

УДК 615.036.8-002-053.2

В.М. Дудник, О.В. Березницький, Ю.В. Вижга

Оцінка функціонального стану нервово-м'язової системи у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит з проявами синдрому вторинної міопатії

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.3(63):59-62;doi10.15574/PP.2015.63.59

Мета — оцінити функціональну спроможність нервово-м'язових елементів у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, із клінічними проявами вторинної міопатії.

Пацієнти та методи. Під нашим спостереженням знаходилось 72 дитини з ювенільним ревматоїдним артритом, що перебували на диспансерному обліку та лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні. Вік дітей становив 11,3 (8,6; 15,2) року. Під спостереженням знаходились 42 (58,33±4,78%) дівчинки та 30 (41,67±4,78%) хлопчиків. Першу групу склали 43 (68,06±4,16%) дитини з ювенільним ревматоїдним артритом, у яких відмічались виражені прояви вторинної міопатії. До другої групи увійшло 29 (40,28±4,16%) дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, без подібної клінічної симптоматики. Вік дітей першої групи дорівнював 12 (7,5; 15) років. Тривалість захворювання у дітей першої групи становила 28 (10; 39) місяців. Вік дітей другої групи дорівнював 13 (11; 17) років. Тривалість захворювання в дітей другої групи становила 24 (17; 48) місяці.

Результати. Клінічні прояви вторинної міопатії зустрічаються переважно серед пацієнтів із моноартритом (58,14±2,87%), помірною активністю процесу (41,86±4,08%) та функціональною недостатністю (62,79±3,96%). Для пацієнтів з ювенільним ревматоїдним артритом та проявами вторинної міопатії притаманно виснаження функціональних резервів м'язових волокон із наступним розвитком дегенеративного процесу, що супроводжується зниженням амплітуди (на 21,86±2,27%) та частоти м'язових скорочень (на 55,86±2,89%) за даними інтерференційної електроміографії. Для дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, з проявами вторинної міопатії притаманно знижена збудливість аксонів за рахунок м'язового блоку, яка проявляється зниженням амплітуди М-відповіді за даними електронейромиографії (у 2,6 разу) та підтверджена кореляційними зв'язками ($r_{xy} = -0,41-0,59$, $p < 0,01$) з показниками активності запальної відповіді та вмістом креатинкінази-ММ.

Висновки. Перспективним залишається подальше вивчення патогенетичних аспектів формування синдрому вторинної міопатії серед пацієнтів, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, а також оцінка зв'язку з клініко-лабораторними маркерами активності процесу з метою модифікації підходів до його корекції.

Ключові слова: вторинна міопатія, ювенільний ревматоїдний артрит.

Вступ

Поширеність вторинної міопатії в пацієнтів з ювенільним ревматоїдним артритом (ЮРА) сягає 70%, що значно ускладнює діагностику та лікування, а також погіршує прогноз щодо інвалідизації, тим самим переводить проблему в медико-соціальне русло. Незважаючи на те, що останні три десятиріччя багато вітчизняних і зарубіжних дослідників приділяють значну увагу вивченню проблеми вторинної міопатії (ВМ) як прояву міофасціального больового синдрому, однак у дітей це питання залишається маловивченим.

Водночас, питання функціонального пошкодження нервово-м'язового апарату при ВМ у пацієнтів з ЮРА вивчене вкрай мало, існують лише поодинокі думки експертів щодо механізмів формування синдрому. Окремі вчені вказують на значення анатомо-фізіологічних особливостей м'язової тканини в походженні ВМ. Так, зазначається, що в поверхневих шарах усіх скелетних м'язів наявна мало виражена судинна сітка, що при переважанні м'яза, чи його подразненні за рахунок хронічного запалення, приводить до розвитку дистрофічних процесів саме у цих волокнах за рахунок недостатнього кровопостачання [1, 3]. Контрактури виникають первинно в «повільних» аеробних міофібрилах унаслідок порушення мікроциркуляції та наростання гіпоксії [2, 5, 6]. Так, при електронній мікроскопії зміни в м'язах виявляються вже на початковій стадії захворювання, а в пацієнтів із тривалістю ЮРА понад 1 рік спостерігаються зміни дегенеративно-дистрофічного характеру [4, 7]. Не виключається і виникнення ознак ВМ як наслідку вторинного втягнення в патологічний процес нервових структур і парагангліїв при їх механічному стисненні дистрофічно зміненими структурами сполучної тканини. Однак, на думку більшості авторів, наявність преморбідної неповноцінності м'язових структур

у умовах інтенсивного росту дитини за наявності ЮРА призводить до функціональної недостатності м'язової системи з появою ознак ВМ.

