

Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА МЕДИЧНОГО ДОГЛЯДУ ПРИ ДЕЯКИХ РІДКИХ НЕРВОВО-М'ЯЗОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ»

УДК 616.74—08.002

С. К. Евтушенко, д-р мед. наук, професор, зав. кафедрой детской и общей неврологии ФПО ДонНМУ, М. Р. Шаймурзин, врач функциональной диагностики, И. С. Евтушенко, канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической фармакологии ДонНМУ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецкий областной детский клинический центр нейрореабилитации (г. Донецк)

НОВЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ТЕРАПИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ЗАМЕДЛЕНИЕ ИХ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

Нейромышечные заболевания (НМЗ) — гетерогенная в клинико-генетическом аспекте группа наследственно-дегенеративных заболеваний нервной системы, характеризующихся прогрессированием патологического процесса и приводящих к инвалидизации. В связи с неуклонным увеличением числа детей с данной патологией и отсутствием эффективных методов лечения, на базе Областного детского клинического центра нейрореабилитации в 1997 году выделены амбулаторный прием и самостоятельные 4 специализированные стационарные койки для детей с нейромышечной патологией. Модифицирована работа биохимической лаборатории, открыт ЭМГ-кабинет.

Тщательное динамическое, комплексное проведение ЭМНГ, ЭКГ, холтер-ЭКГ и ЭХО-КГ обследований позволяет не только заподозрить на ранних этапах нейромышечную патологию, но и определить характер течения патологического процесса (медленно или быстро прогрессирующее), выявить на ранних стадиях болезни поражение сердечно-сосудистой системы, определить стадию кардиомиопатии, прогнозировать дальнейшее развитие заболевания, подобрать патогенетически и симптоматически обоснованную терапию и попытаться максимально затормозить прогрессирование патологического процесса.

Для диагностики ранних проявлений прогрессирующих мышечных дистрофий (ПМД) и амиотрофий, их фенокопий сотрудниками кафедры детской и общей неврологии ФПО ДонНМУ и сотрудниками Областного клинического детского центра нейрореабилитации разработан диагностический и лечебный паттерн, адаптированный к практическому здравоохранению, который включает в себя:

1) клинический осмотр с использованием модифицированной Шкалы эффективности реабилитации детей с нейромышечной патологией;

2) биохимическое исследование ферментов крови (АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ) на аппарате «Фотометр-КФК-3»; исследование иммунологического статуса (Ts, Th, T, CD25, CD4/CD8, IgG, Ig A, Ig E);

3) электронейромиография с помощью компьютерного электромиографа «Феникс-241» фирмы «НейроТех» (Россия) — с использованием стандартных накожных регистрирующих электродов, стимулирующих биполярных электродов; а при электромиографии — концентрические игольчатые электроды, включая одноразовые;

4) электрокардиография (аппарат «ЭК1К-01») при необходимости холтеровский мониторинг ЭКГ с измерением АД;

5) ЭХО-КГ (аппарат «Logic 200 ProSeries»);

6) исследование функции внешнего дыхания с помощью аппарата Спиросефт-3000 (Япония);

7) консультация ортопеда, педиатра, кардиолога, психиатра (по показаниям);

8) биопсия мышц в затруднительных случаях дифференциальной диагностики первичных и вторичных мышечных дистрофий;

10) при затруднении постановки диагноза проводится МРТ головного, спинного мозга (аппарат «Gyrosca Intera T10», Голландия);

11) для исключения сосудистых аномалий проводили УЗДГ (аппарат «Logidop-4» фирмы «Kranzbuhler»), цветное дуплексное сканирование (аппарат «Sanoline Elegre advanced», Simens);

12) для исключения остеопороза проводится денситометрия костей (рентгеновский денситометр двуэнергетический фирмы «General electric»).

За 12 лет (1997—2008 гг.) в Центре в базе данных зарегистрировано 144 ребенка с первичной нейромышечной патологией (42 ребенка из других областей Украины, стран ближнего и дальнего зарубежья): 86 детей с миодистрофиями и миопатиями; 36 детей с наследственными полинейропатиями; 22 ребенка со спинальными амиотрофиями.

