



Применение ботулинического токсина типа А при спастических формах детского церебрального паралича

Д.м.н. А.Л. КУРЕНКОВ, к.м.н. Б.И. БУРСАГОВА,
д.м.н., проф. Л.М. КУЗЕНКОВА, С.А. ПЕТРОВА

Препараты ботулинического токсина типа А (БТА) более 20 лет применяются для лечения спастичности у неврологических больных. При детском церебральном параличе (ДЦП) применение БТА имеет высокую эффективность, особенно при эквинусной и эквиноварусной установках стоп. В статье подробно разбираются клинические паттерны спастичности пациентов с ДЦП, для лечения которых наиболее эффективно применение БТА, а также приводятся оптимальные дозы введения и мышцы-мишени. Описаны методы оценки спастичности, которые важны для оценки эффективности проведенного лечения. Подчеркивается необходимость мультидисциплинарного подхода при лечении пациентов с ДЦП и планирования восстановительного лечения после проведения инъекций БТА для повышения эффективности комплексной терапии. В статье приведены данные, показывающие преимущества применения БТА при ДЦП.

Детский церебральный паралич (ДЦП) как отдельное заболевание был описан в 1861 г. английским ортопедом Вильямом Литтлем, а сам термин ДЦП (англ. cerebral palsy – церебральный паралич) был использован Вилья-

мом Ослером в 1889 г. в книге «Церебральные параличи у детей».

В настоящее время под термином ДЦП понимают группу перманентных (постоянно присутствующих) расстройств развития движения и позы, приводящих

к ограничению функциональной активности, что является следствием непрогрессирующих расстройств развивающегося мозга плода или новорожденного [1].

При ДЦП двигательная патология часто сочетается с нарушением сенсорных систем (наиболее часто – зрения и слуха), когнитивными дисфункциями, нарушениями речи и развития ребенка, симптоматической эпилепсией, вегетативными расстройствами, вторичными ортопедическими проблемами и др. [2].

По данным зарубежных авторов, распространенность ДЦП в педиатрической популяции в мире варьирует в диапазоне от 2 до 5 случаев на 1000 (в среднем 2,5 на 1000 родов). В группе недоношенных детей частота ДЦП составляет 1%, при этом у новорожденных с массой тела менее 1500 г распространенность ДЦП увеличивается до 5–15%, а при массе тела менее 1000 г достигает 25–50% [3].



По данным отечественных эпидемиологов, в России распространенность зарегистрированных случаев ДЦП составляет от 2,2 до 3,3 случаев на 1000, а в Москве – 1,9 на 1000 детей. В целом, по данным статистики, на данный момент времени в Москве проживает более 10 000 больных различного возраста с диагнозом ДЦП, из которых 4500 составляют дети и подростки [4].

Традиционно классификации ДЦП строятся в соответствии с типом двигательных расстройств и топографического распределения нарушений (число пораженных конечностей) [5]. В нашей стране наиболее широкое распространение получила классификация К.А. Семеновой, предложенная в 1972 г. [6]. Согласно этой классификации, выделяют 5 форм ДЦП:

- спастическая диплегия;
- гемипаретическая;
- гиперкинетическая;
- атонически-астатическая;
- двойная гемиплегия.

Для того чтобы иметь возможность оценить общее двигательное развитие ребенка и при этом уйти от нозологической принадлежности (конкретной формы ДЦП), была предложена Шкала глобальных моторных функций (Gross Motor Function Classification System – GMFCS) [7]. Эта шкала включает 5-уровневую оценку двигательного развития ребенка, основанную на оценке самостоятельных движений с акцентом на функцию во время сидения, стояния и ходьбы. Было показано, что эта шкала является достоверным, надежным и воспроизводимым методом клинической оценки и позволяет классифицировать и прогнозировать развитие двигательных функций у детей с ДЦП в возрасте от 2 до 12 лет. Существует описание пяти уровней двигательного развития ребенка с ДЦП в зависимости от возрастного периода: от 2 до 4 лет, от 4 до 6 лет и от 6 до 12 лет.

