

БОТУЛИНОТЕРАПИЯ ПРИ ДЕФОРМАЦИЯХ СТОП

В.М.Кенис

**Научно-исследовательский детский ортопедический институт
им. Г.И. Турнера**

**Повышение мышечного тонуса
является наиболее характерным
клиническим проявлением
синдрома двигательных нарушений
при спастических формах ДЦП**

Повышение мышечного тонуса в случаях тяжелого поражения ЦНС имеет генерализованный характер. Но даже при этом в большинстве случаев можно выделить мышцы и мышечные группы, наиболее заинтересованные в патологических двигательных паттернах и оказывающие наиболее выраженное влияние на формирование патологической позы.

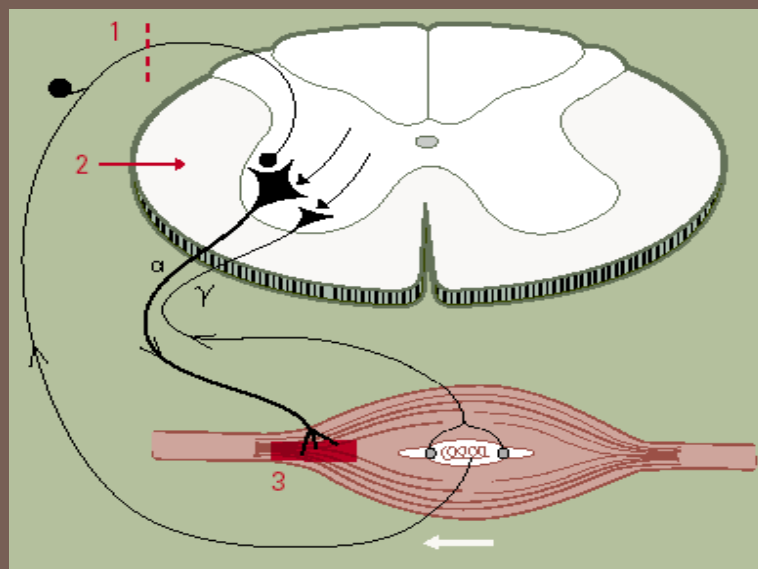


Устранение или уменьшение гипертонуса этих мышечных групп позволяет улучшить двигательную активность ребенка, скорректировать позу и уменьшить патологические двигательные паттерны пациента.

**«Тонус мышц есть состояние
готовности нервно-мышечного
аппарата к действию»**

**Н. А. Бернштейн «Очерки по
физиологии движений и физиологии
активности» 1966**

Рефлекторная регуляция мышечного тонуса



«На сегодняшний день очевидно, что сущность пирамидного синдрома сложнее классических представлений...»

Л.О. Бадалян «Детская неврология», 1984

Спастика

«Двигательное расстройство, характеризующееся скоростью-зависимым повышением тонического рефлекса растяжения (мышечного тонуса) и сухожильных рефлексов, являющееся одним из проявлений синдрома верхнего мотонейрона»

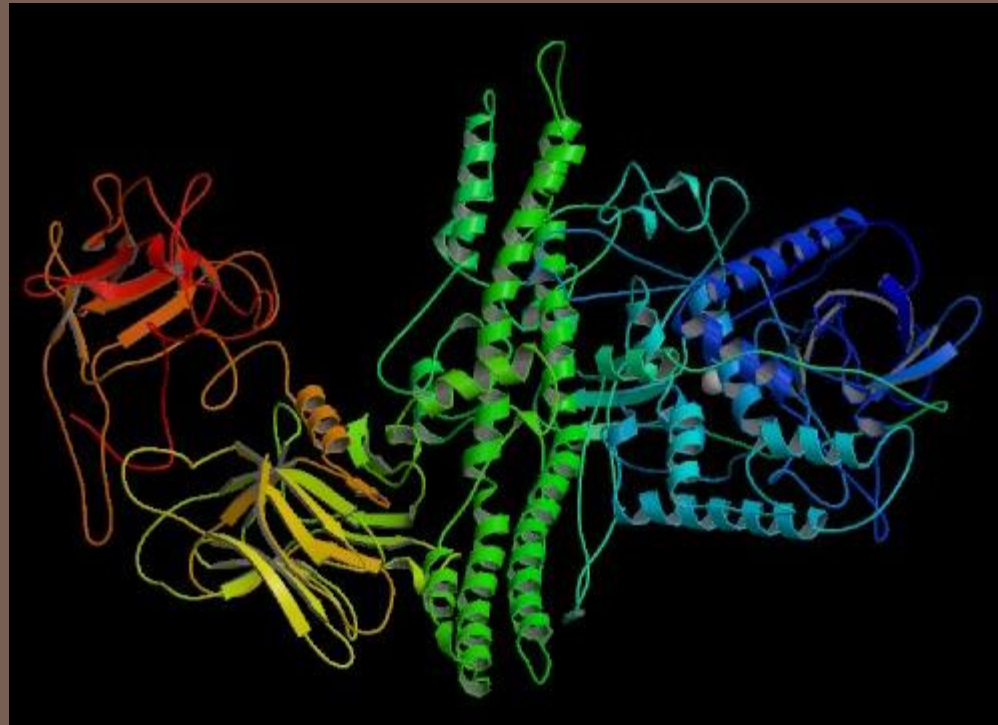
(Lance, “Spasticity: Disordered Motor Control”, 1980)

