

УДК 616.831-009.11-053.2-08+616.74.84:611-018

© Г. М. Кушнир, С. В. Власенко, Е. Н. Пономаренко, 2009.

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ДИСПОРТ» В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА С ФОРМОЙ СПАСТИЧЕСКАЯ ДИПЛЕГИЯ

Г. М. Кушнир<sup>1</sup>, С. В. Власенко<sup>2</sup>, Е. Н. Пономаренко<sup>3</sup><sup>1</sup>Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь,<sup>2</sup>Евпаторийский центральный детский клинический санаторий МО Украины, <sup>3</sup>Городское территориальное медицинское объединение, г. Евпатория

### APPLICATION OF PREPARATION OF «DISPORT» IN THERAPY OF PATIENTS BY INFANTILE CEREBRAL PALSY OF JUNIOR AGE WITH A FORM SPASTICITY DIPLEGIA

G. M. Kushnir, S. V. Vlasenko, E. N. Ponomarenko

#### SUMMARY

A complex neurological, orthopedic inspection is conducted 76 patients by infantile cerebral palsy, by a form spasticity diplegia, passing treatment in the conditions of child's clinical sanatorium of department of defense of Ukraine in a period from 2003 to 2008. Primary predominance of pathological reflexes (neck or labyrinth) was exposed, certain the elektromyographical method of group of muscles, participating in forming of pathological pose. With the purpose of decline of spasticity of muscles preparation of «Disport» is entered depending on predominance of tonic reflex. A control group was made by patients which preparation was entered in all of spasticity tense muscles. More expressed positive dynamics is marked from data of the repeated examination, elektromyography in the probed groups by comparison to control as renewal of volume of motions, normalization of elektromyographical coefficients.

### ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ДІСПОРТ» В ТЕРАПІЇ ХВОРИХ ДИТЯЧИМ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ МОЛОДШОГО ВІКУ З ФОРМОЮ СПАСТИЧНА ДИПЛЕГІЯ

Г. М. Кушнір, С. В. Власенко, О. М. Пономаренко

#### РЕЗЮМЕ

Проведено комплексне неврологічне, ортопедичне обстеження 76 хворих дитячим церебральним паралічем, формою спастична диплегія, що проходили лікування в умовах Євпаторійського дитячого клінічного санаторію Міністерства Оборони України в період з 2003 по 2008 роки. Було виявлено переважання патологічних рефлексів (шийного або лабіринтового), визначені ЕМГ-дослідженням групи м'язів, що беруть участь у формуванні патологічної пози. З метою зниження спастичності м'язів було введено препарат «Діспорт» залежно від переважання тонічного рефлексу. Контрольну групу склали хворі, яким препарат вводився в усі спастично напружені м'язи. Відмічена більш виражена позитивна динаміка за даними повторного огляду, електроміографії в досліджуваних групах порівняно з контрольною у вигляді відновлення об'єму рухів, нормалізації електроміографічних коефіцієнтів.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, токсин ботулизма тип «А», санаторно-курортное лечение, реабилитация, электромиография, патологические тонические рефлекссы.

В Украине зарегистрировано 22400 детей, в возрасте от 0 до 18 лет, больных детским церебральным параличом (ДЦП), что составляет 21,6% инвалидов от общего показателя детской инвалидности. Причем только в 2007 году впервые установлен диагноз 1185 детям. Повышение эффективности реабилитации данной категории больных остается актуальной проблемой [4].

Анализ механизмов развития патологической походки позволяет сформировать патогенетические обоснованные подходы к восстановительной терапии. Мышечный гипертонус вследствие органического поражения мозга на ранних этапах онтогенеза и нередуцированность основных тонических рефлексов приводят к извращенному формированию всех функциональных двигательных систем ребенка. Развиваются порочные установки конечностей, что в свою очередь поддерживает и закрепляет патологический двигательный стереотип. В связи с этим воз-

никает необходимость раннего снижения гипертонуса мышц, что должно привести к «разрушению» данного порочного круга и изменению всей системы центральной регуляции движения.

Наиболее эффективным средством, позволяющим снять влияние патологической импульсации на группы мышц со стороны структур центральной нервной системы, является токсин ботулизма тип «А». Данный препарат блокирует выделение ацетилхолина из пресинаптических мембран, что приводит к химической денервации и прерывает поток патологической импульсации к мышце в период от 4 до 6 месяцев [1, 5].

