

ПРИМЕНЕНИЕ БОТУЛИНИЧЕСКОГО НЕЙРОПРОТЕИНА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ



Образ является вымышленным.
Любые совпадения случайны.

**ПОЗВОЛЬТЕ СВОЕМУ РЕБЕНКУ ДОСТИЧЬ
МАКСИМАЛЬНО ВОЗМОЖНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕРАПИИ**

В.А. Змановская, А.С. Носко

ПОЧЕМУ БОТУЛИНОТЕРАПИЯ?

Ботулинотерапия — направление современной клинической и теоретической медицины, изучающее механизмы действия ботулинического токсина (БТ)* и разрабатывающее методы лечения различных заболеваний и синдромов с помощью местных инъекций препаратов БТ*.

Ботулинотерапия — это наиболее эффективный метод с оптимальным профилем безопасности для коррекции повышенного тонуса мышц у детей с детским церебральным параличом (ДЦП)^{1,11}.

С начала широкого клинического применения ботулинического нейропротеина накоплен значительный опыт его применения у детей с ДЦП: более 1000 научных исследований и публикаций, основанных на результатах 45 000 инъекционных сессий.



Медицинское применение БТ* типа А насчитывает более 35 лет. Из них не менее 25 лет препараты данной группы эффективно используются для лечения спастичности при ДЦП^{1,7}.

* БТ (ботулинический токсин) — ботулинический нейропротеин.

ЧТО ТАКОЕ ДЦП?

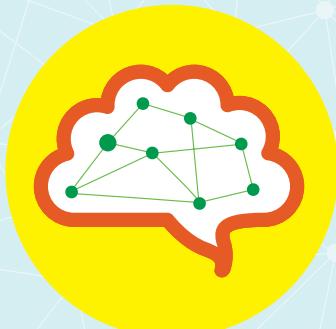
Диагноз «детский церебральный паралич» (ДЦП) объединяет очень разных пациентов как по типу клинических проявлений, так и по степени их выраженности.

Но основным для всех является **нарушение развития двигательных навыков в результате непрогрессирующего поражения головного мозга в период его раннего развития**, то есть во внутриутробном периоде, во время родов или в младенчестве.

Причины поражения головного мозга могут быть разными:

- аномалии развития головного мозга;
- внутриутробная инфекция;
- патологичное течение родов;
- значительный дефицит снабжения кислородом головного мозга внутриутробно или во время родов;
- родовая травма;
- кровоизлияние в головной мозг;
- энцефалит (воспаление головного мозга);
- операция по поводу опухоли головного мозга и т.д.

Любое из этих состояний из-за повреждающего воздействия на развивающийся головной мозг может привести в будущем к развитию ДЦП. Риск развития ДЦП значительно повышает сочетание нескольких факторов, особенно на фоне недоношенности. По статистике, риск развития ДЦП у ребенка растет пропорционально уменьшению массы тела при рождении.



ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЦП

Основным клиническим проявлением ДЦП является нарушение моторного развития ребенка — отставание темпов формирования моторных навыков от возрастной нормы. В зависимости от степени тяжести это может быть заметно как в первые месяцы после рождения, так и в более старшем возрасте, но не позднее 1-1,5 лет.

У пациентов с ДЦП нарушения двигательного развития могут сочетаться с ортопедической патологией, задержкой психоречевого развития, эпилепсией, нарушениями зрения, слуха, хроническими болями, поведенческими особенностями, трудностями коммуникации и т.д.

Как мы уже говорили ранее, ДЦП — это заболевание с крайне вариабельной клинической картиной.

Для ДЦП характерно нарушение тонуса мышц. Наиболее распространенной его формой является гипертонус, или повышенный мышечный тонус. Также распространен термин **мышечная спастика (спастичность)**.

Клинически это проявляется так: невозможно в полном объеме разогнуть или согнуть в суставах конечности ребенка, даже при отсутствии сопротивления с его стороны. Отдельные группы мышц находятся в постоянном напряжении, плотные на ощупь, а сегменты конечностей зачастую могут принимать не свойственное норме скованное положение.

Это отрицательно сказывается на развитии моторных навыков. Ребенку становится сложно научиться переворачиваться, ползать, сидеть и стоять. При вертикализации может быть затруднена опора на полную стопу, ребенок стоит на носках и ходит, больше опираясь на передние отделы стоп.

По статистике, почти 80% пациентов с ДЦП имеют именно спастические формы заболевания⁴. Согласно международной классификации, в зависимости от степени вовлечения конечностей выделяют разные формы спастического детского церебрального паралича.



Рисунок 1. Формы ДЦП.

В отечественной классификации часто встречается формулировка «двойная гемиплегия». Эта наиболее тяжелая форма ДЦП проявляется выраженным повышением тонуса всех конечностей, тяжелой задержкой моторного и психоречевого развития, частым сочетанием с эпилепсией.

Также в зависимости от преобладания нарушения мышечного тонуса выделяют дискинетическую, атаксическую и смешанную формы ДЦП.

С ЧЕМ СВЯЗАНО ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА МЫШЦ У ДЕТЕЙ С ДЦП?

Все мышцы нашего организма связаны с головным и спинным мозгом с помощью большого количества нервных волокон, по которым постоянно происходит передача различных сигналов. Под действием этих сигналов мышцы в нужный момент сокращаются или расслабляются.

У детей с ДЦП из-за повреждения головного мозга эти взаимодействия нарушены и мышцы получают неправильные команды, в результате чего может возникнуть чрезмерное напряжение — повышение мышечного тонуса.

В этом случае для облегчения состояния возникает необходимость временно отключить спазмированную мышцу от потока неправильных импульсов.

В младшем возрасте пациента со спастическими формами ДЦП повышение тонуса мышц играет крайне важную роль в ограничении освоения движений, однако объем движений в суставах полный, поскольку длина мышц соответствует длине костей, а ткани суставов сохранны. В процессе взросления ребенка в результате активного роста и изменения структуры мышц из-за постоянной высокой спастичности степень растяжимости мышц снижается. Это проявляется в несоответствии длины мышцы длине кости в данном сегменте конечности, из-за чего ограничение движения в суставе (контрактура) становится стойким, движение в полном объеме уже невозможно, формируются стойкие деформации. На данном этапе для возобновления объема движения в суставе коррекция спастичности уже неэффективна, необходимо хирургическое ортопедическое вмешательство.



Рисунок 2. Развитие контрактур.

МОЖНО ЛИ ВЫЛЕЧИТЬ ДЦП И КАКОЙ ОБЪЕМ РЕАБИЛИТАЦИИ ДОЛЖЕН ПОЛУЧАТЬ РЕБЕНОК?