Коррекция спастичности

- Двигательная абилитация
- Медикаментозное лечение
- Нейромышечные блокады
- Тонуспонижающие операции

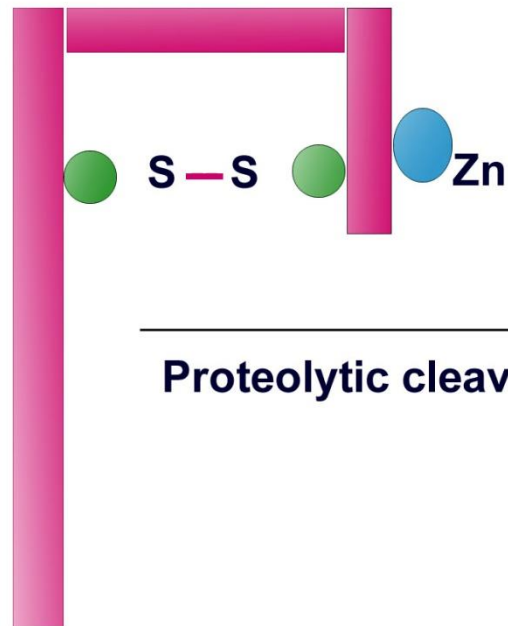
**Возможность
направленного
воздействия**

Ботулинические токсины относятся к нейротоксинам. Механизм их действия состоит в необратимом блокировании высвобождения ацетилхолина на пресинаптическом уровне. В скелетной мускулатуре эффект препарата проявляется в блокировании нейромышечной передачи на уровне концевых пластинок.



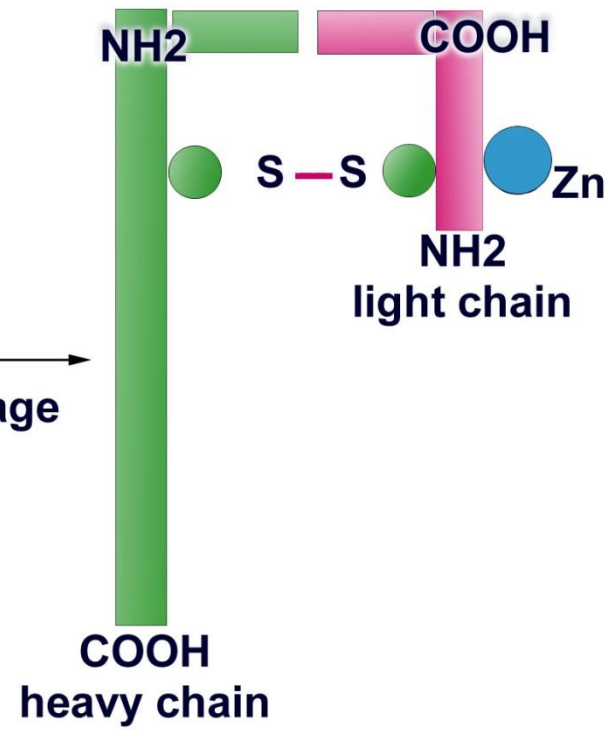
Ботулотоксин типа А состоит из двух полипептидных цепей – легкой и тяжелой, соединенных дисульфидными связями. Токсин соединяется с соответствующими рецепторами на пресинаптической мембране холинэргических синапсов (при внутримышечном введении – в области концевой пластинки двигательного аксона) и проникает в цитоплазму путем эндоцитоза.

