало більш суттєве клінічне значення вегетативного дисбалансу в розвитку ССС змін при ДСТ. Зміни амплітуди зубця r у I відведенні, суттєві ознаки асиметрії зубця T у дітей з ДСТ свідчили про приховані порушення кардіометаболізму, що могло розглядатися як прогностично несприятливий фактор подальшого розвитку патології міокарда.

Для оцінки їх залежності від біохімічних показників ЕД досліджено окремі найінформативніші біохімічні показники і вміст гормонів, що відображають функцію щитоподібної залози (табл. 2).

За даними таблиці 2, у дітей з ДСТ виявлено більший вміст L-аргініну, NO і нижчий рівень 25-гідроксिवітаміну D, метаболіту вітаміну D у сироватці крові.

Під час кореляційного аналізу оцінено всі доступні електрофізіологічні параметри за ІВК ПКД ПАК «Кардіо-пульс П», дані яких вже опубліковані нами в попередніх друкованих роботах [8]. Результати аналізу наведено в таблиці 3.

За даними таблиці 3, вміст глюкози, холестерину, ліпопротеїдів і тригліцеридів сироватки

Таблиця 3

**Кореляційні зв'язки (значення r) між електрофізіологічними параметрами стану серцево-судинної системи, біохімічними та імунологічними показниками в обстежених дітей**

Показники ЕКГ за ПАК «Кардіо-пульс»	Біохімічні, ендокринологічні показники																
	LA	NO	вD	Г	АСТ	АЛТ	ХС	ТГ	β-ЛП	ЛФ	α-а	ТТГ	FT4	аТРО	аТТГ	ЦІК 1	ЦІК 2
Оперативний контроль регуляції	0,048	0,213	0,345	0,099	-0,048	-0,095	0,041	0,153	0,077	0,017	0,146	0,218	0,052	0,111	0,056	-0,104	-0,184
ЧСС	-0,197	-0,188	-0,503	0,038	0,069	0,082	0,166	0,097	0,093	0,220	-0,072	0,092	0,049	-0,089	-0,071	0,031	-0,002
SDNN	0,251	0,152	0,905	0,066	-0,054	-0,166	-0,157	-0,060	-0,083	-0,084	0,120	0,014	0,022	-0,028	0,080	-0,205	-0,069
RMSSD	0,269	0,138	0,918	0,036	-0,022	-0,127	-0,206	-0,067	-0,122	-0,054	0,123	-0,030	0,047	-0,031	0,107	-0,161	-0,001
Індекс напруження	-0,226	-0,261	-0,894	-0,111	0,095	0,263	0,030	-0,071	0,016	0,124	-0,139	-0,075	0,065	-0,065	-0,027	0,240	0,211