Этому вопросу посвящено огромное количество научных статей, книг и клинических исследований. Важно уяснить, что не существует изолированного метода лечения ДЦП и за один месяц или год эту задачу выполнить невозможно. Реабилитация пациентов — это процесс непрерывный, требующий привлечения специалистов разного профиля.

Успех реабилитации напрямую зависит от правильно поставленных целей и реабилитационного потенциала пациента.

Как его определить?

За последние 20 лет в сфере изучения ДЦП произошел существенный прогресс, в результате которого стало возможным оценить прогноз моторного развития ребенка с ДЦП в довольно раннем возрасте, определить приоритеты реабилитации и выбрать необходимые методы лечения.



Согласно современным представлениям о заболевании, всех пациентов с ДЦП, независимо от формы заболевания, можно разделить на 5 функциональных уровней по классификации глобальных моторных функций (GMFCS — Gross Motor Functional Classification System, см. приложение 1)⁸⁻¹⁰.

GMFCS** — это своеобразная классификация ДЦП, которая основана не на том, какая конечность двигается хуже, а на опре-

делении объема общей двигательной активности пациента, развитии таких навыков, как перевороты, ползание, сидение, ходьба и бег. Акцент делают на степени функционирования в обычной для ребенка среде (дом, школа, различные общественные места, которые ребенок посещает) вместо определения максимально возможного уровня общей мобильности.

Разница между уровнями основана на возможном объеме двигательной активности, необходимости в посторонней помощи или использовании вспомогательных приспособлений (ходунков, рамки), инвалидного кресла и качестве выполнения акта движения (что наименее значимо).

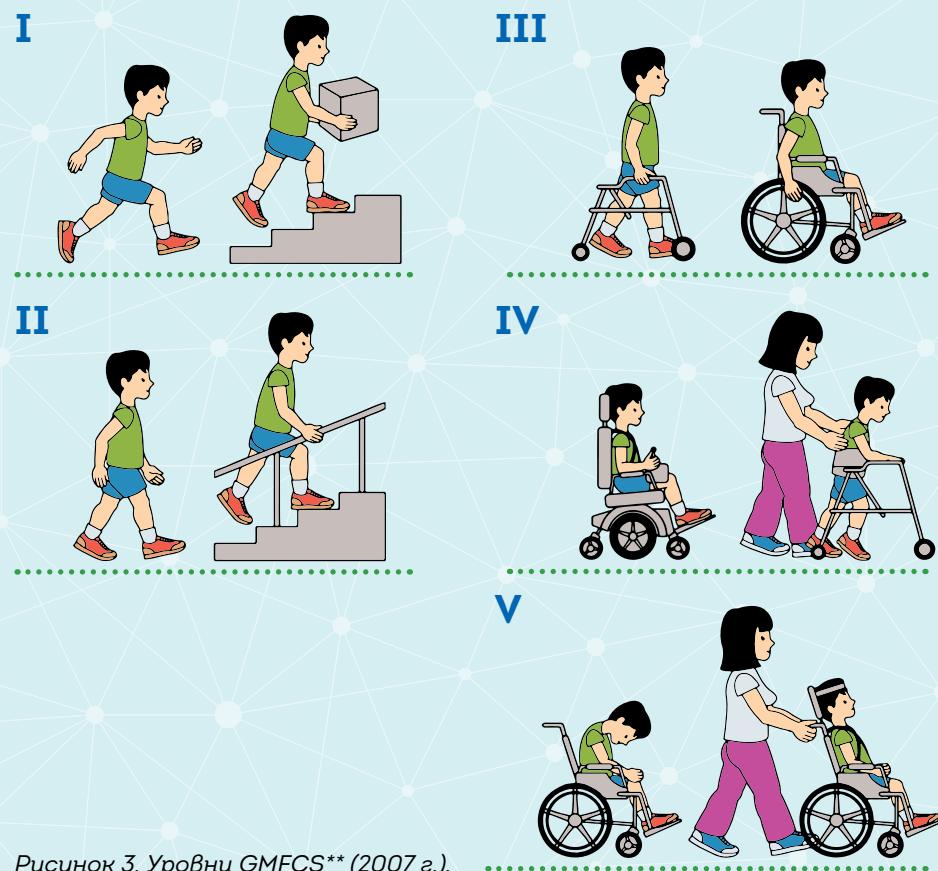


Рисунок 3. Уровни GMFCS** (2007 г.).

Степень объема движения меняется для пациента каждого уровня в зависимости от возраста. Существуют описания каждого уровня в зависимости от возраста, специально адаптированные для родителей (см. приложение 1).

Объем моторного потенциала ребенка с ДЦП, его уровень согласно GMFCS**, зависит от степени повреждения головного мозга. В связи с этим переход из одного уровня в другой маловероятен. Достижение максимума объема моторики возможно лишь при условии проведения полноценного объема реабилитации. Выбор методов и объем их применения зависят от целей реабилитационного процесса, которые отличаются для каждого из уровней GMFCS**.

Ниже представлены наиболее частые цели реабилитации согласно уровню пациента по классификации GMFCS^{5,7**}.

GMFCS** I-II

- Поддержание и улучшение двигательной функции.
- Профилактика контрактур.
- Снижение количества ортопедических операций.

GMFCS** III

- Приобретение и закрепление двигательных навыков.
- Профилактика контрактур.
- Снижение количества ортопедических операций.

GMFCS** IV-V

- Коррекция позы и улучшение самообслуживания.
- Профилактика контрактур и деформации суставов.
- Облегчение ухода за пациентом.

Существует определенный набор методов лечения, который составляет базис реабилитации детей со спастическими формами ДЦП:

- методы функциональной терапии: лечебная физкультура (ЛФК), механотерапия, роботизированная терапия, домашние программы и т.д.;
- консервативное ортопедическое лечение (ношение специальной обуви, ортезов и применение вспомогательных технических средств реабилитации — ролаторов, ходунков, тростей и др.);
- ботулиновая терапия;
- прием таблетированных препаратов, направленных на уменьшение мышечного тонуса;
- нейрохирургические методы лечения: интрапекальное введение баклофена, селективная дорзальная ризотомия (GMFCS** IV-V);
- ортопедическая хирургия.



Согласно данным международного и российского консенсусов экспертов по лечению ДЦП, ботулиновая терапия обладает наивысшим уровнем доказательности А при лечении спастичности у детей с ДЦП и начинаться она должна с двухлетнего возраста¹.