Мета роботи — оцінити функціональну спроможність нервово-м'язових елементів у дітей, хворих на ЮРА, з клінічними проявами ВМ.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилось 72 дитини з ЮРА, що перебували на диспансерному обліку та лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні. Вік дітей становив 11,3 (8,6; 15,2) року. Під спостереженням знаходились 42 (58,33±4,78%) дівчинки та 30 (41,67±4,78%) хлопчиків. Першу групу склали 43 (68,06±4,16%) дитини з ЮРА, у яких відмічались виражені прояви вторинної міопатії. До другої групи увійшло 29 (40,28±4,16%) дітей, хворих на ЮРА, без подібної клінічної симптоматики. Вік дітей першої групи дорівнював 12 (7,5; 15) років. Тривалість захворювання у дітей першої групи становила 28 (10; 39) місяців. Вік дітей другої групи дорівнював 13 (11; 17) років. Тривалість захворювання у дітей другої групи становила 24 (17; 48) місяці.

Верифікація діагнозу ЮРА проводилась на основі Клінічного уніфікованого протоколу надання медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний ревматоїдний артрит, № 832 від 22.10.2012 р. У ході дослідження пацієнтів обстежували з використанням клінічних і лабораторних методів за такими параметрами: оцінка скарг дитини та об'єктивне обстеження, визначення активності запального процесу та ступеня дегенеративно-деструктивних змін на момент дослідження. Оцінка суглобового синдрому проводилась із використанням шкали Річі. Загальний стан пацієнта оцінювався з використанням візуальних аналогових шкал, альгометричної

Таблиця 1

Характеристика інтерференційної електроміографії, виконаної обстеженим дітям

Показник	Діти з ВМ, n=43	Діти без ВМ, n=29	Здорові діти, n=30
Середня амплітуда, мкВ	168,3±3,17*	215,6±3,02	262,9±2,78
Середня частота, 1/с	70,0±2,97*	158,6±2,61	212,4±2,41
Амплітуда/частота, мкВ/с	2,4±0,63*	1,58±0,52	1,19±0,49

Примітка. * – p<0,05 порівняно з показниками дітей без клінічних проявів ВМ.

шкали Очера та опитувальників оцінки якості життя (Childhood Health Assessment Questionnaire – CHAQ та SF-36). Лабораторна частина роботи включала ряд обов'язкових біохімічних методів, а також визначення вмісту основних прозапальних цитокінів, вмісту креатинкінази-ММ. Дітям проводилася поверхнева електронейроміографія та інтерференційна електроміографія на апараті «Нейроміограф».

Дані досліджень аналізувалися згідно з рекомендаціями щодо статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень і з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для кожної групи показники визначалися середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (?), середня помилка (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювалася за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різниця вважалася достовірною при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведений аналіз клінічних особливостей ЮРА у дітей обох груп виявив, що у дітей з проявами ВМ суглобовий синдром частіше характеризувався моноартритом (58,14±2,87%), у дітей другої групи спостерігалась подібна тенденція переважання моноартриту (48,27±3,24%), однак достовірно частіше відмічався поліартрит (24,14±3,38%) на 42,21±3,11%. Суглобовий синдром по типу олігоартриту фактично з однаковою частотою спостерігався у дітей першої та другої груп (27,91±2,94 та 27,58±3,35%). У дітей першої групи з ознаками вторинної міопатії на 43,22±4,19% частіше зустрічалась помірна активність процесу (41,86±4,08%). Тоді як у дітей другої групи переважала мінімальна активність захворювання (55,17±4,34%). Висока активність захворювання спостерігалась з однаковою частотою у дітей з проявами вторинної міопатії та у пацієнтів другої групи. Щодо порушення функції суглобів, то у дітей першої групи з проявами ВМ достовірно частіше (у 2,8 разу) відмічалась помірна та виражена функціональна недостатність (62,79±3,96 та 13,96±4,28%) відповідно порівняно зі значеннями дітей другої групи. Для пацієнтів другої ж групи більш характерною була мінімальна функціональна недостатність, що виявлялось у переважній більшості (72,41±3,29%) обстежених дітей.