Показники ЕКГ за ПАК «Кардіопульс»	Біохімічні, ендокринологічні показники																
	LA	NO	VD	Г	АСТ	АЛТ	ХС	ТГ	β-ЛП	ЛФ	α-а	ТТГ	FT4	aTPO	aTTГ	ЦІК 1	ЦІК 2
Триангулярний індекс	-0,279	-0,196	-0,929	-0,122	0,008	0,143	-0,017	0,042	0,073	0,110	-0,128	-0,001	0,049	0,013	-0,007	0,213	0,138
PNN50	0,289	0,236	0,833	0,055	0,037	-0,085	-0,142	-0,102	-0,150	-0,066	0,153	-0,030	0,021	-0,003	0,145	-0,148	-0,063
PNN20	0,304	0,233	0,757	0,047	0,033	-0,083	-0,100	-0,079	-0,103	-0,077	0,189	0,002	-0,001	0,023	0,060	-0,107	-0,055
SDSD	0,258	0,078	0,877	0,029	-0,038	-0,129	-0,210	-0,041	-0,081	-0,037	0,115	-0,023	0,081	-0,049	0,099	-0,162	-0,001
Стан резерву регуляції	-0,163	-0,113	-0,891	0,072	-0,057	0,015	0,204	0,082	0,162	-0,007	-0,071	0,052	-0,006	0,048	-0,059	0,033	-0,100
Вегетативний баланс 1	-0,190	-0,061	-0,289	0,079	-0,133	-0,080	0,087	0,158	0,093	0,012	-0,030	0,095	-0,032	0,096	0,003	-0,020	-0,031
Вегетативний баланс 2	-0,219	-0,248	-0,916	-0,127	0,083	0,245	0,006	-0,070	0,011	0,077	-0,150	-0,088	0,030	-0,060	-0,031	0,286	0,255
Загальний рівень біоенергетики	0,194	0,108	0,771	0,080	-0,040	-0,157	-0,212	-0,010	-0,086	0,044	0,063	-0,037	0,041	-0,061	0,041	-0,147	0,051
Активність ВЦР	-0,145	-0,384	-0,720	0,066	-0,047	0,020	0,329	-0,100	0,207	0,094	-0,014	0,088	0,011	0,164	-0,063	0,149	0,027
Активність ПРР	-0,264	-0,290	-0,753	0,125	-0,109	-0,084	0,312	0,012	0,184	0,124	-0,017	0,057	-0,018	0,126	-0,081	0,035	0,007
Ентропія	0,330	0,210	0,552	0,000	0,065	-0,062	-0,101	-0,106	-0,118	-0,118	0,174	0,030	-0,021	0,092	0,051	-0,059	0,008
Фрактальний індекс	0,133	0,010	-0,499	-0,029	0,116	0,092	-0,027	0,004	0,044	0,047	0,000	0,113	-0,068	0,126	0,100	-0,041	0,054
DFA	-0,096	-0,343	-0,790	0,057	-0,028	-0,035	0,229	-0,055	0,124	-0,010	-0,082	0,004	-0,028	0,021	-0,163	0,172	-0,002
VLF	0,148	-0,164	0,276	0,226	-0,092	-0,108	0,141	-0,129	0,111	0,093	0,087	0,025	0,049	0,010	-0,078	0,065	-0,047
LF	0,232	0,178	0,793	0,056	-0,003	-0,140	-0,181	0,015	-0,029	0,030	0,047	-0,068	0,089	-0,072	0,016	-0,094	0,015
HF	0,141	0,116	0,737	0,026	-0,034	-0,139	-0,280	0,015	-0,154	0,025	0,047	-0,028	0,001	-0,060	0,081	-0,202	0,087
LFn	-0,129	-0,060	-0,361	0,161	-0,149	-0,083	0,117	-0,056	0,003	-0,001	-0,019	-0,004	-0,053	-0,015	-0,096	0,007	-0,007
HFn	0,092	0,095	0,361	-0,086	0,134	0,075	-0,142	-0,105	-0,150	0,003	0,059	-0,054	-0,033	-0,076	0,018	-0,022	0,021
Інтегральні показники	-0,278	-0,128	-0,452	-0,032	-0,108	-0,180	0,190	-0,017	0,130	-0,090	0,078	0,036	-0,114	0,146	-0,052	0,071	0,010
Функціональний стан за Баєвським	0,324	0,143	0,434	0,001	0,042	0,100	-0,180	0,022	-0,124	0,084	-0,065	-0,044	0,110	-0,184	0,051	-0,034	-0,043
Комплексний показник регуляції	-0,139	-0,013	-0,809	0,099	-0,070	-0,044	0,198	0,118	0,166	-0,013	0,015	0,131	-0,003	0,093	-0,036	-0,005	-0,149
ЧСС	-0,197	-0,188	-0,503	0,038	0,069	0,082	0,166	0,097	0,093	0,220	-0,072	0,092	0,049	-0,089	-0,071	0,031	-0,002
Оперативний контроль стану міокарда	0,403	0,160	-0,181	-0,090	-0,098	-0,026	-0,018	-0,144	-0,108	-0,028	-0,070	-0,041	0,059	-0,003	0,029	-0,040	-0,011
Зсув сегмента ST над ізолінією	-0,275	0,201	-0,294	0,116	0,008	0,047	0,021	0,120	0,041	0,099	-0,114	-0,221	0,070	-0,143	-0,018	-0,023	-0,176
Висота зубця T над ізолінією	0,038	0,304	0,206	0,093	0,066	-0,120	-0,188	-0,144	-0,309	-0,106	-0,016	-0,228	-0,006	-0,199	-0,171	-0,225	0,012
Симетрія зубця T максимальних похідних	-0,009	-0,022	-0,165	0,082	-0,275	-0,213	0,013	-0,003	0,181	0,115	0,017	0,103	-0,069	0,104	0,039	-0,089	-0,192