Также отмечено, что для достижения максимального эффекта лечения ботулиновая терапия должна применяться совместно с методами двигательной реабилитации (справедливо для I-III функциональных классов по GMFCS).

ЧТО ТАКОЕ БОТУЛИНОТЕРАПИЯ? ЧЕМ ОНА МОЖЕТ ПОМОЧЬ?

Ботулинотерапия — это метод лечения ряда заболеваний, сопровождающихся напряжением в мышцах, с использованием препаратов для временного снижения мышечного тонуса (локальная антиспастическая терапия).

Локальная антиспастическая терапия широко используется в качестве лечения повышенного тонуса мышц, в том числе и у детей с ДЦП. Она представляет собой инъекции ботулинического нейропротеина — сложного белка.



Возникает вопрос: каким образом (исходя из самого названия) ботулинический нейропротеин может помогать при заболеваниях и применяться как медицинская технология?

Метод локальной антиспастической терапии препаратами ботулинического нейропротеина прошел длинный исторический путь от изучения ботулизма до создания высокоочищенной молекулы с точно рассчитанными дозами и методикой введения. Благодаря этому инъекции ботулинического нейропротеина стали уникальным методом лечения заболеваний, сопровождающихся повышенением тонуса, напряжением в мышцах.

Препарат вводят в небольших количествах в напряженную мышцу. Действие препарата происходит локально и основано на временном местном блокировании передачи нервного импульса от нерва к мышце, что и приводит к снятию спазма.

Каковы цели применения локальной антиспастической терапии в реабилитации больных ДЦП?

Важно правильно ориентироваться в целях применения препаратов для локальной антиспастической терапии. Тогда результат

лечения будет предсказуем и Вы не испытаете разочарования из-за обманутых ожиданий.

Ботулинический нейропротеин не может вылечить ДЦП, а может оказывать влияние на развитие двигательных навыков путем создания более физиологичного взаимодействия различных мышечных групп при движении. Специалисты придумали такой девиз для ботулинотерапии: «Ботулинический нейропротеин на помощь кинезиотерапии!»

В зависимости от степени тяжести заболевания ботулинический нейропротеин вводят для:

- **GMFCS** I-III** — улучшения походки и функции, профилактики развития контрактур;
- **GMFCS** III-V** — коррекции позы, профилактики развития контрактур;
- **GMFCS** III-V** — уменьшения выраженности болевого синдрома и/или дискомфорта, а также облегчения ухода за пациентом, профилактики развития контрактур.

Введение ботулинического нейропротеина снижает повышенный тонус мышц и тем самым открывает новые возможности для тренировки двигательных навыков. Ребенку не нужно с трудом преодолевать боль и преодолевать ограничения движения суставов, скованных спasticкой мышц.

Однако эффективность ботулинотерапии стоит расценивать не только как результат однократного введения. Эффект ботулинотерапии стоит разделить на **краткосрочный** (период действия одной инъекционной сессии) и **долгосрочный** (результат многократных инъекций в структуре комплексной реабилитации).



Краткосрочные эффекты ботулинотерапии:

- снижение спастичности;
- увеличение объема активных и пассивных движений в суставах конечностей;
- улучшение паттерна походки;
- улучшение позы;
- уменьшение боли (для облегчения ухода, проведения ортезирования).

Долгосрочные эффекты ботулинотерапии:

- улучшение двигательной активности (приобретение новых двигательных навыков);
- профилактика формирования контрактур суставов конечностей и раннего ортопедо-хирургического вмешательства.



Время для детей с ДЦП имеет большое значение. Включение ботулинотерапии в комплексную реабилитацию нужно начинать уже с двухлетнего возраста⁶.

В этом случае инъекции ботулинического нейропротеина позволяют ускорить процесс лечения, облегчить растяжение мышц, процесс формирования правильной позы и приобретение новых двигательных навыков.

Включение локальной антиспастической терапии (препараторов ботулинического нейропротеина) в программу реабилитации ребенка с ДЦП достоверно снижает необходимость проведения оперативного лечения по поводу вывиха и подвывиха бедра, а также оперативной коррекции деформаций стопы.

При правильно подобранном комплексе методов лечения, следующих за инъекцией ботулинического нейропротеина, после окончания действия препарата никогда не происходит 100% «отката» положительной динамики назад.

Использование же ботулинотерапии изолированно, без последующей тренировки двигательных навыков и других кинезиотерапевтических методик зачастую нецелесообразно: оно не приводит к стойкому положительному результату.

КАК ПРОХОДИТ ПРОЦЕДУРА ИНЬЕКЦИЙ ПРЕПАРАТОВ БОТУЛИНОТОКСИЧЕСКОГО НЕЙРОПРОТЕИНА И К ЧЕМУ НУЖНО БЫТЬ ГОТОВЫМ?



- Введение препарата производят непосредственно в мышцу, мышечный тонус которой планируют уменьшить. Поэтому продолжительность процедуры зависит от количества мышц, в которые врач будет вводить препарат. Их называют **мышцы-мишени**.
- Количество мышц определяют накануне по результатам подробного исследования состояния двигательной сферы ребенка.

- Дозы ботулинического нейропротеина, как общую, так и для каждой мышцы, рассчитывают согласно массе тела ребенка и клинической ситуации.
- Введение препарата необходимо проводить в условиях медицинского учреждения, соблюдая правила асептики и антисептики.

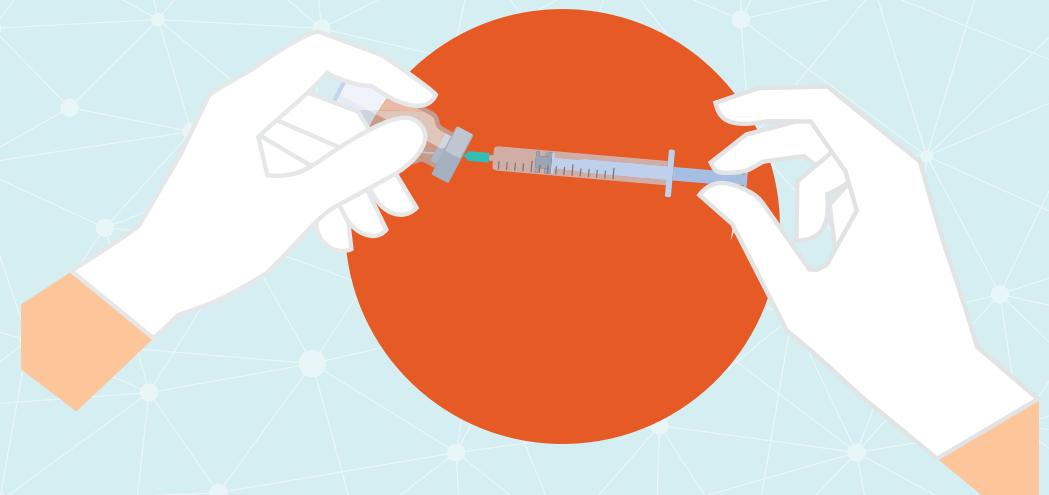


Рисунок 4. Забор приготовленного для введения раствора ботулинического нейропротеина в инсулиновый шприц.

