

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА**

БЕРЕЗНІЦЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК: 616.72-002.77-08-035

**ВТОРИННА МІОПАТІЯ ПРИ ЮВЕНІЛЬНОМУ РЕВМАТОЇДНОМУ
АРТРИТІ: ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА МЕДИКАМЕНТОЗНА
КОРЕКЦІЯ**

14.01.10 - педіатрія

**АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Вінниця - 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Дудник Вероніка Михайлівна
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова МОЗ України,
завідувач кафедри педіатрії №2.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Омельченко Людмила Іванівна**, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», завідувач відділенням хвороб сполучної тканини у дітей з групою психосоматики і психотерапії, заслужений діяч науки та техніки України;
- доктор медичних наук, професор **Банадига Наталія Василівна**, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», завідувач кафедри педіатрії навчально-наукового інституту післядипломної освіти

Захист відбудеться 8 квітня 2016 р. о 10:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.04 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького національного медичного університету (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий « 4 » березня 2016 року

Вчений секретар
спеціалізованої Вченої ради
д.мед.н., професор

Токарчук Н.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В Україні спостерігається зростання частоти запальних і дегенеративних уражень суглобів, в тому числі і ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА), котрий виникає з невідомих причин у віці до 16 років. Приблизно 20 % пацієнтів з ЮРА протягом 2-3 років хвороби набувають тяжких фізичних та функціональних розладів, а хронічний больовий синдром призводить до проблем із соціальною адаптацією та інтеграцією до кола однолітків. Формування вторинної міопатії (ВМ) як прояву міофасціального больового синдрому, зустрічається у 30 – 60 % хворих з ЮРА. Розвиток ВМ значно ускладнює клінічний перебіг захворювання, призводить до ранньої інвалідизації пацієнтів і тяжкі наслідки хвороби переводять ЮРА із суто медичної, в соціально-економічну проблему (Омельченко Л.І., 2012; Бережний В.В., 2012).

Основою патогенезу ЮРА є імунopatологічні механізми, в тому числі порушення взаємодії на молекулярному рівні між імуніцитами, прозапальними цитокінами та клітинами мезенхімального матриксу (макрофагами та фібробластами), що призводить до надлишкової активації запальної відповіді, опосередкованої транскрипційним нуклеарним фактором-кВ (NF-кВ). Хронічний запальний процес з втягненням різнорівневих молекулярних структур призводить до активації та сенсibilізації (ішемічної та запальної) м'язових та сухожильних ноцицепторів у зв'язку з підвищенням вмісту тканинного брадикініну та серотоніну, а присутня преморбідна неповноцінність м'язових структур веде до швидкого розвитку синдрому ВМ (Hoffmann A., 2014; Kemper A., 2014). Тривале порушення обміну речовин ферментної системи регенерації макроергів – АТФ та фосфокреатину, зміни скоротливого білкового субстрата призводять до персистенції проявів ВМ, обумовлюючи клінічну важкість перебігу ЮРА (Ghosh S., 2013).

Незважаючи на значні успіхи у лікуванні ЮРА, не завжди вдається досягти швидкого відновлення функціональної спроможності, усунути інтенсивний міалгічний синдром, спричинений розвитком вторинної міопатії. Особливо актуальним залишається питання купування больового синдрому, м'язового напруження, що значно погіршує якість життя пацієнтів (Sandborg C., 2013). Не до кінця вирішене питання щодо впливу базисної терапії та різних методів немедикаментозного лікування на ключові медіатори запалення, функціональний стан м'язової системи, досягнення та утримання клінічної ремісії, рівень якості життя хворих.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами. Дисертаційна робота виконана у межах комплексної науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова "Оптимізація діагностики, лікування, виявлення предикторів та розробка методів реабілітації соматичної патології у дітей різного віку" (номер державної реєстрації 01080008699) та "Покращення якості медичної допомоги дітям з мультифакторними хворобами на основі поглибленого вивчення клініко-діагностичних особливостей їх перебігу" (номер державної реєстрації 0114u001493).

Мета роботи: покращити надання медичної допомоги дітям з вторинною міопатією при ювенільному ревматоїдному артриті шляхом уточнення механізмів її розвитку, удосконалення діагностики та застосування в комплексному лікуванні методів немедикаментозної терапії.

Задачі дослідження.

1. Визначити частоту виникнення ВМ при ЮРА, з урахуванням тривалості захворювання, віку та статі хворих.
2. Встановити клініко-діагностичні критерії ВМ при ЮРА на основі уточнення механізмів її розвитку, зв'язку з активністю запального процесу та нейротрофічними розладами.
3. Оцінити вплив ВМ на клінічний перебіг, функціональну спроможність та якість життя хворих на ЮРА.
4. Дослідити ступінь нервово-м'язового пошкодження у дітей з клінічними проявами ВМ при ЮРА.
5. Оцінити взаємозв'язок клініко-інструментальних ознак ВМ з вмістом основних прозапальних цитокінів, NF- κ B в сироватці крові дітей, хворих на ЮРА.
6. Оцінити ефективність медикаментозної корекції ВМ при ЮРА.

Об'єкт дослідження – клінічний перебіг та особливості синдрому ВМ у дітей, хворих на ЮРА.

Предмет дослідження - клінічні особливості, маркери активності запального процесу, прозапальні цитокіни, вміст транскрипційного фактору NF- κ B в крові, показники інтерференційної електроміографії, електронейроміографії, поперечної реографії, підходи до підвищення ефективності діагностики та лікування.

Методи дослідження: загально-клінічні, біохімічні, серологічні, імунологічні, інструментальні та аналітико-статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше шляхом комплексного лабораторно-інструментального дослідження функціонального стану нервово-м'язової системи, активності запальної відповіді, оцінений вплив вторинної міопатії на формування клінічних проявів ЮРА, функціональний стан та якість життя хворих дітей.

Доповнено дані щодо патогенетичного значення транскрипційного фактору NF- κ B в підтриманні хронічного запалення та проявів міопатії при ЮРА на основі співставлення особливостей перебігу ЮРА в залежності від клінічних проявів ВМ та лабораторних маркерів запального процесу, в тому числі вмісту в сироватці крові прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β та ІЛ-6).