Показники ЕКГ за ПАК «Кардіо-пульс»	Біохімічні, ендокринологічні показники																
	LA	NO	VD	Г	АСТ	АЛТ	ХС	ТГ	β-ЛП	ЛФ	α-а	ТТГ	FT4	aTPO	aTTГ	ЦІК 1	ЦІК 2
Симетрія зубця Т за відношенням площ трикутників	0,134	0,150	-0,479	-0,156	0,018	0,010	-0,067	-0,006	-0,112	-0,104	-0,083	-0,115	0,062	-0,022	-0,102	0,132	0,195
Індекс співвідношення фаз ЕКГ	0,348	0,152	-0,500	0,112	-0,212	-0,186	-0,121	-0,045	-0,039	-0,050	-0,114	-0,031	0,111	0,063	0,091	0,125	0,057
K1	-0,209	-0,196	-0,550	0,062	0,085	0,094	0,181	0,074	0,091	0,173	-0,100	0,128	0,005	-0,112	-0,091	0,057	0,022
K2	0,075	-0,020	0,001	-0,032	0,023	-0,174	-0,049	0,105	-0,104	-0,029	0,114	0,180	-0,107	0,145	-0,030	-0,084	0,104
Золотий поділ	0,180	0,219	0,511	-0,059	-0,066	-0,009	-0,174	-0,112	-0,101	-0,142	0,059	-0,184	0,020	0,064	0,079	-0,042	-0,027
Стан резерву міокарда	-0,253	-0,286	-0,410	-0,003	-0,093	0,067	0,207	0,153	0,189	-0,145	-0,009	0,053	0,151	-0,044	0,070	-0,011	-0,050
Індекс амплітуд і площ зубців у I відведенні	-0,293	-0,111	-0,103	0,147	0,109	0,156	0,252	0,242	0,224	-0,101	0,182	0,096	0,024	0,012	0,061	0,079	0,058
Амплітуда зубця Р	0,090	0,001	0,045	0,042	0,117	-0,040	-0,049	0,095	0,170	0,183	-0,026	-0,116	0,053	-0,057	-0,217	-0,116	-0,147
Амплітуда зубця Q	0,002	0,109	0,013	0,058	-0,142	-0,095	-0,140	0,125	-0,036	-0,438	-0,140	-0,068	0,003	-0,129	-0,294	-0,097	0,026
Амплітуда зубця R	-0,243	-0,058	-0,250	-0,067	0,110	0,253	0,134	0,264	0,258	0,209	0,027	0,053	0,007	0,031	0,167	0,035	-0,161
Амплітуда зубця S	0,029	-0,343	-0,636	-0,111	-0,059	-0,059	0,093	0,069	-0,040	-0,252	-0,099	0,134	0,160	0,047	0,008	-0,191	-0,129
Амплітуда зубця Т	-0,243	0,298	-0,124	0,088	0,216	0,052	-0,026	0,274	-0,002	0,072	0,006	-0,164	0,001	-0,253	-0,089	-0,224	-0,265
Площа зубця Р	0,201	-0,216	0,028	0,120	-0,137	-0,101	-0,159	-0,118	-0,141	0,031	-0,011	-0,023	-0,032	-0,059	-0,026	-0,021	-0,034
Площа комплексу QRS	-0,148	-0,001	-0,405	-0,128	0,013	0,259	0,030	0,191	0,128	0,129	-0,101	-0,056	0,056	0,021	0,225	0,004	-0,222
Площа зубця Т	-0,249	0,331	-0,047	0,140	0,188	0,022	-0,020	0,239	-0,010	0,049	-0,004	-0,197	-0,042	-0,226	-0,095	-0,216	-0,257
Відношення площ Р/QRS	0,166	-0,025	0,517	0,274	0,083	-0,209	-0,067	-0,184	-0,106	-0,060	0,021	-0,059	-0,062	-0,016	-0,171	-0,075	0,072
Відношення амплітуд зубців R/P	-0,236	-0,047	-0,156	0,019	0,027	0,254	0,188	0,244	0,177	0,094	0,041	0,118	-0,008	0,105	0,384	0,020	-0,189
Відношення амплітуд зубців Q/R	-0,005	-0,085	0,020	-0,063	0,180	0,053	0,146	-0,135	0,001	0,461	0,123	0,059	-0,006	0,095	0,221	0,106	-0,020
Відношення амплітуд зубців R/T	-0,063	-0,258	-0,061	-0,045	-0,042	0,238	0,143	0,059	0,285	0,164	0,014	0,192	0,043	0,286	0,292	0,158	-0,016
Відношення амплітуд зубців R/S	-0,199	-0,087	-0,574	0,117	-0,059	0,037	-0,061	0,246	0,077	0,014	-0,001	0,072	0,067	-0,031	-0,076	-0,039	0,019
Підйом точки J над ізолінією	0,017	-0,058	-0,618	-0,153	-0,097	0,019	-0,050	0,192	-0,007	-0,222	-0,252	-0,004	0,217	-0,069	-0,009	-0,091	-0,100
Індекс тривалості інтервалів ЕКГ	-0,148	-0,293	-0,502	-0,065	-0,191	-0,054	0,097	0,012	0,136	-0,100	-0,140	-0,003	0,156	-0,075	0,012	-0,053	-0,087
Тривалість зубця Р	-0,129	0,162	-0,044	-0,011	-0,094	0,045	-0,055	-0,009	0,111	0,059	-0,071	-0,064	-0,183	-0,090	0,039	-0,096	-0,193
Тривалість зубця Q	-0,150	-0,022	0,099	-0,043	0,214	0,137	0,070	-0,100	-0,044	0,100	0,139	0,098	0,013	0,175	0,213	0,017	-0,165
Тривалість зубця S	-0,001	0,030	0,587	0,008	0,103	-0,003	0,003	-0,023	0,018	0,045	0,046	0,003	-0,059	-0,006	-0,017	0,029	0,058
Тривалість сегмента PQ	-0,084	-0,079	-0,186	0,090	-0,051	0,129	0,061	-0,061	0,116	0,001	-0,175	-0,110	0,042	-0,215	-0,072	0,116	0,007