Progenitor toxin

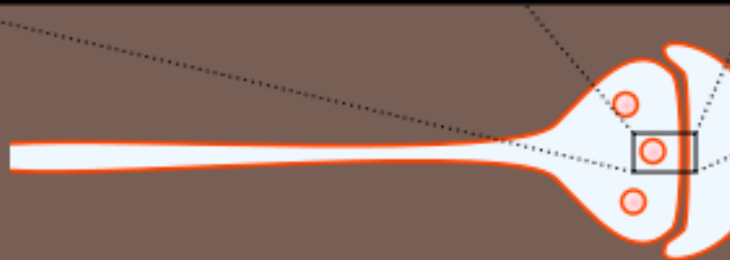
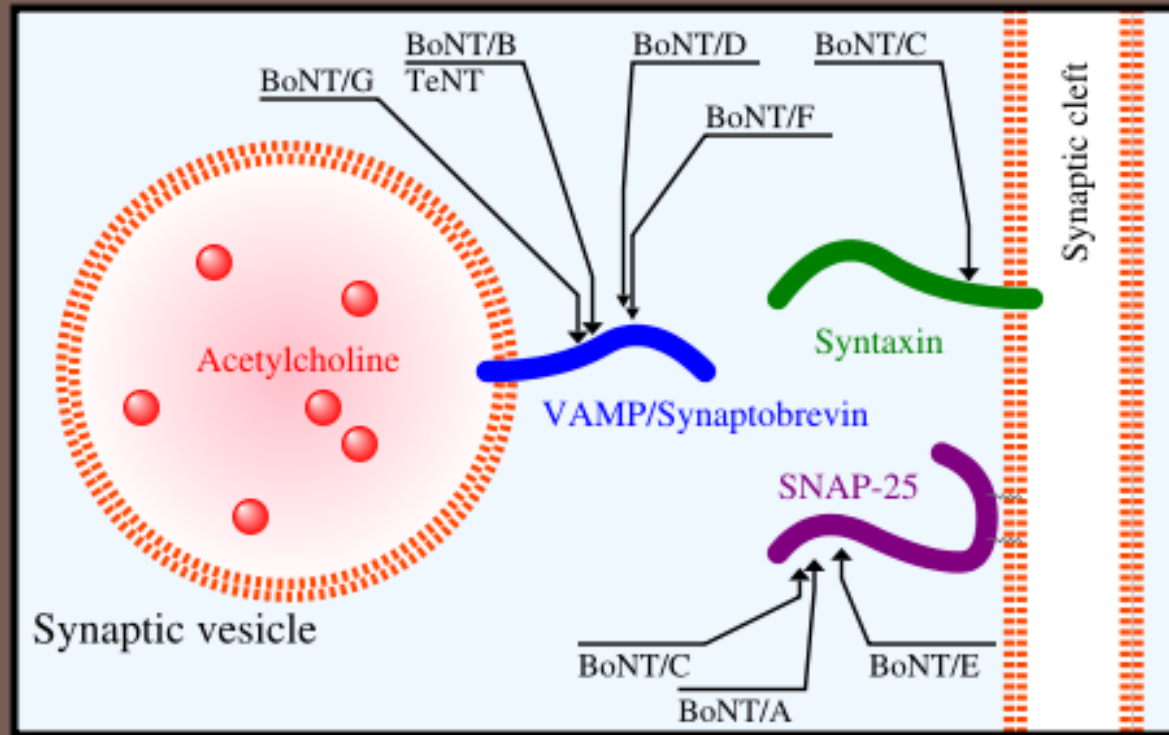


Proteolytic cleavage

Active toxin



Внутри терминальной пластинки ботулотоксин соединяется с синаптобrevином – протеином, обеспечивающим высвобождение (экзоцитоз) ацетилхолина. Прекращение экзоцитоза ацетилхолина сопровождается прерыванием нейромышечной передачи, клинически проявляющееся парезом мускулатуры в зоне блокады.