Доведено, що висока запальна активність ЮРА призводить до формування виражених проявів синдрому ВМ, з пошкодженням м'язових структур, що викликає значне порушення функціональної спроможності та обмежує соціально-адаптивні можливості пацієнтів.

Застосування різних хворобомодифікуючих протиревматичних препаратів базисної терапії сприяє пригніченню запального процесу у дітей, хворих на ЮРА, а призначення комплексу дозованого ізометричного навантаження дозволяє значно прискорити нормалізацію самопочуття пацієнтів, шляхом покращення функціональних спроможностей, а, відповідно, і якості життя.

Практичне значення отриманих результатів. Отримано нові наукові дані стосовно патогенетичних особливостей формування ВМ при ЮРА. Зокрема для впровадження в практику, рекомендовано проведення комплексного лабораторно-інструментального обстеження хворих з визначенням маркерів пошкодження м'язової системи, оцінкою її функціонального стану в аспекті визначення ступеня впливу на функціональну спроможність та якість життя пацієнтів з ЮРА.

З метою покращення якості життя пацієнтів та ступеня функціональної спроможності рекомендовано при проведенні базисної терапії додатково призначати комплекс дозованого ізометричного навантаження з моніторингом ефективності його застосування шляхом визначення лабораторно-інструментальних показників функціонального стану м'язової системи.

Результати досліджень впроваджено у роботу відділення педіатрії № 1 Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, відділення педіатрії Маріупольського територіального медичного об'єднання здоров'я дитини та жінки № 1, відділення педіатрії Харківської обласної дитячої клінічної лікарні, кардіоревматологічного відділення Київської міської дитячої клінічної лікарні, відділення педіатрії комунальної установи Запорізька обласна дитяча клінічна лікарня.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно здійснений патентно-інформаційний пошук, аналіз вітчизняної та зарубіжної наукової літератури за темою дисертації, визначено напрямок наукового дослідження, сформульовані мета та завдання роботи, розроблені методологія дослідження, обраний комплекс лабораторно-інструментальних методів дослідження, здійснено набір тематичних хворих та їх об'єктивне обстеження.

Безпосередньо автором проведені клінічні спостереження та лікування хворих на ЮРА, проаналізовані результати клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, медичної документації.

Дисертантом особисто проведено статистичну обробку отриманих результатів, їх аналіз та узагальнення, сформульовані всі положення, висновки та практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові праці, доповіді.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень та основні положення роботи оприлюднені на наукових засіданнях кафедри педіатрії №2 (Вінниця 2014, 2015 рр.), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії», присвячені пам'яті В.М. Сідельникова (Дніпропетровськ, 2015), Конгресі педіатрів України (Київ, 2015 р.).

Публікації. Результати дисертаційної роботи опубліковані у 6 статтях фахових видань, рекомендованих ДАК при МОН України, 2 наукові праці надруковані у матеріалах науково-практичних конференцій.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 179 сторінках машинописного тексту і складається з вступу, огляду літератури, розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Робота ілюстрована 32 таблицями, 7 рисунками. Список використаної літератури містить 228 джерел, з яких роботи 65 кирилицею і 163 роботи латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи. Обстежено 72 дитини, хворі на ЮРА віком від 8 до 17 років, з них 42 (58,33±4,78) % дівчаток та 30 (41,67±4,78) % хлопчиків. Всі обстежені діти були розподілені на наступні вікові групи: від 1 до 3 років – (5,55±4,79) %, від 4 до 7 років – (15,28±4,79) %, від 8 до 12 років – (27,78±4,79) % та від 13 до 18 років – (51,39±4,79) %. Для детального клініко-лабораторного аналізу перебігу ЮРА дітей розділили на 2 групи в залежності від наявності чи відсутності проявів вторинної міопатії. Першу групу склали 43 (59,72±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. В якості групи контролю нами обстежено 30 практично здорових дітей віком 10 (8;14) років, серед яких - 17 дівчаток (56,66±9,22) % та 13 хлопчиків (43,34±9,22) %.

Верифікація діагнозу ЮРА проводилась на основі клінічного уніфікованого протоколу надання медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний ревматоїдний артрит №832 від 22.10.2012 р. В ході роботи використані наступні методи: клініко-анамнестичний (вивчення скарг, анамнезу захворювання, анамнезу життя, даних об'єктивного дослідження), лабораторних (загально-клінічних, біохімічних, імунохімічних) та інструментальних досліджень.

В дослідженні використані загальноприйняті клінічні критерії, що характеризують ступінь запальних процесів у суглобах: проводили оцінку больового, суглобового, запального індексів та локального статусу суглобів за шкалою Річі. Для верифікації проявів вторинної міопатії та ступеня її важкості враховували наявність спонтанного больового синдрому та його характеристики, а саме - інтенсивність, частота, тривалість нападів міалгії. Враховувались результати клініко-альгометричного дослідження м'язової системи (тригерний індекс, співвідношення активних та латентних міофасціальних точок, кількість втягнутих в процес функціонально значущих анатомічних зон, оцінка інтенсивності локального больового синдрому по шкалі Очера). Дітям проводили анкетування за Childhood Health Assessment Questioner та оцінку якості життя за опитувальником SF-36. Загально-клінічні методи обстежень включали: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічні тести з визначенням загального білка та його фракцій, білірубіна та його фракцій, трансаміназ, а також проводили визначення сіалових кислот, серомукоїду.

Вміст С-реактивного пептиду встановлювали за допомогою методу латекс-аглютинації на модульно-аналітичній системі закритого типу Cobas (i 501, e 601) з застосуванням тест-систем виробництва Organtec, Нідерланди. Концентрацію прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-1 β та інтерлейкіну-6 визначали імуноферментним методом ELISA за допомогою тест-системи "Immunotech" (Франція). Вміст нуклеарного фактору- κ B визначали за допомогою імуноферментного аналізу ELISA з використанням набору реагентів "Elabscience" (Китай). З метою оцінки функціонального стану м'язової системи проводили визначення вмісту креатинкінази-ММ у сироватці крові кінетичним методом на аналізаторі Cobas 6000 з використанням тест-систем фірми «RocheDiagnostics»,

Швейцарія. Дітям була проведена поверхнева електронейроміографія та інтерференційна електроміографія на апараті “Нейроміограф” фірми «Philips» (Японія).