Показники ЕКГ за ПАК «Кардіо-пульс»	Біохімічні, ендокринологічні показники																
	LA	NO	вD	Г	ACT	АЛТ	ХС	ТГ	β-ЛП	ЛФ	α-а	ТТГ	FT4	aTPO	aTTG	ЦІК 1	ЦІК 2
Тривалість комплексу QRS	0,118	-0,230	0,493	0,050	-0,159	-0,065	0,174	-0,032	0,273	0,000	0,000	0,489	0,084	0,876	0,135	0,000	0,000
Тривалість сегмента QT	0,106	0,098	0,425	0,019	0,026	-0,103	-0,168	-0,053	-0,176	-0,255	0,067	0,063	-0,180	0,092	0,014	0,007	0,080
Тривалість інтервалу QT	-0,159	-0,174	-0,421	0,082	0,121	-0,034	0,068	0,074	-0,044	-0,035	-0,011	0,250	-0,173	0,006	-0,072	0,054	0,098
Тривалість QTcF	-0,064	-0,087	-0,099	0,073	0,104	-0,078	-0,025	0,032	-0,112	-0,147	0,028	0,223	-0,216	0,047	-0,048	0,047	0,114
Тривалість Tr-Te	-0,125	0,059	-0,478	-0,106	0,079	-0,049	-0,053	0,285	0,108	-0,011	-0,010	0,025	0,048	-0,037	-0,138	-0,008	-0,008
Індекс Макруза	-0,012	0,261	0,107	-0,073	0,077	-0,067	-0,113	0,291	0,023	0,004	0,016	0,031	0,005	-0,008	-0,099	-0,031	-0,021
Відношення тривалості Tr-Te/JTa	-0,004	-0,007	0,330	0,082	-0,177	-0,310	-0,021	0,064	0,162	0,078	-0,089	-0,020	-0,102	0,005	0,029	-0,034	-0,086
Відношення тривалості Tr-Te/JT	-0,101	-0,014	-0,655	0,005	-0,191	-0,085	0,121	0,011	0,145	0,109	-0,141	-0,118	0,022	-0,010	0,026	-0,048	-0,117
Відношення тривалості Jta/JT	0,101	0,014	0,655	-0,009	0,222	0,171	-0,075	0,041	-0,098	-0,094	0,142	0,097	-0,041	0,006	-0,030	0,056	0,110
Індекс стаціонарності міокарда	0,138	0,007		0,148	-0,057	-0,019	0,105	0,059	0,097	-0,181	0,000	-0,070	0,041	0,037	0,007	-0,119	0,023
Кут альфа Т	0,238	-0,196	0,177	-0,114	-0,209	-0,029	-0,151	-0,295	-0,012	0,054	-0,134	0,034	0,143	0,130	0,051	0,146	0,224
Ознаки серцево-судинної недостатності за 1 відведенням	0,171	-0,026	0,517	0,274	0,082	-0,210	-0,068	-0,185	-0,107	-0,060	0,021	-0,061	-0,063	-0,015	-0,171	-0,075	0,072
Комплексний показник міокарда за 1 відведенням	0,154	-0,036	-0,613	-0,120	-0,161	0,057	0,106	0,020	0,057	-0,099	-0,088	0,011	0,159	-0,016	0,100	-0,028	-0,073
Порушення ритму	-0,086	0,046	-0,005	0,029	0,036	0,027	-0,118	-0,120	-0,181	0,071	0,000	0,096	0,057	-0,077	-0,051	0,132	-0,132
Стан нервово-психічного напруження за Машиним	-0,054	-0,115	-0,394	-0,089	0,061	0,017	0,000	0,029	0,058	0,079	-0,061	0,029	-0,102	0,029	-0,063	0,299	0,327
Індекс емоційного напруження	-0,004	0,285	0,479	-0,006	-0,031	-0,078	0,020	0,101	0,082	-0,074	0,039	-0,117	0,070	-0,068	-0,020	-0,119	-0,034
Психоемоційний індекс	-0,021	0,224	0,676	0,144	-0,090	-0,061	0,049	0,027	-0,007	-0,088	0,053	-0,047	0,122	-0,039	0,051	-0,315	-0,279
ЧСС	0	0	0	0,230	0,135	-0,136	0,008	-0,128	-0,144	0,071	0	-0,094	0,001	-0,233	0,062	-0,253	-0,256
Швидкість пульсової хвилі	0	0	0	-0,080	-0,078	-0,076	-0,259	-0,039	-0,052	-0,268	0	-0,228	0,021	-0,007	-0,193	-0,194	-0,349
АПХ1	-0,095	-0,143	-0,683	-0,003	-0,128	0,011	-0,042	0,216	0,044	0,172	-0,084	-0,003	-0,112	0,047	0,016	0,062	0,013
АПХ2	-0,148	-0,084	-0,736	0,005	-0,105	0,095	0,021	0,340	0,126	0,141	-0,126	0,051	-0,049	-0,058	-0,056	-0,082	0,111
АДХ1	-0,092	-0,164	-0,455	-0,037	-0,105	0,014	0,005	0,188	0,092	0,133	-0,004	-0,032	-0,116	0,091	-0,039	0,026	0,016
АДХ2	-0,124	-0,157	-0,105	-0,007	-0,043	0,145	0,070	0,199	0,125	0,130	0,108	0,050	-0,061	-0,009	-0,055	-0,075	0,107
ВІ 1	-0,093	-0,212	-0,545	-0,032	-0,072	0,035	-0,001	0,219	0,092	0,154	-0,032	-0,030	-0,116	0,076	-0,019	0,034	0,008
ВІ 2	-0,171	-0,156	-0,534	-0,044	-0,028	0,156	0,078	0,294	0,164	0,143	-0,046	0,066	-0,038	-0,032	-0,044	-0,085	0,112
ІДХ1	0,045	-0,063	0,791	0,113	0,124	-0,012	0,022	-0,166	-0,074	0,006	0,029	-0,006	0,038	-0,027	0,011	-0,116	-0,290
ІДХ2	-0,008	-0,166	0,752	-0,173	0,131	0,006	-0,036	-0,224	-0,077	-0,022	0,152	0,003	0,045	0,047	0,063	-0,083	0,014
ТАФ1	0,197	-0,049	0,524	0,018	0,051	0,071	-0,127	0,059	0,002	-0,036	0,029	-0,036	0,122	0,017	0,014	-0,056	0,074
ТАФ2	0,234	0,098	0,910	0,109	0,079	0,018	-0,220	-0,014	-0,153	-0,050	0,056	-0,015	-0,027	0,031	0,029	-0,135	-0,011