Кратность прохождения курсов реабилитации в Центре чаще всего — 2 раза в год, из них 45 % — 5—17 раз.

В данной работе мы проанализировали данные ЭМГ, биохимические показатели, ЭКГ и ЭХО-КГ и попытались подобрать патогенетически и симптоматически обоснованную терапию в зависимости от степени тяжести и стадии патологического процесса.

Обследовали 88 детей (2006—2008 гг.) с мышечными дистрофиями и амиотрофиями, включая злокачественные формы (быстро прогрессирующее течение) и относительно доброкачественные формы (медленно прогрессирующее течение). Из них:

46 детей с миодистрофией Дюшенна, характеризующейся быстро прогрессирующим (злокачественным) течением патологического процесса, основными клиническими симптомами являются: слабость и атрофии мышц преимущественно тазового, плечевого пояса,

проксимальних відделів верхніх і нижніх кінечностей; псевдогіпертрофії ікроножних, чотирьохглавих м'язів; макрогlossія; когнітивні порушення в 70 % випадків; раннє розв'язання контрактур частіше в колінних, голеностопних сугавах; кардіоміопатії. Дебют — 2—5 лет. Маєт Х-сцеплений тип наслідования [14, 21, 23];

8 дітей с миодистрофією Беккера (псевдогіпертрофічний доброкачественний тип). Фенотипічніє різниця між миодистрофіями Дюшенна і Беккера проявляються більш пізнім дебютом (лет 5—10 лет) і м'яким теченням. Порушення інтелекта не характерно, ретракції ахіллових сухожилій, кардіальніє проблеми виражені незначительно. Х-сцеплений тип наслідования [4, 23];

2 ребенка с ПМД Бетлема, характеризуючоїся дебютированием в раннем детстві, доброкачественним теченням с нормальною продовжителюстю життя, кінечностно-поясним типом розподілення аміотрофії, зохранностіє лицевих м'язів, контрактурями в міжплечових, локтевих і голеностопних сугавах, кардіальніє проявленія мінімальні [9, 13];

8 больних с ПМД Эрба — Рота, основними ранніми клінічєскими признаками являється поражение м'язів тазового і (или) плечевого пояса, міжлопаточної області с появленієм «крыловидних» лопаток. Розвиваються вираженіє деформации позвоночного столба, преимущественно в виде поясничного гиперлордоза, кифосколиоза, как следствие слабости и атрофии мышечного корсета спины. Дебют — 3—6 лет. Теченіє злокачественное, с развитием кардио-, пневмопатий [14];

4 ребенка с ПМД Говерса — Веландер (дистальная миодистрофия). Теченіє доброкачественное, медленно прогрессирующее. Дистальная миодистрофия с началом в детстві, дебютирует после 4 лет. Симптоматика поражения м'язів дистальных відделів кінечностей. Ведущими симптомами являються шлепающие стопы, слабость м'язів-разгибателей кисти. Кардіальніє проблеми вираженіє незначительно [5];

6 больних с ПМД Эмери — Дрейфуса. Дебютирует между 4 и 15 годами жизни. Первым симптомом выступает ходьба на пальцах. Ранними и характерными признаками являются сгибательные контрактуры в локтевых сугавах и разгибателях кисти, ретракції ахіллових сухожилій. Затем развиваются слабость и атрофия двуглавых и трехглавых м'язів плеча, далее присоединяются м'язи плечевого пояса. Примерно в 20-летнем возрасте наступает относительная стабилизация. Витальный прогноз всецело зависит от степени вовлечения в патологический процесс сердечной м'язи (чаще определяется нарушение сердечной проводимости) [19, 24];

5 пациентов с ПМД Роттауфа — Мортье — Бейера. Характерной чертой болезни являются быстро прогрессирующие, ранние и выраженные сухожильные ретракції и контрактуры. От ПМД Эмери — Дрейфуса отличается более диффузным распределением мышечных дистрофий и большей скоростью прогрессирования патологического процесса. Кардіоміопатії вираженіє (нарушением ритма) [24, 25];