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою методів варіаційної статистики із використанням стандартного пакета прикладних програм багатомірного варіаційно-статистичного аналізу «STATISTICA 6.0» (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) для WindowsXP (ліцензійний № RKKFD-W8DDF-6PMC4-KX3WW-CR6TI). За величинами ексцесу та асиметрії визначали характер розподілу отриманих даних (пара- чи непараметричний), застосовували метод варіаційної статистики (M, SD, m, min-max). Для визначення сили та напрямку зв'язку між показниками в досліджуваних групах застосовували кореляційний аналіз (при параметричному розподілі даних – парну кореляцію Пірсона, а при непараметричному розподілі ознак – рангову кореляцію Спірмена). Для оцінки достовірності різниці між статистичними групами (незалежні вибірки) використовували для параметричних даних критерій Ст'юдента (Studentttest), для непараметричних даних – U-критерій Мана-Уїтні (Mann-Whitney), а для даних, що представлені у відсотках – точний метод Фішера. Для оцінки відмінностей 3-х та більше показників проводили H-тест Крускала-Уолліса. Відмінності між порівнюваними групами вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстежених дітей, хворих на ЮРА, зустрічалась переважно суглобова форма враження ($94,44 \pm 3,12$) %, у ($5,56 \pm 3,12$) % пацієнтів діагностовано суглобово-вісцеральну форму захворювання. У дітей першої групи – з клінічними ознаками ВМ, частіше зустрічався моноартритичний варіант (на $17,02 \pm 2,94$) % з помірною активністю процесу ($43,22 \pm 4,19$) %. Щодо ступеня виразності суглобового синдрому, то у дітей з клінічними проявами ВМ спостерігалась більша кількість уражених (на $7,96 \pm 2,29$) % суглобів, з вищою інтенсивністю больового синдрому, що проявлялось більш вагомими значеннями запального індексу (на $9,18 \pm 1,36$) %. Клінічні прояви захворювання носили високу інтенсивність у дітей з проявами ВМ, що супроводжувалось збільшенням частоти постійного болю (на $29,89 \pm 1,59$) %, ранкової скутості (на $13,63 \pm 1,27$) %, а також проявами астено-вегетативного синдрому (на $41,14 \pm 2,19$) % вищими за значення дітей другої групи. Оцінка проявів ВМ у дітей з ЮРА виявила, що м'язово-фасціальні болі носили стискаючий ($37,21 \pm 6,96$) %, ниючий ($27,91 \pm 6,96$) % чи тягнучий характер ($34,88 \pm 6,96$) %, слабку чи помірну ($62,79 \pm 7,04$) % та ($27,91 \pm 7,04$) % інтенсивність. Характерні м'язові болі виникали раптово, частіше під дією провокуючого фактору ($60,46 \pm 4,91$) %. За нашими результатами, найчастіше при ВМ у дітей з ЮРА спостерігалась підвищена м'язова втомлюваність ($41,86 \pm 4,92$) %, слабкість ($32,56 \pm 3,88$) %, скутість ($25,58 \pm 4,15$) %. Окрім того, у обстежених дітей з проявами ВМ спостерігались і локальні симптоми подразнення – парестезії ($37,21 \pm 2,98$) %, судинні реакції ($25,58 \pm 3,16$) % та гіпергідроз ($16,28 \pm 3,67$) %. За результатами комплексної оцінки загального стану дітей з ЮРА з врахуванням результатів опитувальник CHAQ та SF-36

вдалось встановити, що діти з проявами ВМ частіше мають погіршення як соматичного (на $(23,8 \pm 2,85)$ %) так і психічного (на $(15,9 \pm 3,41)$ %) статусу, а висока інтенсивність больового синдрому, за рахунок м'язового компонента значно погіршує їх функціональні можливості (у 1,2 рази), якість життя (у 1,3 рази) у порівнянні з показниками дітей другої групи.

Виявлена висока активність імунно-запальної відповіді у дітей, хворих на ЮРА, зі значним підвищенням сироваткових гострофазових білків, прозапальних цитокінів, транскрипційного фактору NF-kB та окремих імунологічних маркерів. Підвищення вмісту С-реактивного протеїну ($84,72 \pm 3,4$) % визначали з однаковою частотою серед дітей з проявами ВМ та пацієнтами другої групи, однак значення перших перевищувало референтні значення на $(11,81 \pm 2,19)$ %. Проаналізований індекс ШАХ (DAS) на основі С-реактивного протеїну серед дітей першої групи з проявами ВМ склав $(3,47 \pm 0,51)$ та перевищував значення дітей другої групи на $(13,90 \pm 1,86)$ %. Підвищення вмісту ІЛ-1 β відмічалось у 26 ($60,46 \pm 4,91$) % дітей з проявами ВМ, переважно у випадку олігоартриту ($66,67 \pm 5,86$) %. У дітей з клінічними проявами ВМ підвищення вмісту ІЛ-1 β супроводжувалось високою активністю процесу ($87,5 \pm 4,11$) % та помірною функціональною недостатністю ($85,71 \pm 4,17$) %. Підвищений вміст ІЛ-6 визначався у 26 ($60,46 \pm 4,36$) % пацієнтів з проявами ВМ, що на $37,55 \pm 3,11$ % більше у порівнянні з другою групою дітей. Серед пацієнтів з ЮРА підвищення вмісту ІЛ-6 частіше супроводжувалось постійними міалгіями ($65,38 \pm 3,24$) %, локальними симптомами подразнення нервово-м'язової тканини ($53,84 \pm 3,61$) % та найвищими показниками альгометрії III та IV ступеня ($73,07 \pm 4,12$) %. Натомість серед дітей другої групи підвищення вмісту ІЛ-6 частіше визначали у разі давності процесу понад 12 місяців ($44,26 \pm 3,77$) %.