При оценке двигательных расстройств при ДЦП особое внимание уделяется спастичности, поскольку длительно существующее нарушение мышечного тонуса

Таблица. Модифицированная шкала спастичности Эшворта

Степень	Описание
0	Нет повышения мышечного тонуса
1	Легкое повышение мышечного тонуса, минимальное напряжение в конце амплитуды движения при сгибании или разгибании пораженной конечности
1+	Легкое повышение мышечного тонуса, которое проявляется при захватывании предметов и сопровождается минимальным сопротивлением (менее половины объема движения)
2	Более отчетливое повышение мышечного тонуса в большей части объема движения, но пассивные движения не затруднены
3	Значительное повышение мышечного тонуса – значительное затруднение пассивных движений
4	Ригидное сгибательное или разгибательное положение конечности

постепенно приводит к ограничению функциональных возможностей, формированию двигательного дефицита, нарушению овладения навыками передвижения, затруднению самообслуживания, появлению патологических установок, формированию контрактур, подвывихов и вывихов суставов.

Для оценки уровня спастичности при ДЦП используют ряд специальных шкал, наиболее распространенной является модифицированная шкала спастичности Эшворта (Modified Ashworth Scale for Grading Spasticity) (табл.) [8].

Несмотря на простоту оценки спастичности по шкале Эшворта, присутствует определенный субъективизм получаемых данных и неполное совпадение баллов при тестировании разными врачами. Поэтому часто прибегают к измерению динамического угла в суставе, что может быть применено к большинству суставов и использовано как количественная оценка спастичности [9]. На этом принципе основана шкала Тардье. Для измерения динамического компонента производят движение в суставе так быстро, как только возможно на протяжении полного диапазона движения. Тот угол в суставе, когда происходит первое «схватывание» мышцы (то есть когда рефлекс на растяжение вызывается), определяется как R1. Угол полного пассивного движения в суставе определяется

как R2. Разница между углами R2 и R1 отражает потенциал движения, возможный для ребенка, если спастичность будет нивелирована (преодолена).

Измерение по шкале Тардье имеет огромное практическое значение в оценке спастичности, потому что помогает:

- дифференцировать спастичность и контрактуру;
- количественно определить степень спастичности;
- выбрать те мышцы, которые могут ответить на лечение спастичности;
- мониторировать состояние мышцы при лечении спастичности.

При повышении мышечного тонуса в нижних конечностях могут формироваться патологические установки и деформации. Самой частой патологической установкой в нижних конечностях является эквинусная установка (деформация) стоп. Эквинусная установка – это избыточное подошвенное сгибание стопы за счет повышения тонуса сгибателей, приводящее к формированию контрактуры. Постоянное напряжение икроножной и камбаловидной мышц, а также задней большеберцовой мышцы изменяют паттерн движения в нижних конечностях, ускоряются процессы дегенерации мышечной ткани с параллельным ее замещением соединительной тканью и формированием вторичных контрактур.



Помимо спастичности большое значение в формировании патологического двигательного стереотипа при ДЦП играют нарушения реципрокного торможения (так называемый феномен ко-контракции, когда происходит одновременная активация мышц сгибателей и разгибателей), появление патологических синкинезий (синергий), повышение рефлекторной возбудимости (усиление стартл-рефлекса) и, конечно, наличие патологических тонических рефлексов (лабиринтно-тонического рефлекса, симметричного шейного тонического рефлекса, асимметричного шейного тонического рефлекса и др.), действие которых особенно сильно проявляется при перемене положения тела. Лечение ДЦП должно быть комплексным, непрерывным, поэтапным, и наилучшие результаты достигаются при мультидисциплинарном подходе, когда в реабилитационном процессе участвуют педиатр, невролог, ортопед, врач ЛФК, физиотерапевт, логопед, дефектолог, детский психиатр, специалист по ортезированию и другие специалисты при необходимости (окулист, оториноларинголог, специалист по функциональной диагностике, генетик). Такой большой спектр специалистов необходим, поскольку двигательные нарушения при ДЦП очень часто сочетаются с симптоматической эпилепсией, расстройствами слуха и зрения, когнитивным дефицитом, расстройствами внимания, эмоциональной неустойчивостью,

поведенческими нарушениями. Мультидисциплинарный подход гарантирует индивидуальный подход к ребенку, при этом решение о необходимых подходах к лечению будет приниматься с учетом всесторонней оценки состояния ребенка [10].