8 больних с ПМД Давиденкова. Для этой формы характерна слабость перонеальной и плечевой мускулатуры, проявляющаяся в различной последовательности или одновременно. Маєт м'якое теченіє. Кардіоміопатії нетипичні [1, 5];

9 пациентов со спинальной амиотрофией 2 типа (промежуточный тип) характеризується возрастом начала заболевания до 18 мес. Симптоматика «вялого ребенка» — генерализованная мышечная слабость, арефлексия, выраженная гипотония, быстрое и выраженное развитие костно-суставных деформаций в виде кифосколиоза, формирования «вдавленной» грудной клетки, контрактур в голеностопных, колінних сугавах. Больные могут сидеть, в 40 % случаев могут самостоятельно стоять, в 20 % могут ходить без поддержки в ортопедической обуви. Интеллект зохранен. Развитие кардіоміопатії обусловлено грубейшей кифосколиотической деформацией позвоночного столба, поэтому ношение корсетов, реклинаторов считаем обязательным [1, 3, 4];

4 больних со спинальной амиотрофией Кугельберга — Веландер (3 тип). Возраст начала заболевания — после 18 месяцев. Генерализованная мышечная слабость и гипотония, диффузные мышечные атрофии, преимущественно проксимальных відделів кінечностей. Характерно наличие фасцикуляций в м'язях языка, пальцев, проксимальных відделів. Больные длительное время зохраняют способность стоять и ходить. Теченіє относительно доброкачественное. Кардіальніє проблемы не вираженіє [5];

1 ребенок с дистальной спинальной амиотрофией. Заболевание начинается со слабости и атрофии передней группы м'язів голени, м'язів-разгибателей кисти, сочетающихся с деформацией стоп и кистей. Часто выявляются атрофии ікроножних м'язів. Теченіє медленно прогрессирующее [14];

44 ребенка с невралжной амиотрофией Шарко — Мари 1 типа. Симптомы заболевания проявляются обычно на первом десятилетии жизни. Дети предъявляют жалобы на боли в м'язях голени, возникающие после физической нагрузки, затруднения при беге или подъеме по лестнице, утомляемость, частые падения. Частіє дети ходят с упором на передніє віддєлы стоп. Патологический процесс имеет восходящий тип поражения. Раньше других страдает вибрационная и тактильная чувствительность. Характерная полая стопа с молоточкообразной деформацией пальцев стопы с формированием стопы Фридрейха. Теченіє заболевания медленно прогрессирующее [5, 14];

3 больних с невралжной амиотрофией Шарко — Мари 2 типа. Клинически заболевание напоминает НМСН-1 типа, но проявляется позднее (13—16 лет), реже вовлекаются руки, менее выражены признаки нарушения чувствительности и деформации стопы. Одним из главных критериев, помогающим дифференцировать от НМСН-1 типа является ЭНМГ: при НМСН-2 нет существенного снижения скоростей распространения возбуждения, отмечается выраженное или даже полное отсутствие М-ответа [5, 14].

Для оценки степени, преимущественной локализации, распространенности мышечной слабости, выраженности нарушений в статолокомоторной сфере, а также эффективности реабилитационного лечения у детей с НМЗ используется разработанная и адаптированная к практическому здравоохранению Шкала эффективности реабилитации детей с нейромышечной патологией, включающая определение степени мышечной слабости, сидение, стояние, ходьба, подъем из положения лёжа на животе, мышечный тонус в руках, ногах.

Електронейромиографія проводилась на комп'ютерному електромиографі «Фенікс-241» фірми «НейроТех» (Росія) з використанням концентричних ігольчатих електродів.

У дітей со злокачественними формами прогресуючих м'язечних дистрофій отмечено зниження середньої довжильності на $41,2\% \pm 7,0\%$ от норми, показателі середньої амплитуды $358,3 \pm 47,0$ мкВ (при нормі 600 мкВ), фазність потенциалів $79,3 \pm 5,8\%$ (норма до 5%), спонтанна активність в виде потенциалів фибрилляції $12,7 \pm 3,7$, положительных острых волн $5,0 \pm 1,9$, псевдомиотонических разрядов $1,3 \pm 0,5$ (рис. 1).