Существуют несколько методов контроля точности проведения инъекции ботулотоксина, к ним относятся: мануальное тестирование, тест Бухтала, электронейромиография и ультразвуковой (УЗ) контроль. Однако совершенно неоспоримо, что самым надежным методом контроля точности проведения инъекции является УЗ-навигация.

Инъекцию чаще проводят, используя инсулиновый шприц с тонкой иголочкой. Однако зачастую необходимо использовать более длинную иглу при инъекции в глубоко лежащие мышцы и/или развитом подкожно-жировом слое.

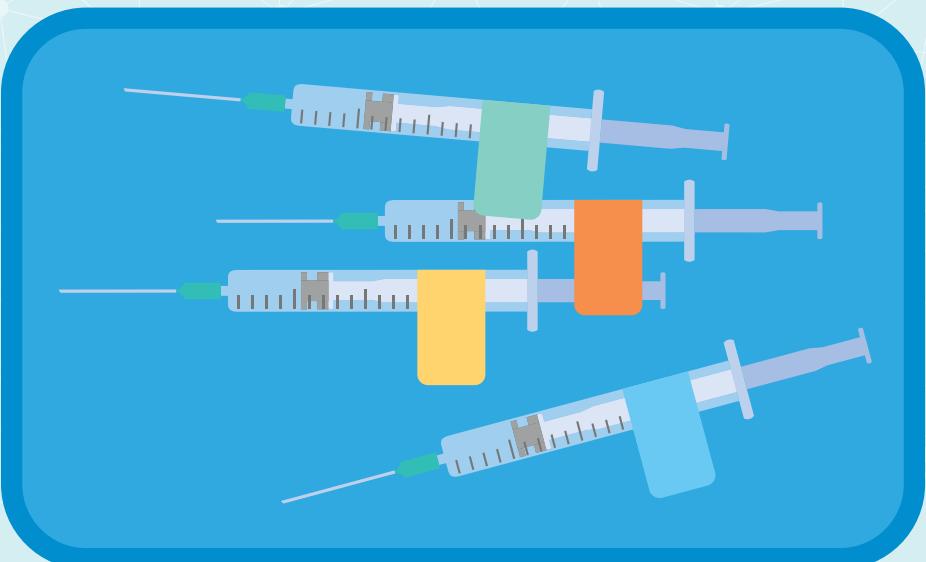


Рисунок 5. Шприцы с раствором ботулинического нейропротеина, готовые для инъекции.



Рисунок 6. Введение препарата ботулинического нейропротеина в икроножную мышцу под УЗ-контролем.

Насколько болезненны уколы препаратов ботулинического нейропротеина?

Пациенты описывают ощущения как неприятное покалывание, легкое жжение в месте инъекции.

К сожалению, дети могут реагировать на процедуру достаточно эмоционально.

Во-первых, это связано с изначальным страхом перед уколами. Попав в процедурный кабинет и увидев шприц, ребенок уже настраивается на болезненную процедуру.

Во-вторых, чаще всего уколов несколько.

В-третьих, ребенка для точности инъекции зачастую приходится держать, а это вызывает дополнительное беспокойство и негативную реакцию. Сам укол не столь болезненный, но, начав плакать, особенно в такой обстановке, ребенку уже сложно остановиться.

Специалисты в Европе и Северной Америке активно используют масочный наркоз и/или назначают легкие медикаментозные успокоительные средства. Это облегчает процедуру введения ботулинического нейропротеина в мышцы и препятствует формированию у ребенка негативного отношения к лечению. В отечественной практике такой подход не столь популярен.

После процедуры ботулинотерапии

- Несколько дней после инъекции не рекомендуется нагревать места инъекций: не принимать ванну, отказаться от физиотерапевтических тепловых процедур и т.д.
- Занятия ЛФК возможно проводить на следующий день после процедуры ботулинотерапии.

КАК ПРОЯВЛЯЕТСЯ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТОВ БОТУЛИНИЧЕСКОГО НЕЙРопРОТЕИНА? ЧЕГО СЛЕДУЕТ ОЖИДАТЬ?

В первую очередь под действием ботулинического нейропротеина инъецированные мышцы становятся более растяжимыми, мягкими. Конечности с большей легкостью поддаются пассивным движениям, которые ранее из-за спasticности были затруднены, а иногда и вовсе невозможны. Уменьшается, а зачастую и исчезает вовсе болезненность, которая до этого сопровождала процесс растяжения мышц, ношение туторов и занятия ЛФК.

Не стоит сразу ожидать на этом фоне улучшения походки и строительного формирования двигательных навыков. Иногда Вы можете наблюдать ложное ухудшение. Это связано с тем, что при расслаблении мышц сложившийся ранее неправильный стереотип движения ломается, а новый еще не успел сформироваться. Поэтому так важно активно заниматься кинезиотерапией после введения ботулинического нейропротеина.

Еще на этапе выбора мышц-мишеней обсудите с врачом: какого результата он планирует добиться и почему выбрал именно эти мышцы? Это поможет Вам определить эффект ботулинического нейропротеина, а при возникновении нежелательных явлений — распознать их и обратиться к врачу.

На максимальной высоте эффекта ботулинического нейропротеина, через 3-4 недели после инъекции, целесообразно показаться Вашему врачу².



Во-первых, врач должен оценить, насколько удалось добиться запланированного результата, и выявить возможные побочные эффекты. Это будет важно в дальнейшем, на этапе планирования повторного введения препарата.

Во-вторых, учитывая изменившееся состояние мышц и двигательной сферы в целом, врач должен дать рекомендации по последующему курсу реабилитации.

Таким образом, этот визит к врачу очень важен для планирования дальнейшего лечения Вашего ребенка. Поэтому постарайтесь не пропускать его.

Как долго будет длиться эффект от введения препарата ботулинического нейропротеина?

Действие преаппарата проявляется не сразу. Это занимает несколько дней. Эффект становится заметен через 5–7 дней. Действие нарастает в течение 3–4 недель, после чего остается стабильным в среднем 4–5 месяцев. Зачастую у детей эффект может длиться значительно дольше: до 6 месяцев и более⁷.