Целью исследования стало изучение особенностей дифференцированного применения препарата «Диспорт» у больных ДЦП младшего возраста с формой спастическая диплегия.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 76 больных

ДЦП с формой спастическая диплегия, проходивших лечение в условиях Евпаторийского центрального детского клинического санатория Министерства Обороны Украины в период с 2003 по 2008 годы. Возраст детей составил от 3 до 7 лет, средний возраст –  $5,47 \pm 1,31$ . Всем больным проводилось комплексное неврологическое, ортопедическое исследования. При определении степени выраженности двигательных расстройств у больных учитывались критерии классификации больших моторных функций (Gross Motor Function Classification System for Cerebral Palsy (GMFCS)). Спастичность мышц оценивалась по шкале Эшуорта, мышечная сила (выраженность пареза) – по пятибалльной шкале, ограничение объема движений в суставах разделялось на пять степеней [1-3]. Повторное обследование проводилось через месяц после инъекции.

Суммарная электромиография (ЭМГ) проводилась по стандартной методике с наложением накладных металлических электродов на 4-х канальном компьютерном электромиографе «Нейромиан» фирмы «Медиком» (Россия). Скорость развертки экрана составляла 50 мс на одно деление экрана, чувствительность – от 100 мкВ до 1000 мкВ, фильтр частот в диапазоне от 10 до 2000 Гц. Глобальная ЭМГ мышц, в которые осуществлялись инъекции, проводилась в покое и при выполнении произвольных движений. Количественная оценка мышечной активности осуществлялась путем вычисления двух коэффициентов. Коэффициент реципроктности (КР) – отношение амплитуды колебаний (АК) внешне покоящейся мышцы к АК сокращающегося в этот момент антагониста, отражает состояние коиннервации. В норме составляет 0,25. Коэффициент синергии (КС) – отношение АК внешне покоящейся мышцы к АК сокращающейся в этот момент одноименной мышцы на противоположной стороне. Отражает степень генерализации возбуждения в мышцах одноименной конечности (коэффициент близкой синергии), разноименных или в другой части тела (коэффициент далекой синергии). В норме – не превышает 0,1.

Все больные были распределены на две группы в зависимости от преобладания того или иного патологического тонического рефлекса. Первую группу – 42 человека (55,26%) – составили больные ДЦП с формой спастическая диплегия с выраженным преобладанием патологического шейного тонического рефлекса (ШТР). Патологическая поза характеризовалась разгибательным положением нижних конечностей. По данным ЭМГ, максимальная патологическая активность фиксировалась в больших грудных, приводящих мышцах бедер, икроножных мышцах. Вторая группа больных – 34 человека (44,74%) – характеризовалась активностью нередуцированного лабиринтного тонического рефлекса (ЛТР). Такие дети передвигались на согнутых в коленных суставах ногах, при проведении ЭМГ-исследования отмеча-

лось значительное повышение биоэлектрической активности в мышцах задней группы бедра, сгибателях голени (двуглавой, полуперепончатой, полусухожильной мышц бедра).

Всем детям вводился токсин ботулизма типа «А» (препарат «Диспорт», выпускаемой фирмой «Бофур Ипсен») – гемагглютинин 500 Единиц (1 Единица эквивалентна LD 50 дозы для мышей при внутрибрюшинном введении). Введение препарата «Диспорт» осуществлялось в зависимости от выявленных нередуцированных патологических тонических рефлексов и степени участия различных групп мышц в формировании патологической позы. Общее количество препарата не превышало допустимых терапевтических доз, в каждую мышцу вводилось не менее 100 ЕД. У больных с преобладанием ШТР вся доза препарата распределялась равномерно между большими грудными, приводящими и икроножными мышцами. Инъекции в группе больных с преобладанием патологического ЛТР осуществлялись в мышцы сгибателей голени. Через сутки после инъекции при отсутствии побочных реакций ребенок начинал курс реабилитации, включающей различные виды лечебной физкультуры (ЛФК), массажи, пеллоидо-, гидрокинезотерапию, электро-, климато-, бальнеолечение.