Інструментальна оцінка стану м'язової системи у дітей з ЮРА полягала в дослідженні вмісту креатинкінази-ММ фракції, як маркера пошкодження м'язової тканини, та нейроміографії, електроміографії, дослідження локального кровотоку - для встановлення функціональних характеристик. Оцінка функціональної активності м'язової системи проводилася за допомогою

інтерференційної електроміографії *m.rectus femoris* (табл. 1).

Слід зазначити, що у всіх дітей, хворих на ЮРА, відмічалось зниження основних показників функціональної активності м'язової системи за даними інтерференційної електроміографії. У дітей без клінічних проявів ВМ показник середньої амплітуди, який відображає збудливу активність м'язу, був нижчим на 17,93±2,18% порівняно зі значеннями дітей групи контролю. Однак у дітей першої групи з клінічними проявами ВМ цей показник був достовірно нижчим за значення другої групи дітей (21,86±2,27%) та значно (у 1,6 разу) нижчим порівняно з контрольною групою практично здорових дітей. Для дітей першої групи також було характерне значне зниження частоти м'язових скорочень (у 3 рази) порівняно з контрольною групою практично здорових дітей. Показник частоти м'язових скорочень опосередковано відображає кількість неушкоджених м'язових волокон. Досліджуваний показник у дітей з проявами ВМ був зниженим у 2,2 разу порівняно зі значеннями, отриманими у дітей без подібних проявів з ЮРА. У дітей другої показник частоти м'язових скорочень був зменшеним на 25,48±3,11% порівняно з результатами практично здорових дітей. Коефіцієнт чи критерій співвідношення амплітуди/частоти м'язових скорочень відображає ефективність роботи мотонейронів. У дітей першої групи з проявами ВМ цей показник перевищував значення практично здорових дітей у 2 рази порівняно з результатами практично здорових дітей та на 34,17±3,68% – з показниками другої групи пацієнтів. У дітей з ЮРА та без проявів ВМ показник на 26,0±2,45% перевищував такий у практично здорових дітей.

Щодо показників проведеної інтерференційної електроміографії та клініко-лабораторної активності ЮРА нами встановлено, що в дітей першої групи погіршення результатів дослідження (зниження амплітуди та частоти м'язових скорочень) супроводжувалось зростанням ступеня активності захворювання на 21,16±3,19% та ступеня функціональної недостатності на 45,17±6,11%.

Слід зазначити, що в дітей зі зростанням ступеня функціональної недостатності спочатку відмічалось зниження частоти м'язових скорочень – зміна від I до II ступеня – на 32,4±2,18%. А зниження амплітуди скорочень спостерігалось меншою мірою – на 21,4±1,67% поступово на всіх стадіях. Так, спочатку визнажувались функціональні резерви м'язових волокон із подальшим розвитком дегенеративного процесу. Така тенденція підтверджена кореляційним зв'язком середньої сили між значеннями амплітуди та частоти м'язових скорочень і вмістом креатинкінази-ММ ($r_{xy}=-0,48-0,53$, $p<0,01$)

Таблиця 2

Характеристика електронейроміографії, виконаної обстеженим дітям

Показник	Діти з ВМ, n=43	Діти без ВМ, n=29	Здорові діти, n=30
Амплітуда М-відповіді, мВ	0,89±0,17*	2,06±0,51	2,32±0,44
Термінальна латентність, мс	8,35±1,76	7,15±1,52	6,7±1,22
Тривалість, мс	7,95±1,47	7,6±1,44	7,35±1,26
Зниження амплітуди відповіді, %	37,7±2,05*	33,8±2,1	22,6±2,25
Швидкість передачі імпульсу, м/с	50,8±4,18	52,6±4,09	54,7±4,11

Примітка. * – p<0,05 порівняно з показниками дітей без клінічних проявів ВМ.

серед пацієнтів першої групи з проявами ВМ. Серед дітей другої групи подібна тенденція не спостерігалась.

Клінічні прояви ВМ формуються на основі дисбалансу функціонування м'язового та нервового компонентів з формуванням порушень мікроциркуляції. Саме тому дітям проводилася електронейроміографія (табл. 2).

