

Бондаренко О. В.

ГБУЗ ТО ОКБ №2, г.Тюмень

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

В работе было изучено изменение клинических и электромиографических показателей под влиянием инъекций Диспорта у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича.

Ключевые слова: *детский церебральный паралич, ботулинический токсин типа А, электромиография.*

Актуальность. Одной из наиболее частых причин спастичности является детский церебральный паралич, возникающий вследствие поражения верхнего мотонейрона [3, 4, 9, 12, 13, 16]. Термин «детские церебральные параличи» объединяет различные по клиническим проявлениям синдромы, возникшие в результате повреждения мозга на ранних этапах онтогенеза, проявляющиеся неспособностью сохранять нормальную позу и выполнять произвольные движения [2, 14, 17]. Детский церебральный паралич является наиболее частой причиной тяжелой физической инвалидизации. В настоящее время продолжается поиск оптимальных и наиболее перспективных методов реабилитации церебрального паралича. Одним из таких методов снижения мышечного тонуса у детей с детским церебральным параличом является внутримышечное введение препаратов ботулинического токсина типа А. Введение ботулинического нейротоксина типа А позволяет добиться: снижения патологически высокого тонуса мышц, увеличения объема движений в суставах, нормализации положения конечности при опоре. За счет перечисленных выше эффектов достигается улучшение функциональных характеристик ходьбы: увеличиваются ее скорость, длительность проходимого расстояния, уменьшаются энергозатраты на ходьбу у самостоятельно передвигающегося ребенка. У некоторых пациентов впервые появляется возможность к самостоятельному передвижению. Для более объективной оценки динамики неврологического статуса на фоне реабилитации применяются различные нейрофизиологические методы диагностики. ЭНМГ широко используется в диагностике двигательных расстройств у больных детским церебральным параличом [1, 10, 11, 15]. Поверхностная ЭМГ - метод кли-

нической электромиографии, исследующий суммарно биоэлектрическую активность мышц в покое и при различных режимах напряжения. Регистрируя суммарно активность всех активированных двигательных единиц, поверхностная миография позволяет судить о взаимодействии двигательных единиц одной мышцы, различных мышц (синергистов и антагонистов) [6].

Цель исследования. Изучить клинические и электромиографические показатели под влиянием ботулинического токсина типа А у детей со спастическими формами детского церебрального паралича.

Материалы и методы. Проведено обследование и динамическое наблюдение 144 детей (70 мальчиков и 74 девочки) в возрасте от 2 до 14 лет со спастическими формами ДЦП (спастической диплегией, гемиплегией и двойной гемиплегией). Основную группу исследования составили 104 пациента, получивших комплексную реабилитацию с внутримышечным введением ботулинического токсина типа А (Диспорт). Контрольную группу составили 40 детей, имеющих сходство по возрасту, форме и степени тяжести ДЦП, не получавших в процессе лечения ботулинотерапию. Критерии включения в исследование: установление спастических форм ДЦП, информированное согласие родителей/опекунов на обследование и лечение, возможность динамического наблюдения и проведения нейрофизиологического обследования. Ботулинический токсин назначался в виде внутримышечных инъекций из расчета от 14 до 30 ЕД/кг. Общую допустимую дозу рассчитывали с учетом массы тела больного и распределяли ее в зависимости от выбранных для инъекций мышц. Нейрофизиологическая часть работы была проведена на нейромиоанализаторе НМА-4-01 «Нейромиан» с помощью стандартных накожных электродов. Обсле-

Bondarenko O. V.

USE OF BOTULINUM TOXIN A IN MANAGEMENT OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

We studied the effect of Dysport injections on the clinical and electromyographic changes in patients with spastic forms of cerebral palsy.

Key words: *cerebral palsy, botulinum toxin A, electromyography.*

дование начиналось с оценки спонтанной активности мышцы в покое, затем анализировалась активность произвольного мышечного сокращения.

Результаты и обсуждение. Патология двигательной сферы у всех обследованных проявлялась гипертонусом мышц верхних и нижних конечностей. Более, чем у 80% пациентов (81,25%) выявлялось значительное повышение мышечного тонуса, затрудняющее выполнение пассивных движений, у 9,03% констатировалось ригидное сгибательное или разгибательное положение одной или нескольких конечностей. При визуальной оценке контакта стопы с опорой каждой ноги отдельно 71% больных с ДЦП имели «цыпочковую» установку (тяжелую степень – в 30%, легкую – 41%). 18% опирались с носка на пятку, 9% имели контакт стопой и 2% – правильную установку стопы с пятки на носок. В клинической картине больных с ДЦП присутствовали синдромы двигательных нарушений, обусловленные напряжением определенных групп мышц, диагностика которых основана на методе гониометрии.