Группу сравнения при изучении ЭМГ составили 23 больных ДЦП с формой спастическая диплегия, прибывших на курс санаторно-курортной реабилитации, которым инъекции препарата «Диспорт» осуществлялись в различных клиниках Украины, СНГ. Возрастной состав аналогичен исследуемым группам. Распределение по степени выраженности рефлексов было следующим: с преобладанием ШТР (третья группа) – 12 человек (52,17%), ЛТР (четвертая группа) – 11 детей (47,83%). Инъекции препарата проводились во все группы спастических мышц, как на верхних, так и нижних конечностях с целью максимального охвата. При этом количество единиц препарата на одну мышцу не превышало 50. Изучение клинических показателей до введения «Диспорта» осуществлялось по данным опросов родителей, выписных эпикризов. Электромиография проводилась этой группе больных лишь после инъекций.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина заболевания была во всех исследуемых группах однообразной, и статистически достоверной разницы между показателями не отмечалось. Так мышечный тонус достигал в среднем  $3,01 \pm 0,27$  баллов, что соответствовало его значительному увеличению, пассивные движения были затруднены. Степень пареза составила  $3,21 \pm 0,66$  баллов, что соответствовало умеренному парезу, ограничение объема движений в суставах конечностей достигало  $3,56 \pm 0,57$  степени, то есть не менее 50% от нормальных значений. Все больные по классификации GMFCS соответствовали  $4,86 \pm 0,35$  уровню, что харак-

теризовалось невозможностью самостоятельного передвижения.

Данные электромиографии у больных первой и второй групп характеризовались наличием активности мышц в покое. Коэффициент реципроктности, отражающий потенциальную возможность выполнения целенаправленного движения в определенном сегменте конечности, в первой и второй группах составлял соответственно  $0,72 \pm 0,21$  и  $0,71 \pm 0,16$ . Коэффициент близкой синергии в первой группе составил  $0,63 \pm 0,13$ , во второй –  $0,71 \pm 0,16$ . Таким образом, достоверной разницы между двумя показателями нет ( $p > 0,05$ ), что характеризует одинаково значительную степень патологии в координации мышечной деятельности. Для вычисления коэффициента далекой синер-

гии изучалась активность большой грудной мышцы при выполнении движений в нижних конечностях. Были выявлены значительные нарушения у больных с преобладанием активности ШТР (первая группа) –  $0,84 \pm 0,09$ , второй (преобладание ЛТР) –  $0,41 \pm 0,07$ , ( $p < 0,01$ ). Полученные данные подтверждают значительную роль в нарушении выработки целенаправленных движений спастичности большой грудной мышцы при разгибательной синергии конечностей.

Клинически снижение мышечного тонуса и увеличения объема пассивных движений отмечалось в среднем на 4-5-тый день после инъекций ботулотоксина. Повторные осмотры детей через месяц после введения препарата показали положительную динамику в неврологическом статусе больных (табл. 1).

Таблица 1

**Динамика клинических показателей после введения препарата «Диспорт», баллы**

Группы больных	Клинические данные ( $M \pm m$ )				
	Спастичность	Степень пареза	Степень ограничения движения	Уровень двигательных возможностей (по шкале GMFCS)	
Первая (n=42)	до лечения	$3,01 \pm 0,27$	$3,21 \pm 0,66$	$3,56 \pm 0,57$	$4,86 \pm 0,35$
	после лечения	$2,09 \pm 0,48$	$3,33 \pm 0,47$	$1,61 \pm 0,53^{**}$	$4,62 \pm 0,49$
Вторая (n=34)	до лечения	$3,03 \pm 0,25$	$3,22 \pm 0,64$	$3,57 \pm 0,53$	$4,87 \pm 0,36$
	после лечения	$2,17 \pm 0,38$	$3,44 \pm 0,49$	$1,85 \pm 0,49^{**}$	$4,61 \pm 0,59$
Третья (n=12)	до лечения	$3,01 \pm 0,26$	$3,20 \pm 0,59$	$3,54 \pm 0,51$	$4,85 \pm 0,35$
	после лечения	$2,83 \pm 0,37^{\Delta\Delta}$	$3,25 \pm 0,43$	$2,91 \pm 0,49^{**\Delta\Delta}$	$4,66 \pm 0,47$
Четвертая (n=11)	до лечения	$3,02 \pm 0,27$	$3,21 \pm 0,65$	$3,56 \pm 0,57$	$4,86 \pm 0,35$
	после лечения	$2,82 \pm 0,39^{\square\square}$	$3,18 \pm 0,39$	$3,09 \pm 0,67^{**\square\square}$	$4,72 \pm 0,45$

Примечание: в числителе показатели до лечения, в знаменателе - после. Здесь и в таблице 2 достоверность отличий с показателями до введения препарата: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; между показателями первой и третьей групп:  $\Delta$  -  $p < 0,05$ ,  $\Delta\Delta$  -  $p < 0,01$ ; второй и четвертой:  $\square$  -  $p < 0,05$ ;  $\square\square$  -  $p < 0,01$ ; между первой и второй:  $^{\circ}$  -  $p < 0,05$ ;  $^{\circ\circ}$  -  $p < 0,01$ .