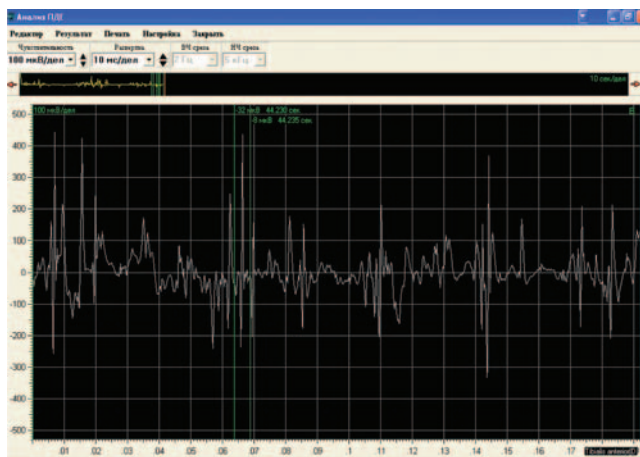


Рис. 1. Ребенок Б-в Д., 5 лет. Диагноз: ПМД, форма Дюшенна

У дітей с доброкачественными формами миодистрофий выявлено снижение средней длительности ПДЕ на $18,8\% \pm 5,3\%$ от норми, показателі средней амплитуды $506,7 \pm 83,9$ мкВ (при нормі 600 мкВ), фазність потенциалів $23,6\% \pm 6,2\%$ (норма до 5%), спонтанна активність в виде потенциалів фибрилляції $2,3 \pm 0,8$, положительных острых волн $1,6 \pm 2,2$, псевдомиотонических разрядов $0,07 \pm 0,3$ (рис. 2)

Таким образом, нам удалось по данным ЭМГ с помощью концентрического игольчатого электрода установить основные параметры вовлеченных в патологический процесс мышц, позволяющие определить характер и прогноз течения патологического процесса при прогрессирующих м'язечных дистрофиях.

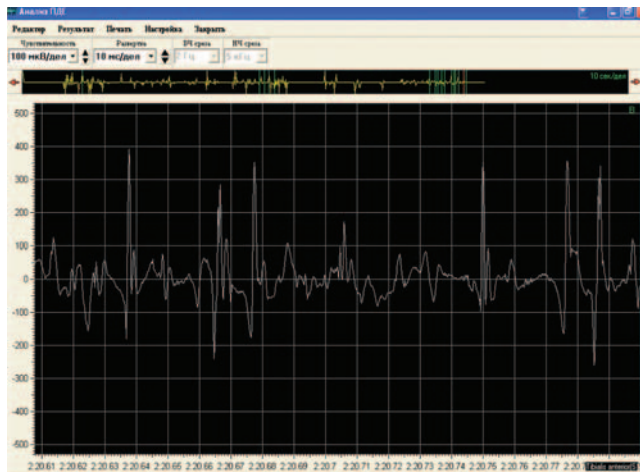


Рис. 2. Ребенок О-о А., 9 лет. Диагноз: ПМД, форма Бетлема

Доброкачественные формы м'язечных дистрофій характеризуются снижением длительности ПДЕ от 12 до 25% норми, снижением амплитуды ПДЕ в 1,2 раза от минимально допустимых значений, фазность — до 30%, спонтанная активність умеренно выраженная в виде потенциалів фибрилляції (до 3), положительные острые волны (до 3). По данным мониторинга ЭМГ-исследований (1 раз в 6 мес.) ЭМГ-картина значительных изменений не претерпевает, возможно снижение средней длительности от исходных показателей на 3—7%, амплитуда существенно не изменяется, фазность нарастает умеренно на 5—10% от исходных данных, спонтанная активність часто без изменений.