Поиск новых подходов к комплексной терапии направлен на улучшение двигательных функций и качества жизни детей с ДЦП. В последние годы разрабатываются новые высокоэффективные комплексные подходы с использованием лекарственных препаратов, ортопедических и хирургических мероприятий [11].

Согласно Европейскому консенсусу, основные лечебные мероприятия при ДЦП включают следующие:

- методы функциональной терапии (массаж, ЛФК, аппаратная кинезиотерапия, физиотерапия и др.);
- консервативное ортопедическое лечение;
- лекарственное лечение (антиспастические препараты);
- препараты ботулинического токсина типа А;
- методы функциональной нейрохирургии;
- ортопедо-хирургическое лечение [12].

Для эффективного лечения детей с ДЦП необходимо понимание патофизиологических изменений и их развития при каждой форме заболевания, тщательная индивидуализированная оценка функциональных возможностей и ограничений, а также детальное знание всех вариантов лечебной тактики, показаний и противопоказаний лекарственных средств и немедикаментозных методов лечения.

Препараты ботулинического токсина типа А (БТА) явились новой эрой в решении двигательных проблем при ДЦП, так как представляют собой эффективное средство лечения фокальной спастичности и мышечной гиперактивности у пациентов с ДЦП без значимых побочных эффектов [13, 14]. Сегодня БТА входят в базисную терапию локальной спастичности при ДЦП в мировой прак-

тике уже в течение 20 лет [15, 16]. Своевременная целенаправленная коррекция мышечного тонуса с применением БТА способствует изменению паттерна ходьбы, вертикализации и опороспособности нижних конечностей, овладению новыми навыками движения и существенному улучшению качества жизни пациентов [17].

В России для лечения двигательных расстройств у детей препарат БТА Диспорт® («Ипсен Фарма») был разрешен с 1999 г. Одним из показаний к применению является коррекция динамической деформации стопы при ДЦП, вызванная спастичностью, у детей в возрасте 2 лет и старше.

Вместе с тем нужно помнить, что использование БТА оказывает адресную помощь только при определенном типе расстройств движения при ДЦП и, назначая это лечение, следует руководствоваться несколькими принципами:

- ✓ Двигательные нарушения должны иметь преимущественно локальное или региональное распределение, то есть целью инъекций будут только небольшое число мышц. Это пример достаточно частого случая, когда лечение с помощью БТА приводит к решению локальной проблемы, хотя имеется генерализованное поражение.
- ✓ Двигательные нарушения должны иметь динамический компонент, то есть отсутствуют фиксированные деформации.
- ✓ Следует выявлять и лечить сопутствующие нарушения, поскольку их вклад в проблемы движения у ребенка с ДЦП может иметь большое значение.
- ✓ Важно определить конкретные индивидуальные цели лечения на данном этапе двигательного развития ребенка, которые являются наиболее значимыми, понятными и достижимыми.
- ✓ Необходимо все время проводить работу по мотивированию ребенка и его родителей на активное реабилитационное лечение.

Перед проведением инъекций врач обязательно обсуждает с родителями или опекунами решение

Своевременная целенаправленная коррекция мышечного тонуса с применением препаратов ботулинического токсина типа А способствует изменению паттерна ходьбы, вертикализации и опороспособности нижних конечностей, овладению новыми навыками движения и существенному улучшению качества жизни пациентов.



о целесообразности проведения лечения БТА, а также следующие вопросы:

- конкретные цели лечения ребенка на данном этапе его развития, ожидаемые результаты, план комплексной реабилитации после проведения ботулинотерапии, сроки повторных контрольных визитов;
- выбор мышц-мишеней для введения препарата БТА (Диспорт®);
- суммарную дозу Диспорта, учитывая вес пациента, возраст, состояние мышц-мишеней;
- дозу препарата для каждой мышцы;
- дозу препарата для каждой точки инъекции;
- протокол информированного согласия (подписывается совместно в двух экземплярах до проведения процедуры).

Применение препаратов БТА, и в частности Диспорта, в комплексном лечении спастичности показано достаточно рано – с 2-летнего возраста. К этому возрасту уже формируются основные проявления ДЦП, закладываются основы патологического двигательного стереотипа и отчетливо проявляется спастичность. Но в 2 года у пациентов с ДЦП, как правило, еще отсутствуют значимые изменения тазобедренных суставов, нет фиксированных контрактур других суставов, имеется потенциальная возможность к вертикализации у большинства детей. Все это позволяет использовать препараты БТА наиболее эффективно именно в этом возрасте.