Одним із головних факторів, який забезпечує активацію запальної відповіді є NF-kB. Для дітей першої групи з проявами ВМ частіше (на $(23,46 \pm 2,18)$ %) було притаманне підвищення вмісту транскрипційного фактору NF-kB у порівнянні з показниками дітей другої групи ($51,72 \pm 3,47$) %. Абсолютні значення запальних маркерів у обстежених хворих приведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Показники активності запальної відповіді у хворих на ЮРА дітей

Показник	Діти з ВМ, (n = 43)	Діти без ВМ, (n = 29)	Здорові діти, (n = 30)
С-реактивний протеїн, мг/л	7,25 (5,45; 10,5)*	6,4 (4,0; 9,7)	1,5 (0,75; 3,4)
ІЛ-1 β , пг/л	7,6 (4,5; 10,9)	7,1 (3,8; 9,5)	0,76 (0,24; 1,6)
ІЛ-6, пг/л	6,8 (4,1; 7,8)*	5,6 (4,9; 7,3)	1,18 (0,1; 1,7)
NF-kB, пг/л	7,1 (4,8; 8,4)*	6,4 (4,8; 7,9)	1,6 (0,56; 2,24)

Примітка. * - $P < 0,05$ в порівнянні з показниками дітей без проявів ВМ.

Для дітей першої групи з проявами ВМ частіше (на $(23,46 \pm 2,18)$ %) було притаманне підвищення вмісту транскрипційного фактору NF-kB, частіше при моноартриті – на $(18,49 \pm 3,98)$ % у порівнянні з пацієнтами другої групи, при

помірній та високій активності – $(65,38 \pm 2,71)$ % та $(69,23 \pm 3,26)$ % , на $(36,72 \pm 2,83)$ % частіше - при мінімальній функціональній недостатності.

Лабораторно-інструментальна оцінка стану м'язової системи у дітей з ЮРА полягала у дослідженні вмісту креатинкінази-ММ фракції, в якості маркера пошкодження м'язової тканини та нейроміографії, електроміографії, дослідження локального кровотоку. Серед обстежених дітей з ЮРА, у 35 $(48,61 \pm 2,76)$ % було виявлено підвищення вмісту креатинкінази-ММ, переважно серед пацієнтів з проявами ВМ $(74,41 \pm 2,36)$ %. Підвищення вмісту креатинкінази-ММ спостерігалось переважно серед дітей з помірною та високою активністю захворювання та високим ступенем функціональної недостатності – $(88,46 \pm 1,49)$ % та $(81,82 \pm 1,26)$ % відповідно. Значення вмісту креатинкінази-ММ знаходилось в межах довірчого інтервалу – $(103,26 \pm 5,84)$ Од/л для дітей першої групи та – $(78,36 \pm 3,61)$ Од/л для дітей другої групи. Підвищення вмісту креатинкінази-ММ супроводжувало постійний характер міалгій $(44,27 \pm 3,16)$ %, локальні симптоми подразнення нервової системи та зростання кількості тригерних точок на 15 %. Специфічність визначення вмісту креатинкінази-ММ у дітей першої групи з проявами ВМ становила $(76,8 \pm 2,96)$ %, чутливість – $(91,6 \pm 3,08)$ %. Для дітей без проявів ВМ відношення шансів формування ознак ВМ на основі виявлення підвищеного вмісту креатинкінази-ММ ($OR = 1,7 \pm 0,6$, $p < 0,05$), та зниження показників інтерференційної електроміографії, а саме частоти та амплітуди м'язових скорочень - $OR = 1,3 \pm 0,5$, $p < 0,05$ та $OR = 1,2 \pm 0,7$, $p < 0,05$ відповідно.

Клінічні прояви ВМ формуються на основі дисбалансу функціонування м'язового та нервового компонентів з формуванням порушень мікроциркуляції. Щодо показників функціональної активності м'язової системи за даними інтерференційної електроміографії, то серед пацієнтів з проявами ВМ спостерігалось значне зниження збудливої активності м'язів і частоти їх скорочень, що продемонстровано у таблиці 2.

Таблиця 2

Характеристика інтерференційної електроміографії у хворих на ЮРА

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

Примітка. * $p < 0,05$ - в порівнянні з показниками дітей без клінічних проявів ВМ.

Аналіз показників проведеної інтерференційної електроміографії та клініко-лабораторної активності ЮРА, продемонстрував, що зниження амплітуди та частоти м'язових скорочень у хворих супроводжувалось зростанням ступеня активності захворювання на $(21,16 \pm 3,19)$ % та ступеня функціональної

недостатності - на $(45,17 \pm 6,11)$ %. Для дітей з проявами ВМ було характерне значне зниження частоти м'язових скорочень – у 3 рази у порівнянні з контрольною групою практично здорових дітей. Коефіцієнт співвідношення амплітуди/частоти м'язових скорочень, що відображає ефективність роботи мотонейронів серед дітей першої групи з проявами ВМ перевищував значення практично здорових дітей у 2 рази у порівнянні з результатами практично здорових дітей, та на $(34,17 \pm 3,68)$ % - з показниками другої групи пацієнтів без ознак ВМ.

Проведена електронейроміографія продемонструвала ізольоване зниження показника амплітуди М-відповіді серед пацієнтів з проявами ВМ у 2,6 рази у порівнянні з показником практично здорових дітей та у 2,3 рази – з показником дітей другої групи. Такі результати електронейроміографії вказують на інтактність нервової системи у патогенезі ВМ, оскільки зниження амплітуди м-відповіді підтверджує низьку збудливість аксонів за рахунок м'язового блоку, однак без втягнення в патологічний процес периферійних нервів. Оцінка поперечної реограми за показником амплітуди руху судинної стінки вказала на збережений тонус судин середнього та дрібного калібру, натомість швидкість наповнення судин, що характеризує стан мікроциркуляції виявилась у 3 рази нижчою у дітей з проявами ВМ при ЮРА. Проведений кореляційний аналіз вказав на наявність середньої сили зв'язків між значеннями амплітуди та частоти, а також вмістом ІІ-6 та NF-kB ($r_{xy} = -0,43 - 0,55$, $p < 0,01$) серед пацієнтів першої групи. Такі результати підтверджують патогенетичну роль у формуванні як клінічних, так і лабораторно-інструментальних проявів ВМ у дітей з ЮРА.