Особенно важным является выделение злокачественных форм м'язечных дистрофій, которые характеризуются снижением длительности ПДЕ от на 40% и более процентов от норми, снижением амплитуды ПДЕ в 2 и более раз от минимально допустимых значений, фазность — от 60 до 100%, спонтанная активність, выраженная в виде потенциалів фибрилляції (9 и более), положительные острые волны (6 и более), псевдомиотонические разряды.

По данным мониторинга ЭМГ-исследований (4 раза в год) отмечено дальнейшее снижение длительности на 20—30% от исходных показателей, амплитуды — на 30 и более процентов от исходных данных, выраженное нарастание фазности потенциалів (на 30—50% от исходных), «бурная» спонтанная активність в стадии компенсации, в стадии субкомпенсации — урежение спонтанной активності на 30—45% от предыдущих показателей и практически полное отсутствие спонтанной активності в стадии декомпенсации.

По электронейромиографическим и гистопатологическим критериям выделяют 2 основных типа невральнй амиотрофий: миелінопатии (невральная амиотрофия Шарко — Мари 1 тип), аксонопатии (невральная амиотрофия 2 тип).

У детей с невральнй амиотрофией Шарко — Мари 1 типа отмечается выраженное снижение скорости проведения импульса по волокну периферического нерва вследствие прогрессирующей сегментарной демиелинизации от 30% и более от минимально допустимого значения, увеличение длительности М-ответа, моторный ответ становится растянутым, нередко нарастает фазность, чаще М-ответ неправильной формы, отмечается снижение терминальной латентности.

По данным игольчатой ЭМГ признаки 3б—4 стадии денервационно-реиннервационного процесса характеризуются увеличением средней длительности ПДЕ на 12—40% от норми, повышением средней амплитуды ПДЕ в 1,2—2,5 раза от норми, но увеличение фазности потенциалів происходит за счет фазности потенциалів, спонтанная активність не выявляется (рис. 3).

У детей с невральнй амиотрофией 2 типа выявляются признаки аксонопатического поражения, характеризующиеся снижением амплитуды на 50% и более от минимально допустимого значения; уменьшением длительности М-ответа на 50—60% от норми; скорость проведения импульса по периферическим нервам долгое время может оставаться в пределах норми; терминальная латентность, фазность М-ответа без существенных изменений (рис. 4).

По данным игольчатой ЭМГ выявлялись признаки 3б—4 стадии денервационно-реиннервационного процесса, характеризующиеся увеличением средней длительности ПДЕ на 12—40% от норми, повышением средней амплитуды ПДЕ в 1,2—2,5 раза от норми, увеличением