Продовження табл. 3

Показники ЕКГ за ПАК «Кардіо-пульс»	Біохімічні, ендокринологічні показники																
	LA	NO	VD	Г	АСТ	АЛТ	ХС	ТГ	β-ЛП	ЛФ	α-а	ТТГ	FT4	aTPO	aTTG	ЦІК 1	ЦІК 2
ТДФ1	0,069	0,255	0,029	-0,177	-0,028	-0,005	-0,109	-0,081	-0,034	-0,164	0,036	-0,080	-0,047	0,116	0,048	0,149	0,099
ТДФ2	0,084	0,180	0,094	-0,131	-0,068	-0,039	-0,098	-0,161	-0,084	-0,206	0,037	-0,149	-0,022	0,112	0,054	0,085	0,010
ТФВ1	0,142	0,200	0,395	-0,116	0,004	0,030	-0,136	-0,029	-0,023	-0,133	0,039	-0,073	0,025	0,089	0,040	0,078	0,104
ТФВ2	0,159	0,186	0,232	-0,063	-0,024	-0,025	-0,166	-0,137	-0,129	-0,187	0,052	-0,127	-0,029	0,103	0,055	0,015	0,004
ІВХ1	-0,121	0,195	-0,355	-0,067	-0,247	-0,120	0,070	0,042	0,053	-0,085	0,018	-0,050	-0,272	0,172	0,081	0,117	0,149
ІВХ2	-0,023	0,200	-0,507	-0,040	-0,186	-0,037	0,129	0,063	0,140	-0,125	-0,005	-0,097	-0,187	0,069	-0,031	0,219	-0,023
ЧН1	0,193	-0,127	0,420	-0,030	0,196	0,122	-0,146	-0,024	-0,032	-0,002	0,003	0,018	0,266	-0,098	-0,053	-0,024	-0,023
ЧН2	0,142	-0,160	0,610	-0,004	0,171	0,024	-0,202	-0,120	-0,191	0,007	0,023	0,040	0,168	-0,014	0,075	-0,177	0,022
ТС1	0,102	-0,076	0,564	-0,089	-0,121	0,016	-0,081	0,101	0,022	-0,372	0,014	0,010	0,007	0,037	0,019	-0,041	0,055
ТС2	0,256	0,048	0,374	0,026	-0,027	-0,025	-0,237	-0,014	-0,105	-0,062	0,029	-0,073	-0,039	0,045	0,045	-0,094	0,006
ТД1	0,058	0,301	0,141	-0,140	0,013	0,019	-0,115	-0,092	-0,042	-0,165	0,048	-0,097	0,030	0,115	0,045	0,076	0,053
ТД2	0,060	0,219	0,205	-0,103	-0,018	-0,020	-0,091	-0,183	-0,117	-0,224	0,053	-0,134	-0,017	0,117	0,050	0,077	0,001

крові – у межах фізіологічної норми, а також активність трансаминаз, α-амілази в усіх обстежених дітей суттєво не вплинули на електрофізіологічні показники.