Для оцінки ефективності комплексної терапії ЮРА та ВМ під динамічним спостереженням знаходилось 43 $(68,06 \pm 4,16)$ % дитини, які окрім базисної терапії (БТ) ХМПРП отримували комплекс вправ із дозованим ізометричним навантаженням (ДІН). В залежності від призначення комплексу вправ із ДІН діти були розподілені на 2 групи: першу групу складала 21 $(29,17 \pm 3,11)$ % дитина, яким окрім БТ із застосуванням МТ призначали ДІН (БТ МТ+ДІН), до другої групи увійшло 22 $(30,56 \pm 3,06)$ % дитини, яким назначалась виключно базисна терапія ЮРА (БТ МТ).

За перший місяць спостереження серед дітей обох груп не спостерігалось достовірно значимих відповідно до АКР критеріїв змін клініко-лабораторних проявів ЮРА. Однак, значне зниження інтенсивності проявів м'язового синдрому, а саме частоти постійних міалгій (на $(72,17 \pm 4,49)$ %), зміна характеру больових відчуттів та відчуттів м'язової втомлюваності (у 4,7 рази) та слабкості (на $(60,0 \pm 4,5)$ %) позитивно впливало на загальне самопочуття дітей, що супроводжувалось зміною альгометричних індексів, а також покращенням якості життя (на $(14,3 \pm 1,65)$ %) за версією опитувальника SF-36. У дітей першої групи кількість тригерних точок зменшилась у 1,5 рази в порівнянні з показниками дітей другої групи, що можливо лише за рахунок ДІН. Позитивна клінічна динаміка була підтверджена даними лабораторно-інструментальних досліджень – у пацієнтів першої групи на $(13,2 \pm 2,12)$ % зменшились показники вмісту креатинкінази-ММ в сироватці крові, мало місце покращення функціональних показників більш як на 20% у порівнянні з результатами дітей в яких застосовували лише БТ. Така

динаміка спостерігалась за рахунок купування м'язового спазму, який являється предиктором розвитку і функціональної недостатності, і значного больового синдрому у дітей з ЮРА.

За 3 місяці лікування у дітей першої групи вдалось досягти відчутної позитивної динаміки показників опитувальників – СНАQ на $(15,0 \pm 1,75)$ %, а також SF-36 – на $(20,11 \pm 2,19)$ %, хоча лабораторні показники активності процесу залишались рівнозначними обох групах спостереження. Лабораторна активність ЮРА, підтверджена показниками вмісту прозапальних цитокінів достовірно не відрізнялась у дітей обох груп.

Результати 6-місячного спостереження встановили, що інтенсивність проявів синдрому ВМ достовірно швидше знижувалась у дітей першої групи і спостерігалась лише у 2 $(9,52 \pm 1,16)$ % пацієнтів, у порівнянні з показниками дітей другої групи – $(40,9 \pm 2,21)$ %. У дітей першої групи достовірно вищими були кінцеві результати опитувальника SF-36, хоча показник соматичного здоров'я різнився всього на $(5,3 \pm 0,71)$ % та результат був досягнутий удвічі швидше, а якість життя – на $(22,5 \pm 2,11)$ % у порівнянні з показниками другої групи дітей. Інструментальні показники функціонального стану м'язової системи наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Динаміка показників функціонального стану м'язової системи у дітей, хворих на ЮРА через 6 місяців лікування

Показник	1 група – БТ МТ+ДПН, (n=21)	2 група – БТ МТ, (n=22)	Здорові діти, n = 30
Інтерференційна ЕМГ:			
- середня амплітуда, мкВ	248,7 \pm 3,92	216,9 \pm 3,85*	262,9 \pm 2,78
- середня частота, 1/с	196,9 \pm 3,67	193,1 \pm 3,72*	212,4 \pm 2,41
- амплітуда/частота, мкВ/с	1,26 \pm 0,49	1,20 \pm 0,48	1,19 \pm 0,49
Електронеуроміографія:			
- амплітуда М-відповіді, мВ	1,98 \pm 0,47*	1,92 \pm 0,59*	2,32 \pm 0,44
- зниження амплітуди відповіді, %	26,2 \pm 1,44	25,3 \pm 1,61	22,6 \pm 2,25
Поперечна реографія:			
- швидкість наповнення, мкл/с	0,56 \pm 0,08	0,59 \pm 0,07	0,69 \pm 0,03

Примітка. * - $p < 0,01$ - в порівнянні з показниками здорових дітей.

За результатами 24 тижневого спостереження у 2 $(4,65 \pm 1,04)$ % дітей був досягнутий рівень АКР 70, АКР 50 – у 11 $(25,58 \pm 1,67)$ % та АКР 30 у 19 $(44,2 \pm 2,18)$ % хворих в однаковій мірі серед дітей обох груп.

ВИСНОВКИ

1. Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) – це артрит невизначеної етіології, із дебютом у віці молодше 16 років, що триває протягом не менше шести тижнів, при виключенні всіх інших відомих причин виникнення артриту. Серед хронічних ревматичних захворювань у дітей ЮРА посідає перше місце за показниками захворюваності та поширеності в усьому світі, за даними МОЗ України вони складають 0,05 та 0,34 на 1000 дитячого населення. Розвиток та прогресування ЮРА визначається активністю імунозапальної відповіді, що призводить до запалення та дегенеративних змін у суглобах із формуванням синдрому вторинної міопатії, обмеженням функціональної спроможності та швидкої інвалідизації хворих. Проте частота розвитку вторинної міопатії при ЮРА, механізми та ступінь пошкодження нервово-м'язового апарату, зв'язок із активністю та перебігом захворювання, залишаються не до кінця з'ясованими, що, безумовно, ускладнює призначення ефективного лікування та обумовлює мету проведеного дослідження.