У дітей першої групи з проявами ВМ спостерігалось зниження амплітуди М-відповіді у 2,6 разу порівняно з показником практично здорових дітей та у 2,3 разу — з показником дітей другої групи. У дітей з ЮРА без проявів ВМ не відмічалась достовірна різниця в показниках нейроміографії зі значенням практично здорових дітей. Слід зазначити, що решта показників у дітей першої групи також знаходились у межах референтних значень для практично здорових дітей. Так, результат електронейроміографії вказав на інтактність нервової системи в даному процесі, і лише зниження амплітуди м-відповіді підтвердило знижену збудливість аксонів за рахунок м'язового блоку.

Проведений аналіз взаємозв'язків окремих показників електронейроміографії та показників клініко-лабораторної активності захворювання, функціональної здатності м'язової тканини вказав на середньої сили кореляційні зв'язки між значенням амплітуди М-відповіді та вмістом креатинкінази-ММ, ІЛ-6 та NF-κB ($r_{xy} = -0,41 - 0,59$, $p < 0,01$) у пацієнтів першої групи, а також середньої

сили зв'язки між значеннями середньої частоти та амплітуди за результатами інтерференційної електроміографії, і значенням амплітуди М-відповіді ($r_{xy} = 0,38 - 0,44$, $p < 0,01$) серед пацієнтів з ЮРА та проявами ВМ. Подібна закономірність не простежувалась у другій групі дослідження.

Висновки

Клінічні прояви ВМ зустрічаються переважно серед пацієнтів із моноартритом (58,14±2,87%), помірною активністю процесу (41,86±4,08%) та функціональною недостатністю (62,79±3,96%).

Для пацієнтів з ЮРА та проявами ВМ притаманне виснаження функціональних резервів м'язових волокон із наступним розвитком дегенеративного процесу, що супроводжується зниженням амплітуди (на 21,86±2,27%) та частоти м'язових скорочень (на 55,86±2,89%) за даними інтерференційної електроміографії.

Для дітей, хворих на ЮРА, з проявами ВМ притаманна знижена збудливість аксонів за рахунок м'язового блоку, яка проявляється зниженням амплітуди М-відповіді за даними електронейроміографії (у 2,6 разу) та підтверджена кореляційними зв'язками ($r_{xy} = -0,41 - 0,59$, $p < 0,01$) з показниками активності запальної відповіді та вмістом креатинкінази-ММ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борткевич О.П. Особенности перебігу ранньої стадії ревматоїдного артриту за даними 12-місячного проспективного спостереження / О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська // Український ревматологічний журнал. — 2009. — № 1. — С. 40—43.
2. Матюнова А.Е. Факторы инвалидизации у детей с ювенильным ревматоидным артритом / А.Е. Матюнова, Л.В. Брегель // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — № 7. — С. 199—202.
3. Психометрические характеристики русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale для оценки качества жизни детей в возрасте 2—4 лет, страдающих ювенильным ревматоидным артритом / Р.В. Денисова, В.Ю. Альбицкий, Е.И. Алексеева [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — № 5. — С. 39—45.
4. Ellis A. Justine. Possible Environmental Determinants of Juvenile Idiopathic Arthritis / Justine A. Ellis, Jane E. Munro, Anne-Louise Ponsonby // Rheumatology. — 2010. — Vol. 3. — P. 411—425.
5. Huang J.L. New advances in juvenile idiopathic arthritis / J.L. Huang // Chang Gung Med J. — 2012. — Vol. 35. — P. 1—14.
6. Klepper S.E. Measures of pediatric function: Child Health Assessment Questionnaire (C-HAQ), Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale (JAFAS), Pediatric Outcomes Data Collection Instrument (PODCI), and Activities Scale for Kids (ASK) / S.E. Klepper // Arthritis Care Research. — 2011. — Vol. 11. — P. 371—382.
7. Remission, minimal disease activity, and acceptable symptom state in juvenile idiopathic arthritis: defining criteria based on the juvenile arthritis disease activity score / A. Consolaro, G. Bracciolini, N. Ruperto [et al.]; Paediatric Rheumatology International Trials Organization // Arthritis Rheumatology. — 2012. — Vol. 7. — P. 2366—2372.