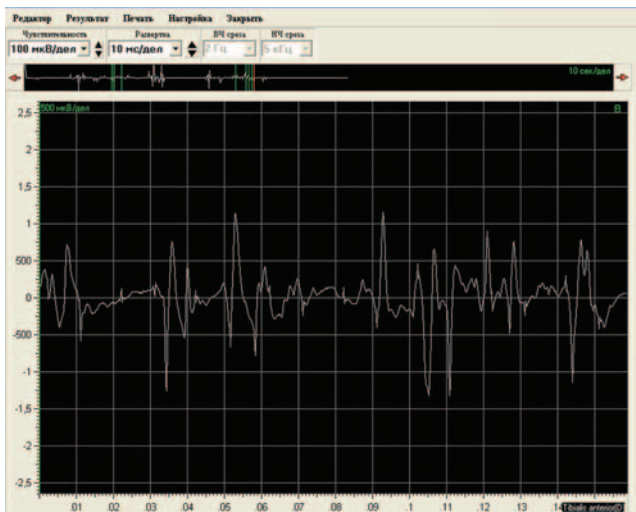


Рис. 3. Больная Г-ва, 12 лет. Диагноз: Невральная амиотрофия 1 тип

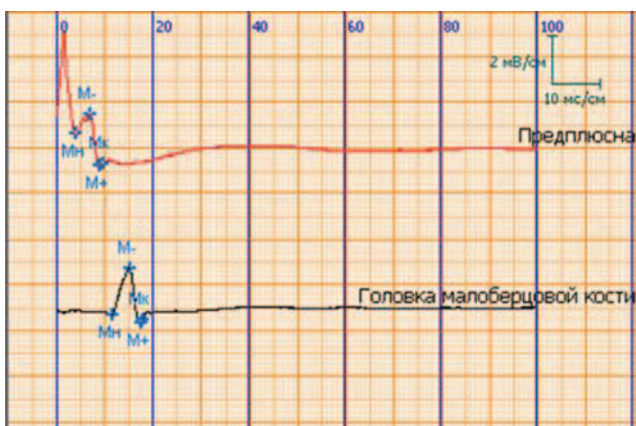


Рис. 4. Больная З-ий А., 14 лет. Диагноз: Невральная амиотрофия 2 тип

фазности потенциалов преимущественно за счет псевдополифазии, выявляется спонтанная активность в виде положительных острых волн, потенциалов фибрилляции, псевдомиотонических разрядов (рис. 5).

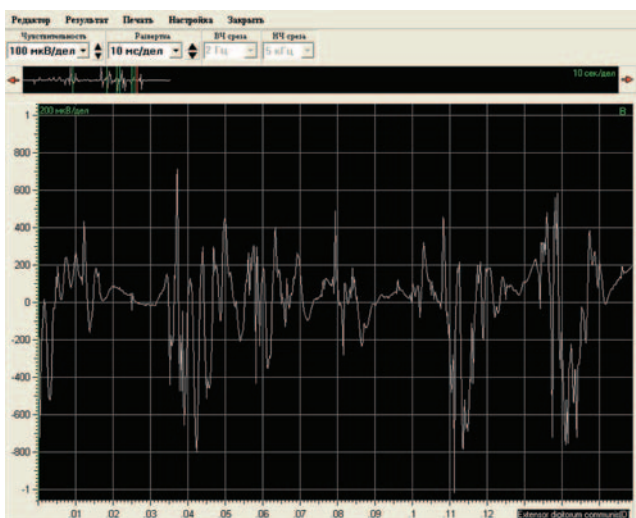


Рис. 5. Больная З-ий А., 14 лет. Диагноз: Невральная амиотрофия 2 тип

Для спинальных амиотрофий характерен нейрональный (переднероговой) тип, характеризующийся значительным увеличением длительности (на 40—50 % и более), амплитуды ПДЕ (до 3000—5000 мкВ при норме 350—600 мкВ), доли фазных потенциалов (от 30 % и более). По мере прогрессирования тяжести патологического процесса потенциалы становятся «гигантскими», спонтанная активность — выраженная.

В комплекс обследования функциональной способности сердечно-сосудистой системы включены: ЭКГ, ЭКГ-мониторинг нарушения сердечного ритма, ЭХО-КГ.

По результатам ЭКГ и холтер-ЭКГ исследований: синусовая тахикардия наблюдалась у 12 % больных, синусовая аритмия — у 29 % больных, укорочение интервала PQ — у 35 %, миграция источника ритма — у 17 %, суправентрикулярная экстрасистолия — у 14 %, нарушения внутрижелудочковой проводимости — у 32 %, нарушения процесса реполяризации желудочков — в 43,5 % случаев.

По данным ЭХО-КГ на стадии начальных проявлений заболевания патологические изменения выявлялись преимущественно в виде диастолической дисфункции миокарда по рестриктивному типу (уменьшение скорости потока крови на митральном клапане с уменьшением амплитуды предсердной волны, уменьшение диастолического диаметра и объема левого желудочка, умеренное снижение фракции выброса левого желудочка). На стадии субкомпенсации миопатического процесса отмечается систолическая дисфункция миокарда (умеренное увеличение систолического диаметра и объема левого желудочка, умеренное уменьшение фракции выброса). На стадии декомпенсации выявляется дилатация, гипокинезия левого желудочка (выраженное увеличение систолического диаметра и объема левого желудочка, значительное снижение фракции выброса) [13].

На основе мировых, отечественных и собственных данных в Центре разработаны стандарты лечения.