2. Серед обстежених дітей, хворих на ЮРА, у 43 (59,72±4,16) % пацієнтів спостерігалась вторинна міопатія, яка проявляється хронічним болем у м'язах (понад 3 місяці) з поступовим посиленням впродовж доби (48,83±5,04) %, періодичними (58,13±4,54) % міалгіями тиснучого (37,21±6,96) %, ниючого (27,91±6,96) % чи тягнучого (34,88±6,96) % характеру, зі зниженням рухової активності, підвищенням м'язової втомлюваності, відчуттям ранішньої скутості більше 30 хвилин. Наявність вторинної міопатії у хворих погіршує функціональні можливості (у 1,2 рази), якість життя (у 1,3 рази) у порівнянні з показниками дітей без міопатії, обтяжує їх соматичний (на (23,8±2,85) %) і психічний (на 15,9±3,41) % стан. Окрім того, у дітей з вторинною міопатією спостерігалась висока частота локальних симптомів подразнення нервово-м'язової системи (65,12±3,38) %, з ознаками ексудативного синовііту.

3. У хворих на ЮРА виявлено значне підвищення сироваткових гострофазових білків, прозапальних цитокінів, транскрипційного фактору NF-κB та окремих імунологічних маркерів. Значення індексу ШАХ на основі С-реактивного протеїну у дітей при ЮРА з проявами вторинної міопатії на 13,90±1,86 % перевищувало подібний показник пацієнтів без міопатії. У дітей з проявами міопатії підвищений вміст ІЛ-1β асоціюється з високою клінічною активністю процесу (87,5±4,11) %, тривалістю синдрому міалгії (46,12±2,23) % та вищими показниками альгометричного індексу, що відповідає II – III ступеню (63,19±2,74) %. Окрім того, підвищений вміст транскрипційного фактору NF-κB, що визначався в більшій мірі серед пацієнтів з проявами ВМ (на 23,46±2,18) %, та корелював з інтенсивністю проявів захворювання ($r_{xy} = + 0,33 - 0,51, p < 0,01$), підтверджує патогенетичну роль запалення не тільки у формування клінічних проявів ЮРА, а також і у виникненні вторинної міопатії.

4. У всіх пацієнтів з ЮРА спостерігалось значне пошкодження та порушення функції кістково-м'язової системи. Однак, значно більший вміст креатинкінази-ММ (48,61±2,76) % відмічався переважно серед пацієнтів з вторинною міопатією та корелював як з інтенсивністю клінічних проявів, так і лабораторними

показниками активності захворювання ($r_{xy} = + 0,38 - 0,63$, $p < 0,01$). Окрім того, у дітей з міопатією виявились достовірно гірші результати інтерференційної електроміографії (зниження амплітуди та частоти скорочень в 1,6 та 2,2 рази, відповідно), що корелювало з маркерами запалення і вмістом креатинкінази-ММ ($r_{xy} = - 0,43 - 0,55$, $p < 0,01$). Проведена електронейроміографія свідчила про пошкодження переважно м'язових елементів (зниження амплітуди М-відповіді у 2,6 рази), що супроводжувалось зниженням збудливості аксонів, без втягнення в патологічний процес периферійних нервів. Порушення локального кровотоку зі зниженням швидкості мікроциркуляції у 3 рази відмічалось за рахунок пошкодження м'язових елементів та їх набряку.

5. За перший місяць проведення базисної терапії ЮРА з дозованим ізометричним навантаженням (ДІН) у дітей з проявами вторинної міопатії спостерігалось значне зниження інтенсивності проявів м'язового синдрому, а саме, - зниження постійних міалгій (на $(72,17 \pm 4,49)$ %), зміна характеру болю, відчуттів м'язової втомлюваності (у 4,7 рази) та слабкості (на $(60,0 \pm 4,5)$ %), що супроводжувалось зміною альгометричних індексів, а також покращенням якості життя (на $14,3 \pm 1,65$) % за версією опитувальника SF-36. Одночасно у них у 1,5 рази зменшилась кількість больових тригерних точок, на $13,2 \pm 2,12$ % зменшився вміст креатинкінази-ММв сироватці крові і на 20% покращились функціональні показники інтерференційної ЕМГ, електронейроміографії та поперечної реографії у порівнянні з показниками дітей, які не отримували ДІН.

6. 3-місячне моніторування стану хворих підтвердило позитивну динаміку застосованих схем лікування, було виявлено, що у пацієнтів, які отримували ДІН мало місце нижча інтенсивність болю (на $(28,67 \pm 2,17)$ %), відмічена позитивна динаміка показників опитувальників CHAQ (на $(15,0 \pm 1,75)$ %) та SF-36 (на $(20,11 \pm 2,19)$ %) і більш швидке відновлення функціональної здатності м'язової системи.

За результатами 6-місячного спостереження інтенсивність проявів вторинної міопатії достовірно швидше знижувалась у дітей із застосуванням ДІН у складі базисної терапії та була відмічена лише у 2 ($9,52 \pm 1,16$) % пацієнтів. В той час як серед пацієнтів без застосування ДІН ця частка виявилась достовірно вищою – $(40,9 \pm 2,21)$ %. За шкалою Очера у $(66,6 \pm 2,07)$ % дітей з міопатією встановлений I та II ступінь болю, вміст креатинкінази-ММ наближався до значень практично здорових дітей, достовірно вищими були кінцеві результати опитувальника SF-36 щодо якості життя; швидше відновлювалась функціональна здатність м'язів ($p < 0,01$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. В практичній діяльності слід враховувати, що ознаками ВМ при ЮРА є хронічний біль у м'язах з поступовим посиленням впродовж доби, періодичними міалгіямитиснучого, ниючого чи тягнучого характеру та зниженням рухової активності, підвищенням м'язової втомлюваності.

2. Для об'єктивної оцінки наявності вторинної міопатії доцільним є визначення таких її критеріїв:

- підвищення вмісту прозапальних цитокінів у референтних межах (ІЛ-6 - 6,8 (4,1; 7,8) пг/л) та NF-κB – 7,1 (4,8; 8,4) пг/л;
- підвищення вмісту креатинкінази-ММ в межах довірчого інтервалу – 103,26±5,84 Од/л (високочутливий метод - 91,6±3,08 %);
- зниження основних показників функціональної активності м'язової системи за даними інтерференційної електроміографії – середньої амплітуди - 168,3±3,17 мкВ, та частоти - 70,0±2,97 1/с;
- за даними електронейроміографії зниження амплітуди М-відповіді до 0,89±0,17 мВ без ознак пошкодження нервової провідності.