Как правило, парез продолжается в течение 12-16 недель. Несмотря на то, что ботулотоксин необратимо блокирует холинэргический синапс, через 2 месяца проведение импульса восстанавливается за счет феномена спраутинга – прорастания дополнительных аксонов, приводящего к реиннервации мышцы.



Ботулинические токсины продуцируются анаэробным микроорганизмом *Clostridium botulinum* и имеют полипептидную природу. Из восьми типов ботулотоксина в качестве лекарственных препаратов, разрешенных к применению в клинической практике, в Российской Федерации в настоящее время используется ботулотоксин типа А.

**Впервые ботулотоксин в качестве
медицинского препарата был
использован в 1970-е годы для лечения
косоглазия. В последующие десятилетия
препараты ботулотоксинов начали
использовать во многих областях
медицины – неврологии, косметологии,
урологии, проктологии,
гастроэнтерологии, гинекологии.**

Наиболее широкое распространение ботулотоксины получили в неврологической практике – для лечения мышечной спастичности и дистонии различного генеза. При детском церебральном параличе ботулотоксин используется с 1993 года.

«Диспорт» (ботулинический токсин типа А). Препарат выпускается в виде лиофилизированного порошка во флаконах по 500 и 300 единиц.

Разведение препарата для проведения процедуры осуществляется изотоническим (0,9 %) раствором NaCl. Степень разведения зависит от количества мышц-мишеней и, как правило, производится на 2,5 мл раствора. При этом в 1 мл готового раствора содержится 200 единиц препарата. Для точности дозирования препарата инъекции осуществляются инсулиновым шприцем.

Максимальная дозировка Диспорта при лечении детей с ДЦП составляет 30 Ед/кг на одну процедуру. При этом у детей до 12 лет суммарная доза не должна превышать 1000 Ед. При расчете количества препарата на каждую мышцу-мишень за основу берется дозировка 5-15 Ед/кг/мышцу.

Диспорт применяется в клинической практике лечения детей с ДЦП, начиная с двухлетнего возраста. Оптимальный возраст для применения ботулотоксинов при ДЦП 3-6 лет, хотя и в более старшем возрасте эффект препарата сохраняется, однако задачи лечения по мере прогрессирования контрактур меняются.

Учитывая фармакокинетические особенности ботулотоксина (тропность к холинергическим синапсам), наиболее эффективным является введение препарата в область двигательных точек, так как именно в этой области имеет место наибольшая плотность концевых пластинок.

При планировании лечения детей с ДЦП с применением ботулотоксинов необходимо принимать во внимание два основных фактора:

- Спастичность и патологический мышечный гипертонус приводят к нарушению координации и равновесия тела в пространстве
- Спастичность и патологический мышечный гипертонус приводят к формированию фиксированных контрактур и деформаций опорно-двигательного аппарата

Общая длительность лечения

По мере роста ребенка и трансформации контрактур хирургическое лечение становится все более предпочтительным, но при этом продолжение использования ботулотоксинов даже после хирургического лечения остается важным элементом профилактики рецидивов.

МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

«ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ДИСПОРТ® (БОТУЛИНИЧЕСКИ Й ТОКСИН ТИПА А) ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИНАМИЧЕСКОГО ЭКВИНУСА У ДЕТЕЙ С ДЦП»

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ДИСПОРТ® (БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИПА А)
ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИНАМИЧЕСКОГО ЭКВИНУСА У ДЕТЕЙ С ДЦП

УТВЕРЖДАЮ
Генеральный директор
ОАО «Реабилитационный центр
для инвалидов «Преодоление»
Л.П. Кезина
« _____ » 2009 г.



МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ДИСПОРТ® (БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИПА А) ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИНАМИЧЕСКОГО ЭКВИНУСА У ДЕТЕЙ С ДЦП

Организация-разработчик: ОАО «Реабилитационный центр для инвалидов «Преодоление»
Адрес: 117333, Москва, ул. 8 Марта, д. 6-А, стр. 1, тел. (495) 612 00 43, факс (495) 612 09 13
АВТОР: Дуликова Е. М., к.м.н., главный врач Реабилитационного центра для инвалидов «Преодоление»
Лицензия на ведение медицинской деятельности: ЛО-77-01-001764 от 11.09.2009 г.