1. Сбалансированное лечебное питание (продукты, содержащие белок, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины, микроэлементы): овощи, творог, рыба, печень, соевое мясо. Весной и осенью — курсовой прием поливитаминных препаратов и микроэлементов: мультитабс, киндер Биовиталь, кидди фарматон, мильгамма, нейровитан, неуробекс.

2. С целью укрепления мышечного корсета спины используем фармакопунктуру паравerteбрально с применением микродоз (0,1 мл на точку) нейромидина 0,5 %, церебролизина, актовегина, кортексина, количество инъекций — 10.

3. Щадящий массаж мышц с применением трофических мазей («Трофосан», «Хондроксид», актовегиновая мазь, бальзам «Живокост»).

4. Дозированная лечебная физкультура с элементами stretch-гимнастики, направленная на поддержания и максимальное сохранение функциональной способности не вовлеченных в патологический процесс мышц в каждом конкретном случае с учетом формы нейромышечного заболевания.

5. По данным пневмотахиметрии у этих 82 детей выявлен обструктивный тип нарушения вентиляционной функции легких, уменьшение жизненной емкости легких. В комплекс лечения пневмопатий включены: синглетно-кислородная терапия, дыхательная гимнастика, массаж дыхательной мускулатуры.

6. Сопутствующая патология со стороны опорно-двигательного аппарата: деформация туловища, позвоночника (нейромышечный сколиоз) увеличивает тяжесть дыхательных расстройств, в связи с чем в Центре применяется механизированная кровать без подогрева, имитирующая легкую мануальную терапию («Relax», Каменец-Подольский, Украина). Вакуумная стимуляция мышечного корсета спины на аппарате «Вакотрон» («Vac VTL», Киев, Украина)

7. Щадящая электромиостимуляция сохранных мышц на аппарате «АЭСТ-01-8» (режимы: общемодулирующий и тренировка выносливости, длительность — до 8 мин).

8. Для профилактики контрактур применяются специальные шины, валики, фиксация конечностей в физиологическом положении на ночь с использованием тугоров, с целью адаптации передвижения с оптимальной коррекцией деформаций используются стельки, ортопедическая обувь, надколенники [7]. Мы рекомендуем 1—2 часовое ношение реclinаторов, корсетов в моменты наибольшей нагрузки на позвоночный столб (сидение, ходьба и др.), несмотря на категорическое несогласие с этим ортопедов. В стадии декомпенсации ношение корсетов практически постоянно, поскольку клинически имеет место выраженная атония и гипотрофия мышечного корсета, влекущая за собой резкую деформацию позвоночного столба, приводящую к вторичной висцеропатии, ухудшению работы сердца, лёгких, что влечет за собой ещё большую декомпенсацию патологического процесса [10, 26, 29].

При доброкачественных формах нейромышечных заболеваний (ПМД Бетлема, Эмери — Дрейфуса, Роттауфа — Мортье — Бейера) (рис. 6) в стадии компенсации возможно проведение оперативного вмешательства, направленного на предупреждение и избавление от контрактур, сухожильных ретракций, коррекцию деформаций [26, 29].

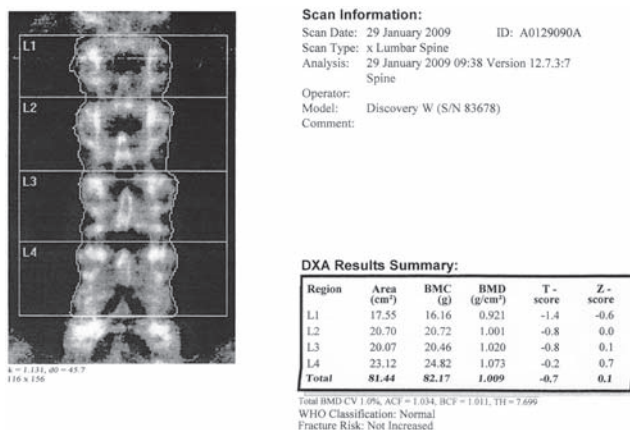


Рис. 6. Ребенок Г-я, 14 лет, Диагноз: ПМД, форма Роттауфа — Мортье — Бейера

9. Наличие остеопороза у большинства больных с миопатиями и амиотрофиями обуславливает назначение кальцийсодержащих препаратов: кальций D₃ (кальцецин адванс) длительностью до 6 месяцев, затем 1 месяц — перерыв, в этот промежуток — диета, обогащенная солями кальция (нежирный творог, сыворотка,

измельченная яичная скорлупа, твердые сорта сыра) под обязательным контролем ионизированного Са крови, денситометрии костей (рис. 7).