Виявлено зворотний нецільний взаємозв'язок між активністю ЛФ у сироватці крові та амплітудою зубців Q і S ЕКГ за даними оцінки ПАК «Кардіо-пульс», що свідчило про потенційно спільні механізми розвитку порушень мінерального обміну та електрофізіологічних порушень у дітей, порушень, опосередкованих кальційзалежними механізмами.

Під час кореляційного аналізу (табл. 3) встановлено найтісніші зв'язки між вмістом вітаміну Д у сироватці крові дітей та показниками

оцінки ЕКГ за ПАК «Кардіо-пульс» (SDNN, RMSSD, індекс напруження, триангулярний індекс та ін.), які відображають вегетативну регуляцію функціонування міокарда.

Аутоімунні ендокринні порушення чинять незалежний вплив на стан ССС, переважно на тривалість інтервалу QRS.

Подальший аналіз показників стану ССС у дітей з ДСТ показав, що ДСТ є незалежним фактором ССС порушень, що відображається у відмінностях наступних електрофізіологічних показників у дітей з і без ДСТ (табл. 4).

За даними таблиці 4, більш суттєва взаємозалежність виявлена при оцінці взаємозв'язків

Таблиця 4

**Взаємозв'язки між вмістом оксиду азоту і розвитком змін серцево-судинної системи за показниками ЕКГ за ПАК «Кардіо-пульс» у дітей з і без ДСТ (коефіцієнт кореляції, r)**

Показник ЕКГ за ПАК «Кардіо-пульс»	Показник кореляції в групі дітей					
	з NO		з LA		з LA/NO	
	з ДСТ	без ДСТ	з ДСТ	без ДСТ	з ДСТ	без ДСТ
ЧСС	0,315	-0,188	-0,197	-0,324	-0,230	-0,355
RMSSD	0,138	-0,336	0,269	0,434	0,139	0,330
PNN50	0,236	-0,450	0,289	0,324	0,110	0,447
LFn	-0,060	0,735	-0,129	-0,372	-0,154	-0,796
HFn	0,095	-0,735	0,092	0,372	0,086	0,796
Оперативний контроль стану міокарда	0,160	-0,287	0,403	0,131	0,039	0,390
Стан резерву міокарда	-0,286	-0,379	-0,253	-0,354	0,046	0,035
АПХ1	-0,143	-0,101	-0,095	-0,018	0,253	-0,024
АПХ2	-0,084	0,189	-0,148	-0,134	0,165	-0,004
ВІ 1	-0,212	-0,112	-0,093	-0,108	0,312	-0,118
ВІ 2	-0,156	0,133	-0,171	-0,079	0,210	0,079
Висота зубця Т над ізолінією	0,304	0,722	0,038	0,193	-0,122	-0,277
Симетрія зубця Т відносно ізолінії	0,150	-0,440	0,124	-0,288	-0,136	0,311
К1	-0,196	0,247	-0,209	-0,359	-0,207	-0,334
К2	-0,020	0,132	0,075	0,009	-0,065	0,056

між вмістом NO в сироватці крові та показників ЕКГ за ПАК «Кардіо-пульс», тоді як оцінка вмісту L-аргініну або їх співвідношення має менше значення.

Слід зазначити, що взаємозалежність біохімічних маркерів ЕД та електрофізіологічних показників стану міокарда суттєво відрізняється у дітей з і без ДСТ. Так, у дітей без ДСТ існує пряма залежність — збільшення рівня NO супроводжується зростанням ЧСС, тоді як у дітей з ДСТ ця залежність змінюється на протилежну.

Оскільки чим більша абсолютна різниця між коефіцієнтами кореляції в дітей з і без ДСТ, тим більший дисбаланс притаманний цим показникам при ДСТ, найбільш чутливими ДСТ-залежними індикаторами порушень функціонального стану міокарда в дітей були LFn і HFn.

Також виявлено суттєвий вплив ДСТ у дитини на інші показники вегетативної регуляції (RMSSD і PNN50).

Необхідно відмітити, що виявлено послаблення ступеня кореляційної залежності між рівнем NO і тривалістю та симетрією зубця Т, що відображає зменшення чутливості кардіоміоцитів до вмісту NO в крові у дітей з ДСТ. З іншого боку, не виявлено суттєвого впливу вмісту NO на інтегральні показники стану міокарда в дітей з і без ДСТ. Зазначене дає змогу припустити, що наявність ДСТ є незалежним фактором порушень регуляції стану ССС у дітей, що опосередковується ендотеліозалежними механізмами регуляції судинного тонуусу та спричиняє розвиток вторинних кардіомета-

болічних змін. Таким чином, окремі показники оцінки ЕКГ та ПАК «Кардіо-пульс» можуть вважатися скринінговими факторами виявлення ознак ендотеліальної дисфункції при ДСТ у дітей та бути несприятливими факторами подальшого розвитку патології ССС.