Организации – соразработчики:

ФГУ «НИДОИ им. Г. И. Турнера Росмедтехнологий», отделение патологии стопы, голени и системных заболеваний, зав. отд., к.м.н., доцент кафедры детской травматологии и ортопедии СПбМАПО, Кеник В. М.

Адрес: 196603, Санкт-Петербург, Пушкин, Парковая ул., дом 64-68, тел./факс (812) 465-285768

Лицензия на ведение медицинской деятельности по высоким технологиям: 99-01-0052-00 от 04.03.2008 г.

Научный центр здоровья детей РАМН, отделение восстановительного лечения детей с ДЦП, д.м.н., в.н.с. Куренков А. Л.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62, тел./факс (499) 134-07-59,

Лицензия на ведение медицинской деятельности: ФС-99-01-006317 от 25.06.2009 г.

Инъекции ботулотоксина в трехглавую мышцу голени

В данном случае мишенями блокады являются медиальная и латеральная головки икроножной мышцы и камбаловидная мышца.

Головки икроножной мышцы располагаются поверхностно и доступны для инфильтрации на всем протяжении.

**Точки введения
в *m. gastrocnemius***



**Точки введения
в *m. soleus***

**Основные зоны введения ботулотоксина
при блокаде трехглавой мышцы голени**

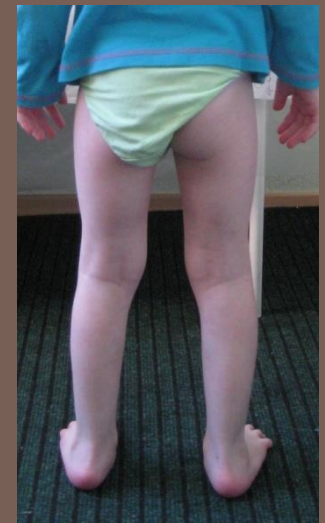
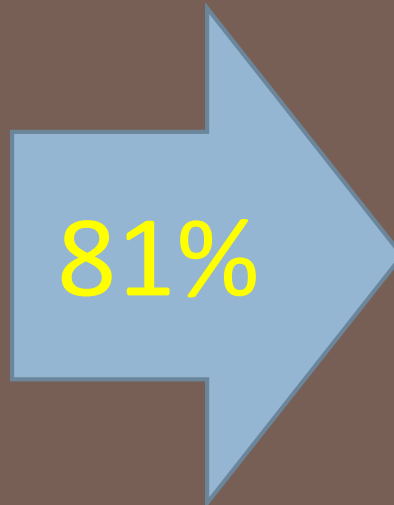
Для полноценной инфильтрации количество точек введения препарата должно быть 2-4 на каждую порцию трехглавой мышцы. Суммарная доза препарата, вводимого в трехглавую мышцу голени составляет от 150 до 500 Ед (в зависимости от веса ребенка и общего количества мышц-мишеней).

Точки введения препарата в икроножную мышцу удобнее распределять парасагиттально в проекции каждой из головок мышцы (медиальной и латеральной).