Положительный трицепс-синдром, клинически характеризующийся эквинусом стоп, был выявлен у 144 (100%) обследованных больных с ДЦП. Угол активного тыльного сгибания стопы у детей с положительным трицепс-синдромом превышал 65°, угол подошвенного сгибания был максимальным - 140°. Эквинус стопы проявлялся опорой на передние отделы, часто сочетающиеся с приведением передних отделов стопы, трактуемым как эквиноварус. Патологически повышенный мышечный тонус задних мышц голени не только нарушал функцию ходьбы, но и приводил к напряжению ахиллова сухожилия, которое постепенно укорачивалось, формируя тугоподвижность в голеностопных суставах. При оценке выраженности синдромов двигательных нарушений в клинической картине у детей с ДЦП две исследуемые группы достоверно не различались. В неврологическом статусе у всех пациентов обнаружена симптоматика, характерная для парезов центрального происхождения. Приведенные данные свидетельствуют о наличии тяжелой двигательной патологии у обследуемых больных с ДЦП, проявляющейся высокой степенью спастичности у большинства детей. В клинической картине детского церебрального паралича представлены все клинические синдромы двигательных нарушений (аддукторный, трицепс и гамстринг синдромы), существенно влияющие на проявление патологического двигательного стереотипа ребенка с ДЦП. Указанные

клинические нарушения подтверждаются в нейрофизиологических методах исследований.

В результате поражения центральных мотонейронов на уровне корково-подкорковых образований головного мозга, спинальных проводящих путей и закономерного «растормаживания» сегментарного аппарата, повышается электрогенез мышц. Это сопровождается наличием биоэлектрической активности паретичных мышц в покое [5, 8]. Результаты поверхностной миографии в режиме покоя выявили у детей с детским церебральным параличом низкоамплитудную интерференционную кривую. Редкие высокоамплитудные фасцикуляции свидетельствовали об избыточной синхронизации разрядов клеток соответствующего мотонейронного пула спинного мозга. Именно невозможность произвольного расслабления отдельных мышечных групп у больных ДЦП лежит в основе многих патологических поз и синкинезий [7]. При проведении поверхностной миографии в покое наблюдалась высокая биоэлектрическая активность (БЭА) медиальной головки икроножной (МГИ) и передней большеберцовой (ПББ) мышц у всех обследованных детей с детским церебральным параличом (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика показателей ПЭМГ в покое у детей с ДЦП основной группы и группы сравнения

Анализируемые показатели	Осн. гр. (n=104)	Гр. сравн. (n=40)	p	Всего (n=144)
БЭА ПББ, мкВ	27,49±7,18	27,92±7,78	p=0,761	27,61±7,32
БЭА МГИ, мкВ	23,78±8,46	23,06±8,09	p=0,635	23,58±8,33

Примечание: p-достоверность различий средних величин по t-критерию Стьюдента.

При максимальном произвольном усилии амплитуда биопотенциалов икроножных и передних большеберцовых мышц у обследованных детей с ДЦП определяется значительно ниже возрастных нормативов (p<0,01). Такие изменения обусловлены нарушением супрасегментарной регуляции мышечного тонуса, появлением синергической активности и нарушением реципрокных отношений. Причем это снижение носит неравномерный характер – в медиальной головке икроножной мышцы у больных ДЦП амплитуда выше, чем в передней большеберцовой мышце (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика показателей ПЭМГ при максимальном произвольном сокращении у детей с ДЦП основной группы и группы сравнения

Анализируемые показатели	Основная группа (n=104)	Группа сравнения, (n=40)	p	Всего (n=144)	Здоровые
БЭА ПББ, мкВ	182,72±39,19	186,69±51,83	p=0,663	183,82±42,92*	588,23±59,15
БЭА МГИ, мкВ	216,85±55,32	203,57±54,91	p=0,199	213,16±55,34*	583,00±60,43

Примечание: p-достоверность различий средних величин по t-критерию Стьюдента между основной группой и группой сравнения, *- достоверность различий средних величин по t-критерию Стьюдента между детьми с ДЦП и здоровыми p<0,01.