3. У дітей без виражених клінічних проявів ВМ підвищення вмісту креатинкінази-ММ до 78,36±3,61 Од/л та зниження показників інтерференційної електроміографії, а саме частоти та амплітуди м'язових скорочень до 158,6±2,61 1/с та 215,6±3,02 мкВ можуть розцінюватись як фактор ризику розвитку ВМ (OR = 1,2 - 1,7, p<0,05).

4. У дітей з клінічними ознаками ВМ доведена ефективність застосування ДІН у комплексній терапії ЮРА, що дозволяє прискорити нормалізацію функціонального стану м'язової системи (у 2,3 рази швидше), шляхом зниження інтенсивності больового синдрому (на (43,8±2,55) %), тим самим покращити самопочуття та якість життя пацієнтів.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дудник В.М. Клініко-лабораторна характеристика дебюту ЮРА / В.М. Дудник, О.В. Березніцький, Ю.В. Вижга // Вісник ВНМУ. - № 2. – Т. 18. – 2014. – С. 19-22. *(Дисертантом особисто проведено збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка до друку)*
2. Березніцький О.В. Якість життя у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (за даними опитувальника SNAQ NA SF – 36) / О.В. Березніцький // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2014. – №23. - С. 196-199.
3. Дудник В.М. Оцінка інтенсивності больового синдрому у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит з клінічними проявами вторинної міопатії / В.М. Дудник, О.В. Березніцький, Ю.В. Вижга // Современная педиатрия. – 2015. – №6. - Т. 70. – С. 70-72 *(Дисертантом особисто проведено збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка до друку)*
4. Дудник В.М. Оцінка функціонального стану нервово-м'язової системи у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит з проявами синдрому вторинної міопатії / В.М. Дудник, О.В. Березніцький, Ю.В. Вижга // Перинатология и педиатрия. – 2015. – № 3 (63). – С. 59-62. *(Дисертантом особисто проведено збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка до друку)*
5. Dudnyk V. Monitoring of the treatment effect of the secondary myopathy syndrome patients with juvenile rheumatoid arthritis / V. Dudnyk, O. Bereznickyi, I. Vyzhga // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – Vol. 5 (8). – P. 443-447. *(Дисертантом особисто проведено аналіз джерел літератури, збір матеріалу, аналіз даних, підготовка до друку)*

6. Dudnyk V. Evaluation of the intensity of the pain syndrome in children with juvenile rheumatoid arthritis and clinical presentation of secondary myopathy syndrome / V. Dudnyk, O. Bereznytskiy, I. Vyzhga // European Applied Sciences. – 2015. – Vol. 9. – P. 12-13. *(Дисертантом особисто проведено аналіз джерел літератури, збір матеріалу, аналіз даних, підготовка до друку)*

7. Дудник В.М. Вторинна міопатія у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит / В.М. Дудник, О.В. Березніцький, Ю.В. Вижга // Актуальні проблеми педіатрії : мат. X конгресу педіатрів України : тези доп. – Київ, 2014. – Міжнародній журнал педіатрії, акушерства і гінекології (Додаток). - Т. 6/№1. - С. 24 – 25

8. Дудник В.М. Клініко-лабораторна оцінка вторинної міопатії у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. / В.М. Дудник, О.В. Березніцький, Ю.В. Вижга // Актуальні проблеми педіатрії : мат. X конгресу педіатрів України : тези доп. – Київ, 2015. – Міжнародній журнал педіатрії, акушерства і гінекології (Додаток). - Т. 8/№1. - С. 34 – 35

АНОТАЦІЯ

Березніцький О.В. Вторинна міопатія при ювенільному ревматоїдному артриті: патогенез, діагностика та медикаментозна корекція. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – «Педіатрія». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2016.

Дисертацію присвячено питанням патогенезу, клінічним проявам вторинної міопатії у дітей, хворих на ЮРА та оцінці ефективності БТ та комплексу дозованих ізометричних навантажень на підставі вивчення клініко-анамнестичних, біохімічних та показників функціонального стану нервово-м'язової тканини у хворих дітей. За допомогою комплексного обстеження дітей визначені особливості клінічного перебігу захворювання, ступеня функціональної недостатності в залежності від інтенсивності проявів вторинної міопатії. Оцінка впливу захворювання на загальний стан дітей з ЮРА за показниками аналогових шкал та опитувальників SNAQ, SF-36 вказав на значний його вплив, особливо стосовно гігієнічних потреб, соціально-комунікативних функцій, з гіршим результатом серед дітей з клінічними проявами вторинної міопатії. Проведена альгометрія за шкалою Очера показала більш надійні результати у порівнянні зі стандартною міліметровою шкалою, за рахунок градації інтенсивності больового синдрому у дітей обох груп. Встановлені особливості формування імунно-запальної відповіді, опосередкованої каскадним механізмом активації транскрипційного фактору NF- κ B. Доведена доцільність визначення вмісту креатинкінази-ММ в якості маркера пошкодження м'язової тканини та проаналізований його зв'язок з клініко-лабораторною активністю процесу. Визначені особливості вмісту прозапальних цитокінів – інтерлейкінів-1 β та -6 у дітей з проявами ВМ при ЮРА. Проведена оцінка результатів лабораторного дослідження виявила, що у дітей, хворих на

ЮРА, спостерігається значне підвищення сироваткових гострофазових білків, прозапальних цитокінів, транскрипційного фактору NF- κ B та окремих імунологічних маркерів. Значно підвищений вміст креатинкінази-ММ переважно серед пацієнтів з проявами ВМ в повній мірі відображав її альтерацію та корелював як з інтенсивністю клінічних проявів, так і лабораторними показниками захворювання. Досліджений функціональний стан нервово-м'язової системи за основними її показниками – збудливості, реактивності, швидкості проведення нервових імпульсів. У дітей з ВМ при ЮРА виявились достовірно гірші результати інтерференційної електроміографії, а показники корелювали з маркерами запалення, вмістом креатинкінази-ММ. Продемонстровано, що серед дітей без виражених клінічних проявів ВМ зміни вищенаведених показників можуть розцінюватись як фактор ризику розвитку ВМ. Проведена електронейроміографія вказала на пошкодження переважно м'язових елементів, що супроводжується зниженням збудливості аксонів, однак без втягнення в патологічний процес периферійних нервів.