Нейтральный паттерн

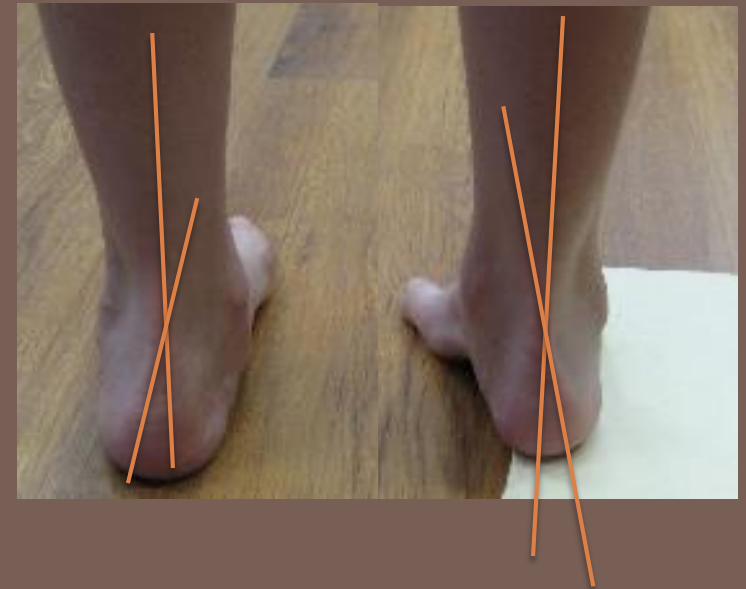
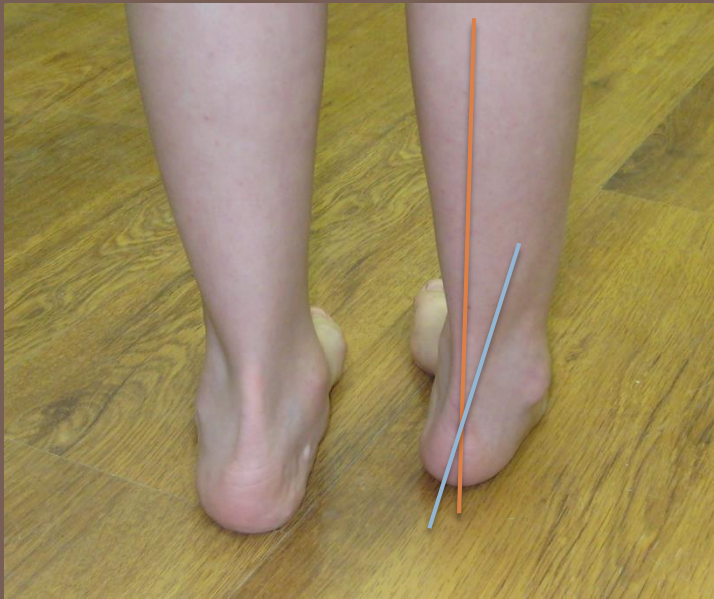


+





Консервативное лечение при супинационном паттерне



Тест Колмана

Зависимость коррекции варусного компонента от результатов теста Колмана

Тест Колмана	Группа	Количество пациентов	Изменение варусной установки		
			Нормализация	Улучшение	Без изменения
Положительный	Основная	33	24 (73%)	8 (24%)	1 (3%)
	Контрольная	14	10 (71%)	4 (29%)	0
Отрицательный	Основная	9	0	3 (33%)	6 (67%)
	Контрольная	6	0	3 (50%)	3 (50%)

Тест Колмана

- Варус заднего отдела стопы при положительном результате теста Колмана может быть устранен после инъекции ботулотоксина в трехглавую мышцу голени
- Инъекция ботулотоксина может быть использована в качестве базисной терапии с ожидаемым положительным результатом

Тест Колмана

- При отрицательном результате теста Колмана следует предполагать отсутствие или недостаточную степень коррекции варусной установки после ботулинотерапии
- В этих случаях необходимо изначально планировать комбинированные паттерны консервативного лечения

- **Нами проведена оценка первичных результатов лечения супинационного паттерна деформаций стоп у детей с ДЦП с использованием методики Понсети:**
- 26 детей с ДЦП (19 – с гемипарезом и 5 – со спастической диплегией) с супинационными деформациями стоп
- Длительность наблюдения после окончания лечения составила от 6 месяцев до 2 лет

Динамика компонентов деформации при этапных гипсовых коррекциях

Компонент деформации	До лечения	После лечения		
		Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Эквинус	$114 \pm 15^\circ$	$83 \pm 5^\circ$	$88 \pm 6^\circ$	$97 \pm 11^\circ$
Варус	$22 \pm 7^\circ$	$-4 \pm 5^\circ$	$-2 \pm 4^\circ$	$2 \pm 4^\circ$
Приведение	$14 \pm 8^\circ$	$3 \pm 4^\circ$	$5 \pm 4^\circ$	$7 \pm 5^\circ$

Консервативное лечение при пронационном паттерне



Патент на изобретение № 2417795

- «Способ лечения динамической эквино-плано-вальгусной деформации стопы у детей с ДЦП». Заявитель и патентообладатель - ФГУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера» Росмедтехнологий.