Как часто следует вводить препараты ботулинического нейропротеина? От чего это зависит?

Препарат следует вводить, когда действие предыдущей инъекции, начинает вновь нарастать тонус мышц, **но не чаще чем 1 раз в 12 недель**.

По данным исследований последних лет, трем из четырех пациентов повторные инъекции проводились на 16-й неделе и позже. Часть пациентов (17,7%) не требовали проведения повторной инъекции на 6-м месяце и позже².



Правда ли, что инъекции ботулинического нейропротеина с течением времени становятся менее эффективными? И как быстро следует этого ожидать?

Феномен уменьшения продолжительности действия ботулинического нейропротеина после его неоднократного введения называется резистентностью.

К сожалению, это явление до конца не изучено. Предсказать, как ситуация будет развиваться в каждом конкретном случае, невозможно. В большинстве случаев ребенок может в течение нескольких лет получать терапию ботулиническим нейропротеином и эффект по-прежнему будет значительным и стойким. В то же время описаны единичные случаи, когда уже вторая по счету процедура была неэффективна. Однако низкая эффективность ботулинического нейропротеина в лечении спasticности чаще всего связана с **ошибками в технике введения препарата**.

Как подготовить ребенка к инъекции ботулинического нейропротеина?

В первую очередь хотим обратить Ваше внимание, что проводить инъекцию препарата возможно только при полностью удовлетворительном самочувствии Вашего ребенка. Поэтому будьте внимательны к ребенку и при возникновении подозрения на простуду или другие заболевания обязательно сообщите об этом Вашему врачу. Возможно, дату инъекции придется перенести.

Как психологически подготовить ребенка к предстоящей процедуре — зависит от самого ребенка. В большинстве случаев психологи советуют, чтобы ребенок именно от Вас узнал, что завтра ему «сделают укол». Старайтесь акцентировать его внимание на том, что после этого он станет лучше владеть своей рукой или ногой, уменьшаются болезненные ощущения.



Во время процедуры постараитесь сами сохранять спокойствие, подбодрить, поддержать ребенка. Отвлеките его внимание от переживаний после процедуры, приготовьте какое-нибудь вознаграждение.

Сделайте этот день праздником для ребенка, несмотря на обстоятельства, подарите ему что-нибудь давно ожидаемое.



КАКОВЫ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ БОТУЛИНОТЕРАПИИ?

Это самый важный вопрос для каждого родителя — вопрос безопасности. Наверное, даже более важный, чем «Каков положительный эффект от введения ботулиновой терапии?».

Вначале мы бы хотели рассказать Вам о нежелательных эффектах, которые могут сопутствовать терапии ботулиническим нейропротеином, используя данные последних клинических исследований, накопленные нашими западными коллегами за последние 20 лет.

Итак, побочные эффекты ботулинического нейропротеина следует делить на локальные (или местные) и генерализованные (затрагивающие весь организм).

Часть местных реакций на укол обусловлена введением препарата в мышцу. Вы могли не раз встречаться с этими побочными эффектами после банальных внутримышечных инъекций: болезненность, локальное кровоизлияние (синяк) и припухлость области укола. Они встречаются достаточно часто (до 30% случаев), но не сказываются отрицательным образом на здоровье ребенка и не требуют назначения специального лечения.

К местным реакциям на введение ботулинического нейропротеина также относят возможную повышенную слабость мышцы, в которую вводили препарат. Частота составляет 4% случаев. Данный эффект может длиться от 1 дня до 2 месяцев. В редких случаях препарат может проникать в соседние мышцы, и это иногда проявляется изменениями походки: дети могут спотыкаться, иногда даже падать. Продолжительность в среднем не более 1 месяца.

Если ситуация с походкой не меняется в положительную сторону в кратчайшее время, то специалисты, возможно, не будут делать повторную инъекцию по выбранной ранее схеме и выберут другую схему для введения. Более детальная информация по нежелательным реакциям представлена в инструкции по медицинскому применению препаратов БТ* типа А.

К общим побочным эффектам относят³:

Эффект	Количество инъекций, повлекших за собой побочные эффекты, %
Слабость в нескольких группах мышц	0,43
Другие нарушения тонуса (гипертония/дистония)	0,21
Нарушения глотания	0,22
Нарушения речи	0,14
Нарушения мочеиспускания	0,22
Боль	0,22
Повышенная потливость	0,07
Нарушения сна	0,07
Повышенное слюнотечение	0,07
Гриппоподобный синдром	0,07

В таблице мы представили данные одного из широкомасштабных исследований. Специалисты проанализировали 1382 сеанса инъекций ботулинического нейропротеина, которые проводились 358 детям с ДЦП на протяжении 13 лет.

Установлена зависимость возникновения общих побочных эффектов от степени тяжести ДЦП. В группе риска дети с крайне выраженным двигательными нарушениями, практически не способные к передвижению и преодолению гравитации, нуждающиеся в тщательной помощи. Таким образом, частота выявленных побочных эффектов достаточно мала. В некоторой степени даже меньше, чем у медикаментов, которые Ваш ребенок принимает гораздо чаще, например таблетки, снижающие температуру тела. Полный перечень возможных побочных эффектов описан в инструкции по медицинскому применению препаратов ботулинического нейропротеина.

Теперь, когда мы рассказали Вам о возможных побочных эффектах ботулинетерапии, хотелось бы развеять некоторые мифы, которые так распространены не только среди родителей детей с ДЦП, но, к сожалению, и среди врачей-неврологов и педиатров.

МИФЫ О БОТУЛИНОТЕРАПИИ

Миф № 1: «Эффект от введения ботулинического нейропротеина не стоек. Дети «подсаживаются» на этот препарат».

Многих родителей волнует то, что эффект ботулинического нейропротеина «не навсегда». А массаж, ЛФК, физиотерапия? Вы по своему опыту знаете, что для детей с ДЦП характерен некоторый откат положительной динамики назад через 1–2 месяца после курса комплексной реабилитации. Но эффект от массажа несравним с эффектом препаратов ботулинического нейропротеина. Вспомните, когда-нибудь Вы наблюдали столь выраженный эффект от массажа, как увеличение объема движения в суставе более чем на 50%? И этот эффект не стоек. Однако зачастую родители не сомневаются в его необходимости, несмотря на болезненный

для многих детей характер процедуры, которую необходимо проводить от 30 минут до 1 часа. И требуется не менее 10 сеансов.