Для оценки эффективности ботулинотерапии у детей с ДЦП сравнили результаты лечения основной группы (получали инъекции БТА в составе комплексной терапии) и группы сравнения (получали комплексную реабилитацию без инъекций БТА). Оценку проводили в зависимости от тяжести двигательных нарушений. Больные со спастической диплегией и двойной гемиплегией были разделены 2 подгруппы: с легкими и умеренными нарушениями двигательного развития (31 пациент основной группы и 13 – группы сравнения) и с выраженными нарушениями двигательного развития (55 детей основной группы и 20 – группы сравнения). В основу деления детей на группы по тяжести двигательных нарушений положена шкала степени тяжести клинических проявлений детского церебрального паралича К.А. Семеновой [1999]. В 1 группу вошли дети, самостоятельно ходячие или передвигающиеся вдоль опоры со 2б, 3а и 3б уровнями двигательного развития. 2 группу составили дети, имеющие тяжелую задержку формирования статико-моторных функций с нулевым, 1 и 2а уровнями двигательного развития. В таблице 3 представлены показатели амплитуды биоэлектрической активности (БЭА) в режиме покоя передней большеберцовой мышцы (ПББ) и медиальной головки икроножной мышцы (МГИ).

На фоне ботулинотерапии амплитуда биоэлектрической активности икроножной мышцы в покое снижалась значительно, амплитуда БЭА передней большеберцовой мышцы также имела некоторое снижение за счет диффузии препарата ($p < 0,001$). В группе детей, получавших традиционную терапию, эти показатели также уменьшились, но в меньшей степени, без

достоверности различий на всех этапах. Достоверность различий между основной и контрольной группой на 6 неделе высокая ($p < 0,001$; $0,05$) при всех уровнях двигательного развития и спастических формах ДЦП. К 12 неделе достоверность различий сохранялась только по амплитуде биоэлектрической активности икроножной мышцы. Результаты исследования показателей ПЭМГ при максимальном произвольном сокращении представлены в таблице 4.

У детей с ДЦП, получавших в составе комплексной терапии БТА, при максимальном произвольном напряжении через 6 недель от начала лечения наблюдалось снижение амплитуды БЭА мышц-мишеней нижних конечностей (медиальная головка икроножной мышцы), но не до степени утраты двигательной активности (т.е. паралича или грубого пареза). Данные изменения носили пролонгированный характер и сохранялись до 12 недели. Амплитуда БЭА передней большеберцовой мышцы также снижалась (за счет диффузии БТА), но в гораздо меньшей степени, чем в медиальной головке икроножной мышцы. При этом разница амплитуд БЭА передней большеберцовой и икроножной мышц уменьшалась. Клинически это проявлялось улучшением реципрокных отношений. В группе сравнения при максимальном напряжении амплитуды БЭА обеих мышц существенно не менялись. Достоверность различий по амплитуде медиальной головки икроножной мышцы при произвольном максимальном напряжении мышц между детьми основной и контрольной группы при всех уровнях двигательного развития и формах ДЦП на 6 неделе была четко зафиксирована ($p < 0,05$), на 12 неделе – только в группе детей с 0-1-

Таблица 3

Характеристика показателей ПЭМГ в покое на фоне лечения у детей с ДЦП

0-1-2А уровень двигательного развития						
Анализируемые показатели	основная группа, n=31			p1-2	p2-3	p1-3
	до лечения	через 6 недель	через 12 недель			
БЭА ПББ, мкВ	28,01±5,11	21,95±4,48	25,93±4,43	0,000	0,001	0,080
БЭА МГИ, мкВ	26,49±9,51	11,98±5,14	15,33±5,29	0,000	0,014	0,000
группа сравнения, n=13						
БЭА ПББ, мкВ	29,48±6,49	26,45±6,19	27,82±6,47	0,236	0,588	0,520
БЭА МГИ, мкВ	24,50±9,23	22,08±9,33	23,68±9,14	0,513	0,664	0,821
2Б-3А-3Б уровень двигательного развития						
Анализируемые показатели	основная группа n=55			p1-2	p2-3	p1-3
	до лечения	через 6 недель	через 12 недель			
БЭА ПББ, мкВ	30,61±5,50	24,29±5,14	27,72±5,40	0,000	0,001	0,006
БЭА МГИ, мкВ	22,74±8,18	10,29±4,12	13,72±3,87	0,000	0,000	0,000
группа сравнения, n=20						
БЭА ПББ, мкВ	30,39±6,49	28,12±6,48	28,83±6,56	0,275	0,731	4560,
БЭА МГИ, мкВ	22,72±6,26	20,18±6,22	21,45±6,49	0,206	0,531	0,532

Примечание: p1-2- достоверность различий средних величин по критерию Стьюдента между показателями до лечения и через 6 недель после начала лечения, p2-3- достоверность различий средних величин по критерию Стьюдента между показателями через 6 и 12 недель после начала лечения, p1-3- достоверность различий средних величин по критерию Стьюдента между показателями до лечения и через 12 недель после начала лечения.