К преимуществам инъекций БТА относятся следующие: 1) минимальная инвазивность процедуры; 2) высокая эффективность в коррекции спастичности и дистонии у детей; 3) большая длительность эффекта – 3–5 месяцев; 4) обратимость эффекта, что важно, особенно в раннем возрасте, поскольку у детей возможна трансформация двигательного стереотипа, что диктует изменение тактики лечения; 5) возможность сочетания практически с любыми другими методами восстановительного лечения; 6) отсутствие противо-

показаний к применению у детей с симптоматической эпилепсией; 7) быстрота эффекта, что служит дополнительным поддержанием мотивации к лечению; 8) возможность многократного применения. Эквинусная и эквиноварусная установка стопы при спастических формах ДЦП является самым частым показанием для проведения инъекций БТА. При кажущейся однотипности внешних проявлений у каждого ребенка с ДЦП имеется большое число индивидуальных проявлений двигательного стереотипа (степень спастичности мышц, ее распределение в разных группах мышц, степень пареза каждой мышцы, наличие и степень выраженности патологических тонических рефлексов, наличие и степень выраженности патологических синергий и синкинезий, нарушения реципрокных взаимоотношений мышц синергистов-антагонистов и многое другое), которые зачастую и определяют ответ на лечение [17]. Для получения хорошего результата от лечения препаратами ботулинотоксина типа А (Диспорт®) необходимо правильно выбрать пациента и мышцы-мишени, что является одним из самых сложных моментов лечения. Для этого предлагаем несколько описаний «портретов» пациентов с ДЦП. При отборе таких детей для проведения ботулинотерапии эффект от лечения будет оптимальным.

Клинический пример 1. Ребенок в возрасте от 2 до 6 лет с диагнозом «ДЦП, спастическая диплегия». Мишень для ботулинотерапии – эквинусная установка (положение) стопы. У ребенка отмечается преимущественно локальное преобладание спастичности в нижних конечностях с максимумом повышения мышечного тонуса в икроножных и камбаловидных мышцах. При этом наблюдается избыточное разгибание (подошвенное сгибание) стопы, а нормальная походка заменена хождением на переднем отделе стопы или кончиках пальцев (так называемая ходьба на цыпочках). Обычно при опоре отмечается разгибание в коленном суставе (рис. 1).



Рис. 1. Пример эквинусной установки стоп у ребенка 3 лет с диагнозом «ДЦП, спастическая диплегия»

Обязательное условие – возможность самостоятельной вертикализации: ребенок стоит на коленях, стоит у опоры, ходит с поддержкой. У ребенка нормальный интеллект или незначительное снижение интеллектуальных функций (ребенок говорит короткими фразами, знает близких, проявляет интерес к игрушкам, однако быстро устает, отвлекается, с трудом продолжает длительное время концентрирует внимание на занятиях).

Мышцы-мишени: медиальная и латеральная головки икроножной мышцы (*m. Gastrocnemius*), реже – камбаловидная мышца (*m. Soleus*) с обеих сторон. Доза Диспорта на одну инъекционную сессию рассчитывается следующим образом: в среднем 15–20 ЕД на 1 кг массы тела ребенка (максимально допустимая доза не должна превышать 30 ЕД на 1 кг массы тела ребенка). Полученная доза распределяется поровну между икроножными мышцами.

Клинический пример 2. Пациент от 2 до 7 лет с диагнозом «ДЦП, гемипаретическая форма». Мишень для ботулинотерапии – эквинусная установка (положение) стопы. У ребенка отмечается преимущественно локальное преобладание спастичности в пораженной ноге

недизабилитация



с максимумом повышения мышечного тонуса в икроножных и камбаловидной мышцах. При этом наблюдается избыточное разгибание (подошвенное сгибание) стопы. При ходьбе ребенок припадает



Рис. 2. Пример эквинусной установки стопы у ребенка 3 лет 4 месяцев с диагнозом «ДЦП, правосторонний гемипарез»



Рис. 3. Пример эквиноварусной установки стоп у ребенка 4,5 лет с диагнозом «ДЦП, спастическая диплегия»

на большую ногу, при этом опора осуществляется на передний отдел стопы или кончики пальцев, а пораженная нога, как правило, незначительно согнута в коленном суставе (рис. 2).