Введение ботулинического нейропротеина занимает несколько неприятных для ребенка минут, а эффект может длиться до 6 месяцев, а то и более. И при условии сочетания с комплексом кинезиотерапии 100% возврата к исходному до инъекции состоянию не происходит. Вдобавок выраженная положительная динамики и возможности, которые открываются для проведения ЛФК, несравнимы ни с массажем, ни с физиотерапией.



Рисунок 7. Пациент Д. (10 лет).
Д-з: ДЦП, спастическая диплегия.
До введения ботулинического
нейропротеина. Ребенок полностью
опирается на руки, отсутствует
возможность опоры даже на передний
отдел стопы. Полное разгибание
в коленных суставах невозможно.

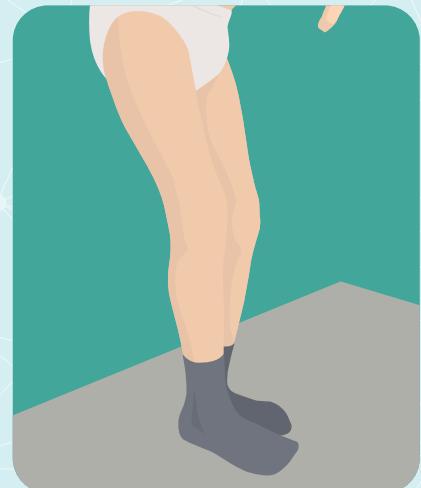


Рисунок 8. Пациент Д. (10 лет).
Д-з: ДЦП, спастическая диплегия.
Через 3 недели после введения
ботулинического нейропротеина.
Появилась активная опора
на полную стопу, ноги в коленных
суставах практически полностью
разогнуты.

Реабилитация ДЦП — это непрерывный процесс, который требует постоянного повторения курсов ЛФК, механотерапии, ботулинетерапии, ортезирования и т.д. Таким образом, слово «подсаживаться» могло бы быть применимо ко всем методам, применяемым в лечении ДЦП.

Миф № 2: «Ботулинический нейропротеин «сажает» почки и иммунитет ребенка».

Многочисленные исследования, направленные на выявление побочных эффектов ботулинического нейропротеина, не показали влияния препаратов ботулинического нейропротеина на функцию почек и иммунной системы. Пациенты с ДЦП склонны к частым простудным заболеваниям, а также воспалительным заболеваниям органов мочевыделительной системы. Эти дети относятся к группе часто болеющих детей, и частота возникновения перечисленных заболеваний после проведения инъекции ботулинического нейропротеина не отличается при сравнении с теми детьми, кого не лечили препаратом.

Токсического же воздействия на нормально функционирующие почки, приведшего к тяжелому нарушению функции почек, так называемой почечной недостаточности, на фоне применения ботулинического нейропротеина в мировой и отечественной практике отмечено не было. И если среди Ваших знакомых или пациентов Вашего врача были такие случаи, то причиной не является введение препарата.

Миф № 3: «Введение ботулинического нейропротеина отрицательно влияет на состояние самой мышцы. Она может атрофироваться и перестать работать вовсе».

Стоит отметить, что процесс атрофии в мышцах свойственен пациентам с ДЦП. Это происходит из-за нарушения проведения импульсов к мышце по нервам, нарушения кровообращения и, конечно, в большей степени из-за отсутствия возможности нормального движения. С течением времени мышцы истончиваются, теряют свою эластичность и мышечную силу. В более старшем возрасте это явление, к сожалению, может стать необратимым.

Под действием ботулинического нейропротеина ребенку становятся доступны движения в гораздо большем объеме, чем до введения препарата, дети начинают активнее двигаться. В свою очередь, это может способствовать снижению вероятности развития мышечной атрофии.

ПОЧЕМУ ЭФФЕКТ ОТ ВВЕДЕНИЯ БОТУЛИНИЧЕСКОГО НЕЙРОПРОТЕИНА В МЫШЦУ ПРОХОДИТ ЧЕРЕЗ КАКОЕ-ТО ВРЕМЯ?

Этот вопрос до сих пор остается открытым. Ранее считалось, что с течением времени от нерва прорастают новые окончания, которые начинают передавать сигнал мышце. Но последние исследования говорят нам о том, что это не единственный механизм, приводящий к возобновлению мышечной спasticности.

РЕЗЮМЕ:

- ДЦП – это общее название для двигательных нарушений у детей, возникших в результате повреждения головного мозга до, во время или сразу после рождения.
- Существует определенный набор методов лечения и реабилитации детей со спастическими формами ДЦП, который должен подбираться специалистом с учетом индивидуальных особенностей ребенка.
- Реабилитация при ДЦП – это не отдельный метод и даже не группа методов. Это образ жизни, подстроенный под потребности и возможности конкретного ребенка.
- Инъекции ботулинического нейропротеина позволяют снижать мышечный тонус и спастичность, улучшить пассивную и активную функции конечности ребенка.

- Значительный период действия ботулинического нейропротеина дает возможность использовать данный период времени для проведения активной реабилитации ребенка, что позволяет достичнуть значительных функциональных целей в двигательном развитии ребенка с ДЦП и отсрочить/предотвратить развитие вторичных ортопедических осложнений, которые являются одной из преград для улучшения и стабилизации двигательного развития ребенка.
- Многолетний опыт применения ботулинотерапии у детей с ДЦП позволяет говорить о благоприятном профиле безопасности.
- Профиль безопасности ботулинического нейропротеина подтвержден в соответствии со всеми необходимыми международными стандартами по оценке уровня безопасности лекарственных средств.
- Лечение препаратами БТ* должно проводиться специалистами, имеющими опыт в диагностике и терапии подобных состояний и прошедшиими подготовку по проведению лечения.

Таким образом, на сегодняшний день инъекции ботулинического нейропротеина в сочетании с комплексной реабилитацией являются стандартом лечения детей с ДЦП. Каждый родитель должен сделать выбор и позволить своему ребенку с ДЦП достигнуть реальных, максимально возможных результатов терапии, используя современные методики лечения с доказанным уровнем эффективности и оптимальным профилем безопасности.