Диагностика

- Приведение и перекрест нижних конечностей
- Сгибательная установка в коленн суставах
- Тиббиальная синкинезия



**Ви ребенка с
перекрестом нижних
конечностей.**



**Вид ребенка со
сгибательными
установками
коленных суставов.**



**Вид стопы при
тибиальной синкинезии.**

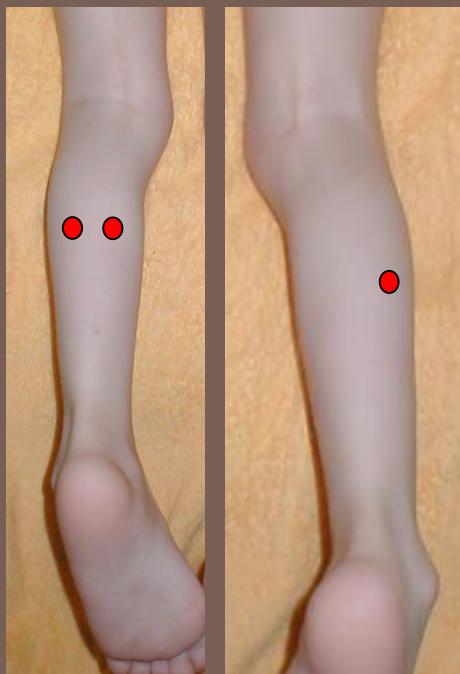
- При сочетании этих проявлений со спастической эквино-плано-вальгусной деформацией стопы производятся инъекции препарата «Диспорт» в трехглавую мышцу голени, а также в малоберцовые мышцы, приводящие мышцы бедра и мышцы сгибатели голени.