Обязательное условие – возможность самостоятельной вертикализации: ребенок стоит на коленях, стоит у опоры, ходит с поддержкой. У ребенка нормальный интеллект или незначительное снижение интеллектуальных функций (ребенок говорит короткими фразами, знает близких, проявляет интерес к игрушкам, но быстро истощается, отвлекается, с трудом продолжительное время концентрирует внимание на занятиях).

Мышцы-мишени: медиальная и латеральная головки икроножной мышцы (*m. Gastrocnemius*), реже – камбаловидная мышца (*m. Soleus*) на пораженной стороне. Доза Диспорта на одну инъекционную сессию рассчитывается следующим образом: в среднем 15–20 ЕД на 1 кг массы тела ребенка (максимально допустимая доза не должна превышать 30 ЕД на 1 кг массы тела ребенка). Полученная доза распределяется поровну между икроножными мышцами.

Клинический пример 3. Пациент от 2 до 7 лет с диагнозом «ДЦП, спастическая диплегия». Мишень для ботулинотерапии – эквиноварусная установка (положение) стопы. У ребенка отмечается преимущественно локальное преобладание спастичности в нижних конечностях с максимумом повышения мышечного тонуса в икроножных, камбаловидной мышцах, а также в задней большеберцовой мышце. При этом наблюдается избыточное разгибание (подошвенное сгибание) стопы, а также опора стопы на наружный край с поворотом ее переднего отдела внутрь. Обычно при опоре отмечается небольшое сгибание или разгибание в коленном суставе (рис. 3).

Обязательное условие – возможность самостоятельной вертикализации: ребенок стоит на коленях, стоит у опоры, ходит с поддержкой. У ребенка нормаль-

ный интеллект или незначительное снижение интеллектуальных функций (ребенок говорит короткими фразами, знает близких, проявляет интерес к игрушкам, однако быстро истощается, отвлекается, с трудом продолжительное время концентрирует внимание на занятиях).

Мышцы-мишени: медиальная и латеральная головки икроножной мышцы (*m. Gastrocnemius*), задняя большеберцовая мышца (*m. Tibialis posterior*), реже – камбаловидная мышца (*m. Soleus*) с обеих сторон. При этом доза препарата Диспорт® для икроножной мышцы составляет 10–15 ЕД/кг, а для задней большеберцовой мышцы – 5–10 ЕД/кг (максимально допустимая доза не должна превышать 30 ЕД на 1 кг массы тела ребенка).

В настоящее время у детей с ДЦП при лечении эквинусной установки стопы введение БТА начинают в возрастном интервале от 2 лет до 4 лет и часто сочетают с массажем, лечебной физкультурой, кинезотерапией, ортезированием. Помимо лечения эквинусной и эквиноварусной установки стопы у детей с ДЦП могут дополнительно производиться инъекции БТА в другие мышцы, что позволяет добиться более комплексного воздействия и улучшить двигательный статус ребенка.

При гемипаретической форме ДЦП введение БТА, помимо мышц голени (икроножных, камбаловидной и задней большеберцовой), достаточно часто требуется в мышцы пораженной руки. Самыми частыми мышцами-мишенями являются сгибатели предплечья (двуглавая мышца плеча и/или плечевая), сгибатели кисти (локтевой сгибатель кисти и/или лучевой сгибатель кисти), пронаторы предплечья (в основном круглый пронатор) и реже мышцы кисти (в основном мышца, приводящая большой палец).

У детей со спастической диплегией возможно проведение дополнительных инъекций БТА в приводящие мышцы бедра (как правило, в большую приводящую мышцу и/или длинную приводящую



В России для лечения двигательных расстройств у детей препарат БТА Диспорт® («Ипсен Фарма») был разрешен с 1999 г. Одним из показаний к применению является коррекция динамической деформации стопы при ДЦП, вызванная спастичностью, у детей в возрасте 2 лет и старше.

мышцу) или мышцы сгибатели голени (обычно в полуперепончатую и полусухожильную мышцы). При наличии спастичности мышц руки возможно введение небольших доз препаратов БТА в заинтересованные мышцы, как правило, это сгибатели предплечья (двуглавая мышца плеча и/или плечевая) и круглый пронатор.