GMFCS

(General Motor Functional Classification System)
Система классификации глобальных моторных функций⁸⁻¹⁰

GMFCS от 18 месяцев до 2 лет

- | | |
|------------|--|
| I | <ul style="list-style-type: none"> • Ребенок самостоятельно садится и выходит из позы «сидя на полу» без помощи рук, которые свободны для манипуляции объектами. • Ползает на четвереньках, встает у опоры, ходит, держась за опору. • Самостоятельная ходьба без посторонней помощи и использования любых приспособлений сформирована в период с 18 до 24 месяцев. |
| II | <ul style="list-style-type: none"> • Ребенок может сидеть на полу, но вынужден использовать руки для поддержания баланса. • Ползает на животе или на четвереньках. • Может стоять у опоры и делать шаги, держась за мебель. |
| III | <ul style="list-style-type: none"> • Ребенок может сидеть на полу при условии наличия поддержки, опоры для спины. • Ползает на животе и переворачивается. |
| IV | <ul style="list-style-type: none"> • У ребенка сформирован контроль за положением головы, но для сидения на полу необходима опора под спину. • Может переворачиваться на полу со спины на живот и обратно. |
| V | <ul style="list-style-type: none"> • Физический дефект ограничивает произвольный контроль движений. • Ребенок не может преодолеть гравитацию, из-за чего контроль головы и туловища в позициях «лежа на спине» и «сидя» невозможен. • Нуждается в помощи постороннего, чтобы повернуться со спины на живот и обратно. |

GMFCS 2–4 года

I Может сидеть самостоятельно, ходит без использования вспомогательных приспособлений.

- Удерживает баланс во время сидения, если задействует обе руки при манипуляциях.
- Может самостоятельно сесть и выйти из позы «сидя» без помощи взрослых.
- Предпочитает передвигаться путем ходьбы. Не нуждается в использовании каких-либо приспособлений для самостоятельной ходьбы.

II Может сидеть самостоятельно на полу, обычно передвигается путем ходьбы с использованием вспомогательных приспособлений.

- Испытывает трудности с удержанием баланса во время сидения, если задействует обе руки при манипуляциях.
- Может самостоятельно сесть и выйти из позы «сидя».
- Может опосредованно встать на ровной стабильной поверхности.
- Ползает на четвереньках с реципрокным компонентом.
- Ходит по помещению, придерживаясь за мебель, или использует вспомогательные приспособления. Однако ходьба является наиболее предпочтаемым способом передвижения.

III Может сидеть самостоятельно и ходить на небольшие расстояния, используя вспомогательные приспособления (ходунки, костюмы, трость и т.д.) и при значимой сторонней помощи.

- Ребенок предпочитает чаще всего сидеть «по-турецки» и нуждается в помощи взрослого, чтобы принять позу «сидя».
- Ползает на животе или с опорой на локти и колени, но без реципрокного компонента, что является основным способом передвижения.
- Может встать, держась за опору, сделать несколько шагов.
- Ребенок может ходить на небольшие дистанции в помещении, используя вспомогательное оборудование для ходьбы. Для поворотов и изменения направления движения необходима помощь взрослого.

IV Может сидеть самостоятельно на полу, если ребенка посадить. Самостоятельно не ходит.

- Самостоятельное сохранение позы «сидя» возможно только при использовании рук для опоры и поддержания баланса.
- Передвигается самостоятельно в пределах комнаты по полу путем перекатываний, ползания на животе и на четвереньках без реципрокного компонента.
- Обычно использует дополнительные приспособления для сидения и вертикализации.

V Испытывает трудности в контроле за положением туловища и головы в большинстве позиций. Степень выраженности нарушений такова, что гравитация препятствует удержанию позиции головы и туловища.

- Все уровни движения ограничены.
- Даже использование адаптивного оборудования и вспомогательных приспособлений не позволяет сформировать физиологичные позы «сидя» и «стоя».
- Дети с V уровнем развития не имеют никакой возможности к самостояльному передвижению. Некоторые из них могут передвигаться, используя электроприводное инвалидное кресло-коляску.

GMFCS 4–6 лет

I Может ходить без использования вспомогательных приспособлений на большие расстояния, на открытых пространствах и по неровной поверхности.

- Ребенок может самостоятельно сесть на стул и встать с него без помощи рук. Может встать самостоятельно с пола или со стула без посторонней помощи и ни за что не держась.
- Поднимается и спускается по лестнице, не держась за поручни.
- Начинает бегать и прыгать.

II **Может ходить без использования вспомогательных приспособлений в помещении и на небольшие расстояния на улице по ровной поверхности.**

- Ребенок может сидеть на стуле с удержанием баланса во время сидения, даже если задействует обе руки при манипуляциях.
- Может встать с пола или со стула самостоятельно, но зачастую ему необходима стабильная опора, от которой он может оттолкнуться или за которую есть возможность держаться.
- Обязательно держится за поручни, когда поднимается и спускается по лестнице.
- Не может бегать и прыгать.

III **Может ходить, используя вспомогательные приспособления (ходунки, костили, трость и т.д.).**

- Ребенок может сидеть на обычном стуле, но для максимального вовлечения рук при манипуляциях предметами нуждается в поддержке туловища и таза.
- Может сесть на стул и встать с него, придерживаясь или подтягиваясь руками за стабильную поверхность.
- Ребенок ходит по ровной поверхности с использованием вспомогательных приспособлений, поднимается по лестнице при помощи взрослого.
- При передвижении на большие расстояния, особенно вне помещения, ребенка чаще всего переносят на руках или используют коляску.

IV **Может сидеть самостоятельно, но не стоит и не ходит без основательной поддержки и контроля со стороны взрослого.**

- Ребенок может сидеть на обычном стуле, но для максимального вовлечения рук при манипуляциях предметами нуждается в поддержке туловища и таза.
- Может сесть на стул и встать с него при помощи взрослого, придерживаясь или подтягиваясь руками за стабильную поверхность.
- В лучшем случае ребенок может ходить на короткие расстояния, используя ходунки и под наблюдением взрослого, но испытывает трудности в поддержании равновесия и при поворотах.

V **Испытывает трудности в контроле за положением туловища и головы в большинстве позиций. Степень выраженности нарушений такова, что гравитация препятствует удержанию позиции головы и туловища.**

- Все уровни движения ограничены.
- Даже использование адаптивного оборудования и вспомогательных приспособлений не позволяет сформировать физиологичные позы «сидя» и «стоя».
- Дети с V уровнем развития не имеют никакой возможности к самостоятельному передвижению. Некоторые из них могут передвигаться, используя электроприводное инвалидное кресло-коляску.

GMFCS 6-12 лет

I **Может ходить без использования вспомогательных приспособлений, поднимается и спускается по лестнице, не держась за поручни.**

- Может ходить самостоятельно, в том числе по неровной поверхности.
- Может прыгать и бегать с незначительным ограничением в скорости и удержании баланса.
- Может принимать участие в занятиях спортом.