Характеристика показателей ПЭМГ при максимальном произвольном сокращении на фоне лечения у детей с ДЦП

0-1-2А уровень двигательного развития						
Анализируемые показатели	основная группа, n=31			p1-2	2-3	p1-3
	до лечения	через 6 недель	через 12 недель			
БЭА ПББ, мкВ	195,15±25,85	188,16±25,73	190,04±26,08	0,290	0,777	0,441
БЭА МГИ, мкВ	239,70±44,56	190,29±42,17	191,98±41,22	0,000	0,874	0,000
группа сравнения, n=13						
БЭА ПББ, мкВ	215,40±25,56	216,15±25,32	215,77±25,48	0,940	0,970	0,971
БЭА МГИ, мкВ	224,38±46,99	226,08±46,85	224,00±47,04	0,927	0,911	0,984
2Б-3А-3Б уровень двигательного развития						
Анализируемые показатели	основная группа, n=55			p1-2	p2-3	p1-3
	до лечения	через 6 недель	через 12 недель			
БЭА ПББ, мкВ	193,89±30,71	189,87±29,43	192,16±30,28	0,491	0,687	0,770
БЭА МГИ, мкВ	238,32±51,52	192,02±52,78	194,62±52,90	0,000	0,797	0,000
группа сравнения, n=20						
БЭА ПББ, мкВ	200,01±29,51	206,05±30,12	201,90±30,09	0,525	0,665	0,842
БЭА МГИ, мкВ	215,19±48,56	219,57±49,97	217,61±50,97	0,780	0,903	0,878

Примечание: p1-2- достоверность различий средних величин по критерию Стьюдента между показателями до лечения и через 6 недель после начала лечения, p2-3- достоверность различий средних величин по критерию Стьюдента между показателями через 6 и 12 недель после начала лечения, p1-3- достоверность различий средних величин по критерию Стьюдента между показателями до лечения и через 12 недель после начала лечения.

2А уровнем двигательного развития. По амплитуде БЭА передней большеберцовой мышцы достоверных различий в основной группе и группе контроля не выявлено.

По клиническим показателям в группе детей со спастическими формами ДЦП, имеющих 0-1-2А уровни двигательного развития, через 6 недель после начала лечения спастичность по модифицированной шкале Ашворта достоверно снижалась как в основной, так и в контрольной группе ($p < 0,001$) и сохранялась на достигнутом уровне до 12 недель. Однако необходимо отметить, что в группе детей, получающих ботулинотерапию, показатели спастичности на всех этапах лечения были достоверно ниже, ($p < 0,05$), чем в группе сравнения. При исследовании углов движения в суставах при проведении трицепс - теста достоверная положительная динамика показателей была достигнута только в основной группе. Через 6 недель выявлялась достоверная разница показателей только в основной группе ($p < 0,001$). В группе сравнения наблюдалось снижение мышечного тонуса, но достоверных различий не выявлено. Через 12 недель повышение мышечного тонуса происходило в обеих группах, но динамика нарастания спастики у детей, получающих БТА, была значительно ниже, чем в контрольной группе. Досто-

верность различий между основной и контрольной группами через 6 и 12 недель сохранялась высокой, $p < 0,001$. При оценке опорности стопы (видеоанализ походки) через 6 недель после начала лечения в обеих группах наблюдалась достоверная разница с предыдущими показателями. Через 12 недель наблюдалось увеличение спастики в обеих группах, но у детей, получающих традиционную терапию, без БТА этот показатель возвращался к исходному уровню до лечения. Аналогичная динамика была констатирована по результатам гониометрии при исследовании трицепс теста. Достоверная разница выявлена только у детей, получавших в составе комплексной терапии БТА. В группе сравнения достоверной разницы с исходным уровнем не выявлено. По результатам видеоанализа походки через 6 недель выявлялась достоверная разница по сравнению с исходными данными только у детей основной группы ($p < 0,001$). Через 12 недель в основной группе показатель опорности стопы также значительно отличался от начального уровня ($p < 0,001$). В группе контроля спастика снижалась, но достоверной разницы с предыдущими показателями не выявлено.