## Висновки

Між біохімічними маркерами ЕД та електрофізіологічними показниками функціонального стану міокарда в дітей з ДСТ існують певні взаємозв'язки.

Найбільш інформативним серед біохімічних маркерів потенціального ризику розвитку ЕД у дітей з ДСТ є вміст NO в сироватці крові.

Максимальний вплив ЕД у дітей з ДСТ виявляється у вигляді порушень вегетативної регуляції, що оптимально визначали за показниками вегетативного дисбалансу (LFn і HFn) при оцінці ЕКГ ПАК «Кардіо-пульс». Таким чином, ЕКГ ПАК «Кардіо-пульс» дає змогу оцінити ступінь ЕД у дітей з ДСТ неінвазивним методом.

Виявлена зворотна залежність між вмістом вітаміну Д у сироватці крові дітей з ДСТ і ступенем вегетативних порушень за даними оцінки ЕКГ ПАК «Кардіо-пульс».

ЕД у дітей з ДСТ зумовлює кардіометаболічні порушення. Для виявлення їх ранніх ознак можна використовувати оцінку симетрії зубця Т і його тривалості за даними ПАК «Кардіо-пульс».

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Dotsenko NYa, Boev SS, Shehynova IA, Dedova VO. (2014). Vzaimosvyaz mezhu aritmicheskim sindromom i displaziey soedinitel'noy tkani. Arytmolohiia. 40: 39—45 [Доценко НЯ, Боев СС, Шехунова ІА, Дедова ВО. (2014). Взаимосвязь между аритмическим синдромом и дисплазией соединительной ткани. Аритмология. 40: 39—45].
- Zaremba YeKh, Rak NO. (2017). Zminy arterii i ven u khvorykh na arterialnu hipertenziiu pry nedyferentsiiivaniy dysplazii spoluchnoi tkanyny. Simeina medytsyna. 1: 69—71 [Заремба ЕХ, Рак НО. (2017). Зміни артерій і вен у хворих на артеріальну гіпертензію при недиференційованій дисплазії сполучної тканини. Сімейна медицина. 1: 69—71].
- Katerenchuk IP, Tsyhanenko IV. (2017). Endotelialna dysfunktsiia ta kardiovaskuliarnyi ryzyk: rnychny, mekhanizmu rozvytku, klinichni proiavy, likuvannya y profilaktyka. Kyiv: Medknyha: 255 [Катеренчук ІП, Циганенко ІВ. (2017). Ендотеліальна дисфункція та кардіоваскулярний ризик: причини, механізми розвитку, клінічні прояви, лікування й профілактика. Київ: Медкнига: 255].
- Korenman IN. (1975). Fotometricheskiy analiz. Metodyi opredeleniya organicheskim soedineniem. Moskva: Himiya:80 [Коренман ІН. (1975). Фотометрический анализ. Методы определения органическим соединением. Москва: Химия: 80].
- Kucherenko AG, Matkeritov DA, Markov HM. (2002). Oksid azota pri hronicheskom glomerulonefrite u detey. Pediatriya. 2: 17—20 [Кучеренко АГ, Маткеритов ДА, Марков ХМ. (2002). Оксид азота при хроническом гломерулонефрите у детей. Педиатрия. 2: 17—20].
- Lang TA. (2011). Kak opisyivat statistiku v meditsine. Annotirovannoe rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov. Moskva: Prakticheskaya meditsina: 480 [Ланг ТА. (2011). Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Москва: Практическая медицина: 480].
- Martyinov AI, Gudilin VA, Drokina OV, Kalinina IYu, Nechaeva GI, Tsikunova YuS. (2015). Disfunktsiya endoteliya u patsientov s displaziyami soedinitel'noy tkani. Lechaschiy vrach. 2: 18 [Мартынов АИ, Гудилин ВА, Дрокина ОВ, Калинин ИЮ, Нецаева ГИ, Цикунова ЮС. (2015). Дисфункция эндотелия у пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Лечащий врач. 2: 18].