II **Может ходить без использования вспомогательных приспособлений. При подъеме и спуске с лестницы обязательно держится за поручни.**

- Испытывает трудности при ходьбе на большие расстояния, по неровной поверхности и в многолюдных местах.
- Может нуждаться в помощи, чтобы встать с пола или сесть на пол.
- Бег и прыжки ограничены.
- Нуждается в определенной адаптации для занятий спортом.

GMFCS 12-18 лет

III Может стоять самостоятельно. Ходит, используя вспомогательные приспособления (ходунки, костили, трость и т.д.).

- С трудом поднимается по ступенькам и ходит по неровной поверхности.
- Использует инвалидное механическое кресло, передвигаясь на большие расстояния и в многолюдных местах.
- Чаще билатеральное поражение с вовлечением верхних конечностей.

IV Может сидеть самостоятельно, но не стоит и не ходит без основательной поддержки.

- Не стоит и не ходит без основательной поддержки.
- Дома больше передвигается на полу, ходьба на небольшие дистанции с помощью.
- Может использовать ходунки с поддержкой для туловища для ходьбы дома и в школе.
- Зачастую нуждается в фиксации тела или туловища для манипуляции руками.
- Самостоятельное передвижение возможно с использованием электроприводного инвалидного кресла.

V Испытывает трудности в контроле за положением туловища и головы в большинстве позиций. Степень выраженности нарушений такова, что гравитация препятствует удержанию позиции головы и туловища.

- Все уровни движения ограничены.
- Даже использование адаптивного оборудования и вспомогательных приспособлений не позволяет сформировать физиологичные позы «сидя» и «стоя».
- Дети с V уровнем развития не имеют никакой возможности самостоятельного передвижения. Некоторые из них могут передвигаться, используя электроприводное инвалидное кресло-коляску.

I Может ходить без использования вспомогательных приспособлений, поднимается и спускается по лестнице, не держась за поручни.

- Может ходить самостоятельно, в том числе по неровной поверхности.
- Может прыгать и бегать с незначительным ограничением в скорости и удержании баланса.

II Ходьба чаще самостоятельная, но навык зависит от средовых условий: поверхности и чувства уверенности в себе пациента.

- В школе или на работе для безопасности предпочитает использовать вспомогательные приспособления, при подъеме по лестнице пользуется поручнями.
- В общественных местах и за пределами дома при передвижении на большие расстояния предпочитает использовать колесные приспособления (скейтер, велосипед, кресло).

III Может стоять самостоятельно. Ходит, используя вспомогательные приспособления (ходунки, костили, трость и т.д.).

- С трудом поднимается по ступенькам, держась за поручни и при посторонней помощи.
- Использует инвалидное механическое или электроприводное кресло, передвигаясь в школе, на большие расстояния и в общественных местах.

IV В большинстве случаев предпочитает передвижение в инвалидном кресле.

- Для перемещения из кресла на кровать и т.д. нуждается в помощи 1-2 ассистентов.
- В помещении может ходить на небольшие расстояния при помощи со стороны или использовании ходунков с поддержкой для туловища.
- Может управлять электроприводным креслом или использует механическое.

V Передвигается только на инвалидном кресле.

- С трудом преодолевает силы гравитации. Любые движения представляют значительные затруднения для осуществления.

Список литературы (адаптировано):

1. Delgado M.R. Whelan M.A. Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology and the practice committee of the child neurology society. Neurology. 2010 Aug 17;75(7):669.
2. Mauricio R. Delgado et al. Safety and Efficacy of Repeat Open-Label AbobotulinumtoxinA Treatment in Pediatric Cerebral Palsy. Journal of Child Neurology. 2017;32:1058-1064.
3. Papavasiliou A.S et al. Safety of botulinum toxin A in children and adolescents with cerebral palsy in a pragmatic setting. Toxins (Basel). 2013 Mar 12;5(3):524-536.
doi: 10.3390/toxins5030524.
4. Brashears A., Elovin E. Spasticity: Diagnosis and Management. Demos Medical Publishing, 2011. 448 p.
5. Змановская В.А., Левитина Е.В., Попков Д.А., Буторина М.Н., Павлова О.Л. Длительное применение препарата ботулотоксина типа А: Диспорт в комплексной реабилитации детей со спастическими формами церебрального паралича//Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. 2014. № 7. С. 33-36.
6. Heinen F. et. al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. Eur. J. Paediatr. Neurol. 2010 Jan;14(1):45-66.
7. Клочкина О.А. Куренков А.Л. Выбор целей и приоритетов ботулиновтерапии у пациентов с детским церебральным параличом//Журнал неврологии и психиатрии. 2019. № 2.
8. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куренков А.Л. и др. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом: учебно-методическое пособие. – М.: Педиатръ, 2014.
9. https://canchild.ca/system/tenon/assets/attachments/000/000/077/original/GMFCS-ER_Translation-Russian.pdf.
10. Palisano R. et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1997;39:214-223.
11. Азбука ботулиновтерапии: научно-практическое издание / [Кол. авт.]; под ред. С.Л. Тимербаевой. – М.: Практическая медицина, 2018. – 416 с.

* БТ (ботулинический токсин) – ботулинический нейропротеин.

** GMFCS – система классификации глобальных моторных функций.

Материал разработан при поддержке компании IPSEN с целью повышения осведомленности пациентов о заболевании и методах реабилитации. Информация не заменяет консультацию специалиста здравоохранения. Материал может быть передан пациенту через специалиста здравоохранения или организацию пациентов. Обратитесь к лечащему врачу.

Контактная информация:

Служба медицинской поддержки по препаратам компании «Ипсен» (в рамках инструкции по применению):
Электронная почта: medical.Information.russia.CIS@ipsen.com; телефон: +7 800 700-40-25

Контакты для сообщений о нежелательных явлениях/реакциях и/или особых ситуациях:

Электронная почта: pharmacovigilance.russia@ipsen.com; телефон: +7 495 258-54-00

Контакты для сообщений о претензиях по качеству продуктов:

Электронная почта: qualitycomplaints.russia.cis@ipsen.com; телефон: +7 495 258-54-00

ООО «Ипсен», 109147, г. Москва, внутригородская территория (внутригородское муниципальное образование) города федерального значения муниципальный округ Таганский, Таганская ул., д. 17-23, этаж 2, помещение 1, комнаты 16, 18, 18 А, 18 Б, 18 В, 19-27, 30-36, 36 А, 38, 39 А, 39 Б, 39 В.
Телефон: +7 495 258-54-00, факс +7 495 258-54-01, сайт www.ipsen.ru



DYSNE-RU-001004-08092022

Для получения более
детальной информации переходите
на сайт stopspastic.ru