Согласно приведенным выше данным, через месяц после инъекции достоверно произошло снижение выраженности ограничения движения в определенном сегменте конечности. Данная динамика является очень важной, так как позволяет не допустить перехода выраженности контрактуры в ту степень, когда уже необходимо хирургическое лечение. В показателях степени спастичности и пареза также отмечена положительная динамика в виде снижения их степени выраженности.

При проведении повторного ЭМГ-исследования через месяц после инъекции выявлено достоверное снижение биоэлектрической активности обследуемых мышц, а также произошло уменьшение и по частотным характеристикам. При этом отмечалась тенденция к нормализации коэффициентов координационных взаимоотношений (коэффициентов синергии, реципроктности) (табл. 2).

Таблица 2

## Динамика электромиографических показателей после введения препарата «Диспорт», относительные единицы

Исследуемые группы больных	Электромиографические коэффициенты		
	Реципроктности	Близкой синергии	Далеккой синергии
Первая (n=42) до лечения	0,72±0,21	0,63±0,13	0,84±0,09
	0,53±0,07**	0,55±0,09**	0,59±0,07**
Вторая (n=34) до лечения	0,71±0,16	0,71±0,16	0,41±0,07
	0,57±0,06**	0,52±0,08**	0,38±0,03***°
Третья (n=12)	0,69±0,06 <sup>ΔΔ</sup>	0,62±0,04 <sup>ΔΔ</sup>	0,73±0,06 <sup>ΔΔ</sup>
Четвертая (n=11)	0,72±0,06 <sup>■</sup>	0,62±0,04 <sup>■</sup>	0,39±0,03

Электромиографическая динамика отражает значительные позитивные сдвиги во всей системе центральной регуляции движений, более значимые в первой и второй группах. Таким образом, поражение центральных надсегментарных структур центральной нервной системы проявляющееся парезом мышц, наличием выраженного гипертонуса, приводит к формированию значительного ограничения движений в сегментах конечности. В последствии формируются контрактуры, устранение которых требует хирургического вмешательства. Кроме того, такое ограничение движений усугубляет и тормозит дальнейшее двигательное и интеллектуально-мнестическое развитие ребенка. Поэтому восстановление объемов движений и профилактика формирования контрактур является одной из важнейших направлений реабилитационного процесса. Дифференцированный подход в двигательной реабилитации больных младшего возраста позволяет добиться больших успехов в разрушении патологического двигательного стереотипа возможно на фоне подавления тонических и выработки установочных рефлексов.

## ВЫВОДЫ

1. У больных детским церебральным параличом младшего возраста нередуцированные тонические рефлексы оказывают значительное влияние на локомоторное развитие, замедляя его, что подтверждается данными электромиографического обследования.
2. К пяти годам наличие патологического гипертонуса мышц, выраженного пареза, задержки двигательного развития приводят к формированию ограничений движений в сегментах конечностей и в последующем – к развитию контрактур, требующих хирургического лечения.

3. Препарат «Диспорт» является эффективным в снижении мышечной спастичности на длительный период времени у больных детским церебральным параличом.

4. Выбор оптимального количества препарата и точек воздействия должен осуществляться совместно неврологами, ортопедами с использованием электромиографического исследования, в зависимости от преобладания того или иного патологического тонического рефлекса.

5. Комплексное применение препарата в сочетании с традиционным лечением в условиях специализированного санатория позволяет добиваться полного устранения патологического ограничения движений в сегментах конечностей и положительной динамики в двигательном развитии ребенка.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Евтушенко О.С., Евтушенко С.К. Сучасні методи лікування м'язової спастичності у дітей з органічними захворюваннями нервової системи (методичні рекомендації), Донецьк, 2006. - 26с.
2. Качмар О.О. Система класифікації великих моторних функцій у дітей із церебральним паралічем // Міжнародний неврологічний журнал. – 2008. - №1 (17). - С.90-94.
3. Кушнир Г.М., Могильников В.В., Корсунская Л.Л., Микляев А.А. Диагностические и экспертные шкалы в неврологической практике (методические рекомендации). - Симферополь, 2004. - 34с.
4. Мартинюк В.Ю. Дитяча неврологічна служба у 2007 році й перспективи її розвитку // Міжнародний неврологічний журнал. – 2008. - №5 (21). - С.9-11.
5. Guy Monnier, Bernard Parratte. Spasticity in children with cerebral palsy. Practical Handbook on Botulinum Toxin. SOLAL, Marseille - France. 2007. - P.79-99.