- Дрокина ОВ, Калинина ИЮ, Нечаева ГИ, Цикунова ЮС. (2015). Дисфункция эндотелия у пациентов с дисплазиями соединительной ткани. *Лечащий врач*. 2: 18].
8. Oshlianska OA, Hyndych Yulu, Kryzhanovska VV, Olepir OV, Chaikovskiy IA, Dehtiaruk VI. (2018). Otsiniuvannia stanu sertsevo-sudynnoi systemy v ditei z dysplazieiu spoluchnoi tkanyny za dopomohoiu innovatsiinoho informatsiino-vymiriuvalnoho kompleksu. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*. 5—6 (34): 28—49 [Ошлянська ОА, Гиндич ЮЮ, Крижановська ВВ, Олєпір ОВ, Чайковський ІА, Дегтярук ВІ. (2018). Оцінювання стану серцево-судинної системи в дітей з дисплазією сполучної тканини за допомогою інноваційного інформаційно-вимірювального комплексу. *Кардіологія: от науки к практике*. 5—6 (34): 28—49].
9. Strelkov NS, Kildiyarova RR, Mingazova DF, Lapteva RF. (2009). Soedinitelnaya tkan u detey v norme i pri patologii. *Kuban. nauch. med. vestn.* (6): 74—75 [Стрелков НС, Кильдиярова РР, Мингазова ДФ, Лаптева РФ. (2009). Соединительная ткань у детей в норме и при патологии. *Кубан. науч. мед. вестн.* (6): 74—75].
10. Chaikovskiy IA. (2013). Analiz elektrokardiogrammy v odnom, шести i dvenadtsati otvedeniayah s tochki zreniyainformatsionnoy tsnosti: elektrokardiograficheskiy kaskad. *Klin. informatika i telemeditsina*. 9 (10): 20—31 [Чайковский ІА. (2013). Анализ электрокардиограммы в одном, шести и двенадцати отведениях с точки зрения информационной ценности: электрокардиографический каскад. *Клин. информатика и телемедицина*. 9 (10): 20—31].
11. Chemodanov VV, Krasnova EE. (2009). Osobennosti techeniya zabolovaniy u detey s displaziey soedinitelnoy tkani. *Ivanovo: IvGMA Roszdrama*. 140 [Чемоданов ВВ, Краснова ЕЕ. (2009). Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани. *Иваново: ИвГМА Росздрава*. 140].
12. Iudici M, Irace R, Riccardi A, Cuomo G, Vettori S, Valentini G. (2017, Feb 2). Longitudinal analysis of quality of life in patients with undifferentiated connective tissue diseases. *Patient Relat Outcome Meas*. 8: 7—13. doi: 10.2147/PROM.S117767.
13. Tomczyk M, Nowak W, Jazwa A. (2013). Endothelium in physiology and pathogenesis of diseases. *Postepy Biochem*. 59 (4): 357—364.
14. Frueh J, Maimari N, Homma T, Bovens SM, Pedrigo RM, Towhidi L, et al. (2013, Jul 15). Systems biology of the functional and dysfunctional endothelium. *Cardiovasc Res*. 99 (2): 334—341. doi: 10.1093/cvr/cvt108.
15. Tomczyk M, Nowak W, Jazwa A. (2013). Endothelium in physiology and pathogenesis of diseases. *Postepy Biochem*. 59 (4): 357—364.
16. Quintana DS, Guastella AJ, Outhred T et al. (2012). Heart rate variability is associated with emotion recognition: direct evidence for a relationship between the autonomic nervous system and social cognition. *Int. J. Psychophysiol*. 86 (2): 168—172.
17. Holick MF. (2007). Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 357: 266—281.
18. Higashi Y, Maruhashi T, Noma K, Kihara Y. (2014, May). Oxidative stress and endothelial dysfunction: clinical evidence and therapeutic implications. *Trends Cardiovasc Med*. 24 (4): 165—169. doi: 10.1016/j.tcm.2013.12.001.
19. Gunnarsson R, Hetlevik SO, Lilleby V, Molberg ?. (2016, Feb). Mixed connective tissue disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 30 (1): 95—111. doi: 10.1016/j.berh.2016.03.002.
20. O'Sullivan M, Bruce IN, Symmons DP. (2016, Feb). Cardiovascular risk and its modification in patients with connective tissue diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 30 (1): 81—94. doi: 10.1016/j.berh.2016.03.003
21. Pepmueller PH. (2016, Mar-Apr). Undifferentiated connective tissue disease, mixed connective tissue disease, and overlap syndromes in rheumatology. *Mo Med*. 113 (2): 136—140.
22. Weiner SM. (2018, Jan). Renal involvement in connective tissue diseases. *Dtsch Med Wochenschr*. 143 (2): 89—100. doi: 10.1055/s-0043-106563.

### Відомості про авторів:

**Ошлянська Олена Анатоліївна** — д.мед.н., доц. каф. педіатрії №1 НМАПО імені П.Л. Шупика, гол.н.с. відділення захворювань сполучної тканини у дітей ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-62-20.

**Остапенко Ю.Ю.** — ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Ю. Ілленка, 53; тел. (044) 483-72-40.

**Чайковський І.А.** — Інститут кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України. Адреса: м. Київ, просп. Акад. Глушкова, 40; тел. (044) 526-20-08.

Стаття надійшла до редакції 03.08.2019 р.; прийнята до друку 17.12.2019 р.

### УВАГА!

Передплату (з кур'єрською доставкою) можна оформити на сайті підписного агентства «АС-Медиа»  
web: [www.smartpress.com.ua/](http://www.smartpress.com.ua/) або за тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 — відділ продажів. Передплатний  
індекс «Український журнал Перинатологія і Педіатрія» — **22811**