Оценка функционального состояния нервно-мышечной системы у детей с ювенильным ревматоидным артритом и проявленными симптомами вторичной миопатии

В.М. Дудник, А.В. Березницкий, Ю.В. Выжга

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Цель — оценить функциональную способность нервно-мышечных элементов у детей, больных ювенильным ревматоидным артритом, с клиническими проявлениями вторичной миопатии.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 72 ребенка с ювенильным ревматоидным артритом, которые состояли на диспансерном учете и проходили стационарное лечение в Винницкой областной детской клинической больнице. Возраст детей составил 11,3 (8,6; 15,2) года. Первую группу составили 43 (68,06±4,16%) пациента с ювенильным ревматоидным артритом, у которых наблюдались выраженные проявления вторичной миопатии. Во вторую группу включено 29 (40,28±4,16%) детей с ювенильным ревматоидным артритом без подобной клинической симптоматики. Возраст детей первой группы — 12 (7,5; 15) лет. Длительность заболевания у детей первой группы составила 28 (10; 39) месяцев. Возраст детей второй группы — 13 (11; 17) лет. Длительность заболевания у детей второй группы составила 24 (17; 48) месяца.

Результаты. Клинические проявления вторичной миопатии встречаются преимущественно среди пациентов с моноартритом (58,14±2,87%), умеренной активностью заболевания (41,86±4,08%) и функциональной недостаточностью (62,79±3,96%). Для пациентов с ювенильным ревматоидным артритом и проявлениями вторичной миопатии характерно истощение функциональных резервов мышечных волокон с последующим развитием дегенеративного процесса, который сопровождается снижением амплитуды (на 21,86±2,27%) и частоты мышечных сокращений (на 55,86±2,89%)

по результатам проведенной интерференционной электромиографии. Для детей, больных ювенильным ревматоидным артритом, с проявлениями вторичной миопатии присуща сниженная возбудимость аксонов за счет мышечного блока, которая проявляется снижением амплитуды М-ответа по данным электронейромиографии (в 2,6 раза) и подтверждена корреляционными связями ($r_{xy} = -0,41 - 0,59$, $p < 0,01$) с показателями активности воспалительного ответа и содержанием креатинкиназы-ММ.

Выводы. Перспективными остаются последующие исследования патогенетических аспектов формирования синдрома вторичной миопатии среди пациентов с ювенильным ревматоидным артритом, а также оценка связи с клинико-лабораторными маркерами активности процесса, с целью модификации подходов к его коррекции.

Ключевые слова: вторичная миопатия, ювенильный ревматоидный артрит.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.3(63):59-62;doi10.15574/PP.2015.63.59

Estimation of the functional condition of the nervous-muscle system in children with juvenile rheumatoid arthritis and clinical signs of secondary myopathy

V.M. Dudnyk, O.V. Bereznytskyi, Yu.V. Vyzhga

Vinnitsya national medical university, Vinnitsya, Ukraine

Purpose — to estimate functional condition of the nervous-muscle system in children with juvenile rheumatoid arthritis and clinical signs of secondary myopathy.

Patients and methods. Under the control we passed examination of 72 children with juvenile rheumatoid arthritis that were on the treatment course in Vinnitsya regional children's hospital. The average age of the patients was 11.3 (8.6; 15.2) years. The first group was presented with 43 (68.06±4.16%) patients with juvenile rheumatoid arthritis with clinical signs of the secondary myopathy. The second group included 29 (40.28±4.16%) patients with juvenile rheumatoid arthritis without such clinical symptoms.

Results. Clinical presentation of the secondary myopathy are common for the patients with monoarthritis (58.14±2.87%), moderate activity of the disease (41.86±4.08%) and functional insufficiency (62.79±3.96%). For the patients with juvenile rheumatoid arthritis is common decreasing of the amount of the muscle fibres with the next development of the degenerative process that followed with decreasing of the amplitude (on 21.86±2.27%) and frequency of the muscle constructions (on 55.86±2.89%) according to electroneuromyography data.

Conclusion. Perspective is further investigations of the pathogenetic moments of the secondary myopathy origin in patients with JRA and its correlation with main clinical and laboratory signs of the activity of the process with the aim of modification of the next treatment steps.

Key words: secondary myopathy, juvenile rheumatoid myopathy.

Сведения об авторах:

Дудник Вероника Михайловна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова Адрес.: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60; e-mail: dudnykv@mail.ru

Березницкий Александр Владимирович — ассистент каф. педиатрии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова Адрес.: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Выжга Юлия Витальевна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова Адрес.: г. Винница, ул. Пирогова, 56; e-mail: yulia_tokarchuk@yahoo.com

Статья поступила в редакцию 18.08.2015 г.