**Основные зоны введения
ботулотоксина при блокаде
приводящих мышц бедер**



**Основные зоны
введения
ботулотоксина при
блокаде сгибателей
голени**

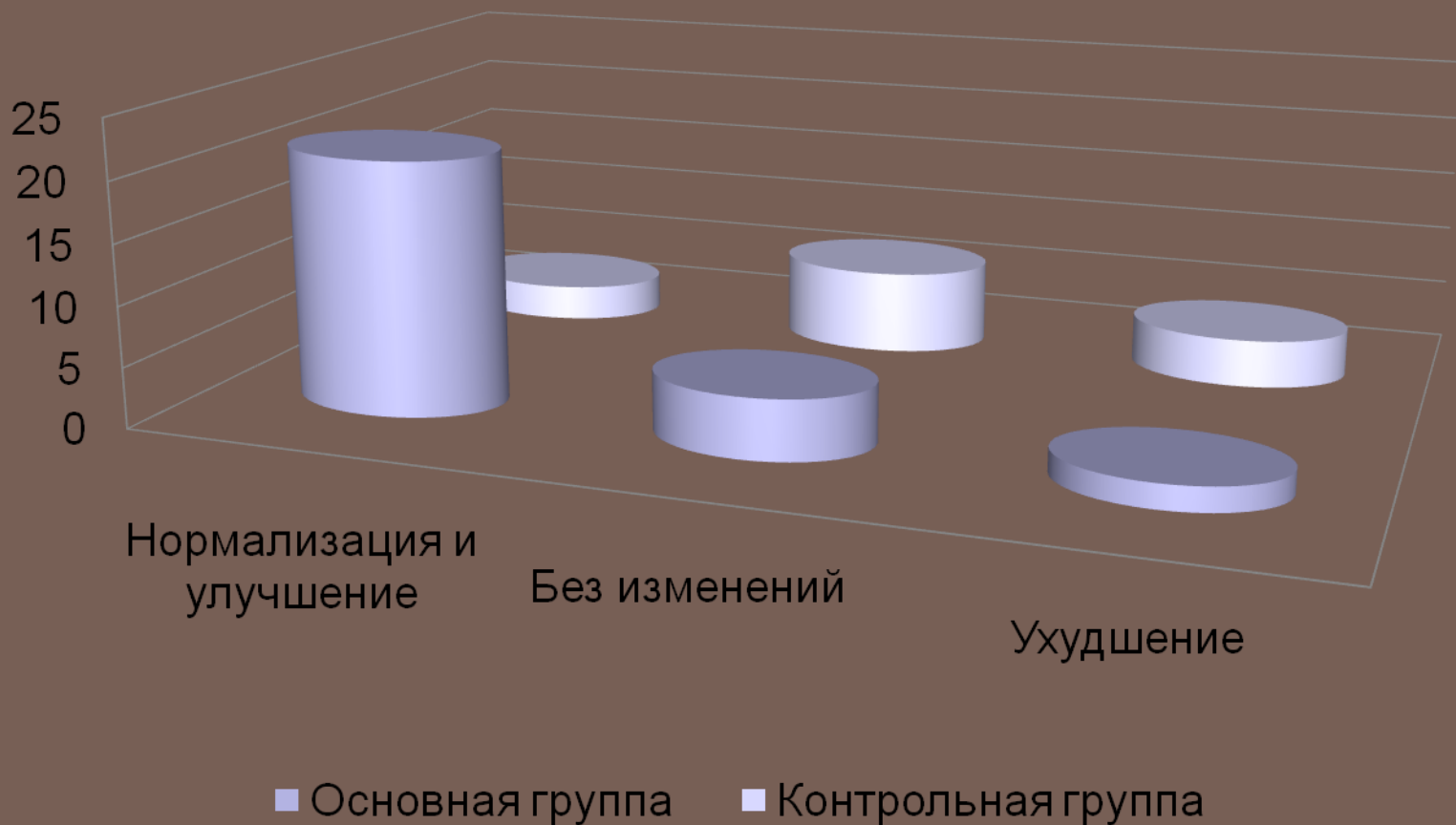


**Точки введения
ботулотоксина в
трехглавую мышцу
голени и
малоберцовые
мышцы**

Динамика эквинусных установок

Группы пациентов	Основная группа n=28			Контрольная группа n=14		
	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
Динамика						
Нормализация и улучшение позы	24	23	18	10	9	6
Без изменений	4	5	9	2	4	7
Ухудшение позы	0	0	0	2	1	1

Динамика вальгусной девиации стопы



Техника инъекций ботулотоксина в приводящие мышцы бедер

Приводящие контрактуры тазобедренных суставов нарушают позу ребенка, ограничивают возможности передвижения, вызывая перекрест нижних конечностей при ходьбе, затрудняют уход за пациентом.

В большинстве случаев мышцами-мишенями при тонических приводящих контрактурах бедер являются *m. adductor longus* и *m. gracilis*. Средняя дозировка ботулотоксина (в пересчете на единицы действия Диспорта) на каждую мышцу составляет 120-150 Ед. Как правило, каждая мышца инъецируется в 2-3 точки на протяжении. Инъекции в *m. adductor longus* производятся при разведении бедер. Мышцы пальпируются поверхностно по медиальной поверхности бедра. *M. gracilis* определяют, отводя бедро при разогнутом коленном суставе на 2-3 см дорзальнее *m. adductor longus*.



**Основные зоны введения ботулотоксина при блокаде
приводящих мышц бедер**


в m. adductor longus

в m. gracilis

Клинический эффект ботулотоксина проявляется через 2-3 суток после введения препарата и становится отчетливым через 1,5-2 недели. Максимальный эффект продолжается в течение 2-3 месяцев. В дальнейшем мышечный тонус начинает повышаться, но стойкий двигательный эффект, как правило, сохраняется в течение 6 месяцев и более. Возврат спастичности, как правило, происходит не до исходного уровня, а приобретенные двигательные навыки закрепляют результаты лечения.

Техники введения

- По возможности – инъекции нескольких зон одной мышцы из одного места укола.
- Инъекции в амбулаторных условиях с целью минимального пребывания в медицинском учреждении и минимальной социальной изоляции.
- Для максимальной точности инъекции ребенок должен быть максимально спокоен.
- Общая анестезия – лишь в исключительных случаях.



В отношении комбинированного лечения с применением ботулотоксинов, этапных гипсовых коррекций и ортезирования единых стандартов не разработано. Это касается как последовательности применения различных видов лечения, так и длительности ортопедической коррекции.

Оптимальная тактика консервативного ведения



При планировании терапии необходимы

- Долгосрочность
- Преемственность
- Индивидуальность
- Гибкость