Заключение. Применение ботулинотоксина типа А в комплексе реабилитационных мероприятий у детей со спастическими формами детского

церебрального паралича позволяет добиться значительной эффективности в уменьшении спастичности, увеличении диапазона активных движений в суставах, улучшения опорности стопы и двигательного стереотипа в целом при разной степени тяжести двигательных нарушений. В группе детей с ДЦП, получающих с целью снижения спастичности инъекции Диспорта наблюдается более пролонгированный эффект комплексной терапии. Это способствует более позднему формированию контрактур и улучшению качества жизни пациентов. Проведение электромиографической диагностики позволяет более точно и объективно проследить динамику неврологического статуса, оценить степень улучшения реципрокных отношений мышц-антагонистов на фоне проводимой терапии. Это способствует более точному анализу механизмов патологического состояния и подборов правильных методов реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аладина Е.А., Мальмберг С.А. Функциональное состояние сегментарного спинального аппарата при детском церебральном параличе и имитирующих его двигательных расстройствах у детей раннего детского возраста // Неврологический журнал. 2011. №2. С.18-22.
2. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. Детские церебральные параличи. К.: Здоровья.1988. 328 с.
3. Витензон А.С., Петрушанская К.А. От естественного к искусственному управлению локомоцией.- М. 2003. 440 с.
4. Воронов А.В., Титаренко Н.Ю. Исследование биохимических характеристик ходьбы больных спастической диплегией. Перинатальное поражение ЦНС и детский церебральный паралич. М.: Медика. 2007. С. 476-492.
5. Куренков А.Л. Комплексная нейрофизиологическая оценка двигательных нарушений у детей с детским церебральным параличом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. №3. 2002. С. 32-36.
6. Команцев В.Н., Заболотных В.А. Методические основы клинической электромиографии. Руководство для врачей. СПб: Лань. 2001. 349 с.
7. Мугерман Б.И. Оценка организации произвольных движений в поздней резидуальной стадии церебрального паралича // Журнал неврологии и психиатрии. 2009. №7. С.62-65.
8. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии, 2-е изд., перераб. и доп. Иваново. 2003. С.123.
9. Семёнова К.А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и детским церебральным параличом. Москва: ЗАКОН И ПОРЯДОК. 2007. 522 с.
10. Тимофеев О.А. Клинико-электромиографическая характеристика больных спастическими формами церебральных параличей в процессе транскраниальной лазеротерапии.- Дисс...канд.мед.наук. Пермь. 2003. 184 с.
11. Умнов В.В., Мажарцева Е.В., Ананьева Н.И. Нейроанатомические изменения у детей с диплегией формой детского церебрального паралича // Травматология и ортопедия России. 2007. №2(44). С.70-73.
12. Хатькова С.Е. Использование ботулотоксина (ботокс) при лечении больных с постинсультной спастичностью. // Журнал неврологии и психиатрии. №6. 2009. С.87.
13. Behari M. Spastici // Neurology. 2002. №50. P.235-237.
14. Bax M., Goldstein M., Rosenbaum P., Leviton A., Paneth N. Proposed definition and classification of cerebral palsy // Developmental Medicine and Child Neurology. 2005. №47. P.571-576.
15. Grunt S., Henneman W.J., Bakker M.J., van der Ouwerkerk W.J., van Schie P., Reeuwijk A., Becher J.G., Vermeulen R.J. Effect of selective dorsal rhizotomy on gait in children with bilateral spastic paresis: kinematic and EMG-pattern changes // Neuropediatrics. 2010. №41(5). P.209-16.
16. Rosenbaum P.L., Paneth N., Leviton A. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. April 2006 // Developmental Medicine and Child Neurology. 2007. №49(109). P.8-14.
17. Harvey A., Robin J., Morris M.E., Graham H.K., Baker R. A systematic review of activity limitation for children with cerebral palsy // Developmental Medicine and Child Neurology. 2008. №50. P.190-198

Контактная информация и сведения об авторах:

Бондаренко Ольга Викторовна –
Тел.: 8 (3452) 28-70-62. E-mail: olga17067@mail.ru
Бондаренко Ольга Викторовна, врач-невролог отделения детской неврологии ГБУЗ ТО ОКБ №2.