Обычно специальной подготовки к процедуре инъекций не требуется. Это означает, что нет необходимости изменять режим питания, режим «сон – бодрствование», режим и дозирование лекарственных препаратов или любых нелекарственных мероприятий (например, массаж и ЛФК в курсе реабилитационного лечения), отменять посещения дошкольных учреждений, учебу в школе или посещение различных коллективных мероприятий (например, запланированная поездка к родственникам или поход в кино, на концерт).

Заранее готовиться к процедуре инъекции требуется только в редких случаях. Во-первых, если ребенок беспокойный, с высоким уровнем тревоги, страхов (в том числе страха перед любым посещением врача), то возможно применение легких успокоительных препаратов как заранее, так и непосредственно перед процедурой. Обычно необходимость в такой подготовке возникает перед первой процедурой инъекции БТА, при повторных инъекциях – значительно реже. Выбор препарата, дозы и пути введения определяет врач. Во-вторых, непосредственно

перед процедурой с целью снижения болезненности от инъекций можно применять анальгетические мази, кремы или гели, например крем Эмла, которые наносятся на кожу над мышцами-мишенями в точках инъекций за 20–30 минут до процедуры.

После выполнения инъекций обязательным является наблюдение за ребенком в течение 20–30 минут. После проведения инъекций БТА в этот день не назначают других лечебных процедур. На следующий день возможно возобновление реабилитации в прежнем объеме. Снижение спастичности мышц, как правило, наблюдается через несколько дней (от 2 до 14 дней) с развитием максимального эффекта к концу первого месяца после инъекций. При выполнении инъекций по поводу эквинусной установки стопы действие препарата БТА (Диспорт®) проявляется увеличением угла пассивных и активных движений в голеностопном суставе, уменьшением сопротивления движению в голеностопном суставе при мануальном тестировании, увеличением площади опоры стопы при стоянии, появлением опоры на полную стопу при ходьбе, снижением болезненности икроножных мышц при их пассивном растяжении, исчезновением внезапных болезненных сокращений икроножных мышц (кramпи) и другими проявлениями.

После проведения лечения инъекциями БТА (Диспорт®) необходимо правильное планирование последующего курса реабилитационного лечения, целью которого является формирование новых навыков и движений в условиях скорректированного двигательного стереотипа. Наиболее адекватным является включение препаратов БТА в комплексное восстановительное лечение непосредственно перед очередным курсом реабилитации или за 2–3 недели до начала курса, когда антиспастическое действие препарата будет максимальным.

Для контроля эффективности ботулинотерапии и планирования дальнейшего лечения составляет-

ся план повторных консультаций ребенка у специалиста по ботулинотерапии. Как правило, необходимо осмотреть ребенка через 1 неделю, 1 и 3 месяца после введения препарата Диспорт®.

Применение БТА (препарата Диспорт®) при ДЦП позволяет:

- уменьшить проявления патологического двигательного стереотипа;
- увеличить объем активных движений в разных сегментах тела;
- снизить болевой синдром, обусловленный длительно существующей спастичностью;
- использовать время действия препарата для обучения ребенка новым двигательным навыкам (ходьба, хват и т.д.);
- избежать некоторых видов ортопедического оперативного лечения в раннем возрасте;
- изменить тактику оперативного лечения, его объем или избежать его вовсе в более позднем возрасте.

Кроме того, можно говорить, что применение БТА (препарата Диспорт®) имеет воздействие на ребенка в целом и позволяет:

- повысить качество жизни ребенка;
- улучшить социально-психологическую адаптацию ребенка;
- сформировать мотивацию к лечению;
- облегчить уход за больным ребенком.

Для поддержания эффекта ботулинотерапии обычно производят повторные инъекции, но не ранее чем через 3 месяца. Необходимость повторного введения препаратов БТА, число повторных инъекций, интервалы между ними и дозы препарата зависят от степени спастичности, скорости формирования новых двигательных навыков, возраста ребенка, сопутствующих симптомов и многих других факторов.

В заключение еще раз подчеркнем, что только включение БТА в комплексное лечение ДЦП и использование мультидисциплинарного подхода к ведению таких детей позволяют добиться успеха в реабилитации этого тяжелого заболевания. ☀