Проведена оцінка ефективності комплексної фармакотерапії ВМ при ЮРА із застосуванням препаратів базисної терапії та комплексу дозованого ізометричного навантаження. Встановлено, що за умови однакової динаміки лабораторних показників, діти, що отримували комплекс із дозованим ізометричним навантаженням швидше покращують соматичні показники інтенсивності больового синдрому, функціональної спроможності, а, відповідно, і якості життя. Продемонстровано, що застосування ДІН у комплексній терапії ВМ при ЮРА дозволяє прискорити нормалізацію функціонального стану м'язової системи, тим самим покращити самопочуття та функціональні можливості пацієнтів.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, вторинна міопатія, діти, дозоване ізометричне навантаження.

АННОТАЦІЯ

Березницький А.В. Вторичная миопатия при ювенильном ревматоидном артрите: патогенез, диагностика и медикаментозная коррекция. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – «Педиатрия». – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2016.

Диссертация посвящена вопросам патогенеза, клинических особенностей течения вторичной миопатии у детей с ЮРА, оценке эффективности базисной терапии заболевания и комплекса дозированных изометрических нагрузок на основании изучения клинико-anamnestических данных, биохимических, иммунохимических показателей и функционального состояния нервно-мышечной системы. Путем комплексного обследования пациентов определены особенности клинического течения ВМ при ЮРА. Степень функциональной недостаточности у больных, влияния процесса на качество жизни детей. При комплексном обследовании детей с ЮРА определены особенности формирования иммуно-

воспалительного ответа, опосредствованного каскадным механизмом активации транскрипционного фактора NF- κ B, степень его влияния на формирование и поддержание проявлений ВМ. Уточнены показатели провоспалительных цитокинов – интерлейкинов-1 β и -6 у детей с проявлениями ВМ при ЮРА. Оценено диагностическое значения содержание креатинкиназы-ММ сыворотке крови в качестве маркера повреждения мышечной ткани. Проведен анализ основных показателей функционального состояния нервно-мышечного аппарата при ВМ у детей с ЮРА. Проведена оценка эффективности базисной терапии и комплекса дозированных изометрических нагрузок при ВМ у детей с ЮРА на основании определения критериев АКР, динамики основных воспалительных маркеров. Показано, что у детей на фоне комплексной терапии с дозированными нагрузками наблюдается более быстрое восстановление соматических показателей, а также улучшение качества жизни.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, дети, вторичная миопатия, дозированные изометрические нагрузки.

SUMMARY

Bereznycky O.V. Secondary myopathy in children with juvenile rheumatoid arthritis: pathogenesis, diagnostic and treatment. – As manuscript.

Dissertation for obtaining the research degree of candidate of medical science in the speciality 14.01.10 – ‘Pediatrics’. – Vinnitsya National medical university N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Ukraine, Vinnitsya, 2016.

The dissertation deals with problems of pathogenesis, clinical-laboratory currency of the secondary myopathy in children with JRA and estimation of the effect of the basic treatment of the disease at the background of the clinical-anamnesis, biochemical, immunechemical and data of the functional tests for muscle system. Due to complex examination of the children with JRA estimated peculiarities of the clinical currency of the secondary myopathy, level of the functional insufficiency in dependence on the clinical presentation of the disease. Evaluation of the influence of the disease on the general condition of the patients with JRA while using scores CHAQ, SF-36 found deep connection with losing of the hygiene function, social and communicative disturbance in kids with secondary myopathy signs. Passed algometry with Ochters score presented worse results in kids with myopathy but proved as better method to compare with linear scores used before. During the complex study of the children with JRA we found typical signs of the immune-inflammatory response creation, with mechanisms of transcriptional factor NF- κ B interaction. We estimated the meaning of the kreatinkinase-MM as a marker of the muscle tissue damage and analyzed its connections with clinical and laboratory activity of the process. We determined content of the inflammatory cytokines – interleukins-1 β and -6 in children with clinical signs of the secondary myopathy syndrome. We checked functional condition of the nervous-muscle system according to its main signs – irritative activity, general reactivity, speed of the impulse. In a group of a kids with myopathy we found worse results of the electromyography and results correlated with inflammatory markers, content of the kreatinkinase-MM. Results of the

electromyography proved mainly damage of the muscle elements with decreased axonal reactivity without involvement of the peripheral nerves.

We estimated effect of the complex therapy of the JRA with complex of the partial isometric activity at the background of evaluation ACR criteria, changes of the main inflammatory markers. We proved better clinical effect of the treatment in group that received partial isometric activity due to increasing of the somatic vital signs, quality of life.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, children, secondary myopathy, partial isometric activity.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АКР	– Американський коледж ревматологів
БТ	– базисна терапія
ВМ	– вторинна міопатія
ДІН	– дозоване ізометричне навантаження
ІІ-1 β	– інтерлейкін-1 β
ІІ-6	– інтерлейкін-6
МТ	- метотрексат
СРП	– С-реактивний протеїн
ЦІК	– циркулюючі імунні комплекси
ХМПРП	– хворобомодифікуючі протиревматичні препарати
ЮРА	– ювенільний ревматоїдний артрит
АСР	– Американський коледж ревматологів
СНАQ	– опитувальник якості життя та функціональної спроможності дітей (Childhood health assessment questioner)
NF-kB	– транскрипційний нуклеарнийфактор-kB
IgG	– імуноглобуліни G
SF-36	– опитувальник якості життя

Підписано до друку 03.03.2016 р. Замовл. №063.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56.