10. В связи с частыми ОРВИ необходимо назначение препаратов, влияющих непосредственно на иммунокомпетентные клетки и центральные механизмы регуляции иммунитета, через которые оказывается вторичное иммуностимулирующее влияние на организм. К таким препаратам относятся бронхо-мунал П, рибомунил, иммунал, ИРС.

Бронхо-мунал П (до 12 лет — по 3,5 мг/сут., с 12 лет — по 7,0 мг/сут.) 10 дней прием, 20 дней перерыв. Курсы № 3.

11. У детей с прогрессирующими мышечными дистрофиями и амиотрофиями мышечное волокно неспособно поддерживать мышечное сокращение заданной интенсивности, поэтому необходимы препараты, направленные на энергетическое обеспечение сохранной мышечной ткани, функциональная активность которых сопряжена с энергетическим пулом ацетил-КоА в митохондриях. Препараты «метаболического действия» назначают в сочетании или отдельно, курсами до 3 месяцев 2 раза в год:

- элькар: 1 мес. — 3 года — 5—10 капель 2 р/д; 5—8 лет — ¼ чайной ложки 2 р/д;
- кудесан: 6 мес. — 3 года — 5—10 капель 2 р/д; 3—8 лет — 10—12 капель 2—3 р/д;
- стимол (цитрулина малат): 4—6 лет — ½ пакетика 2 р/д; 7—12 лет — 1 пакетик 2—3 р/д;
- цитофлавин: 3—6 лет — 1/3 т. 2 р/д, 6—12 лет — ½—1 т. 2 р/д.

В лечении спинальных амиотрофий целесообразно назначение препаратов нейротрофического действия, улучшающих метаболизм и микроциркуляцию спинного мозга:

- церебролизин: 0,2 мл на год жизни, в/м № 10—20;
- кортексин: до 5 лет 10 мг в/м ч/з день, с 5 лет — по 10 мг в/м № 1.

В определении тактики лечения невралгических амиотрофий помогают ЭМГ-данные, позволяющие определить преимущественный тип поражения нервного волокна (аксональный, демиелинизирующий, смешанный). При миелопатиях показано назначение одного из нижеописанных препаратов:

- мильгамма: 5—8 лет — по 0,8—1 мл; 8—12 лет — по 2 мл в/м № 10 с дальнейшим переходом на прием препарата внутрь в виде драже: 5—8 лет — по ½ др. 2 р/д; 8—12 лет — по 1 др. 2 р/д. Курс приема — 1 мес.
- нуклеоЦМФфорте: 3—10 лет — 0,6—1,4 мл. Курс — № 6 в/м ч/з день с дальнейшим переходом на пероральный прием: 3—5 лет — ¼ т. 2 р/д; 5—8 лет — 1/3 т. 2 р/д. Курс — 45 дней.

— семакс 0,1 %: 1—3 года — 2—3 капли; 3—6 лет — 3—5 капли; после 6 лет — по 5—6 капель в каждый носовой ход. Курс — 30 дней.

При аксонопатии назначается:

— нейромидин 0,5 % — 0,1 мл/на год жизни ребенка в/м № 10 с дальнейшим переходом на пероральный прием в виде таблеток по 20 мг в следующих дозировках: 1—5 лет — 5—10 мг 2 р/д; 5—12 лет — по 10 мг 2—3 р/сут. — 3 мес.

— цераксон (раствор для приема внутрь): 1 мес. — 3 года — по 1 мл 2 р/д; 3—5 лет — 1 мл 3 р/д. Курс — 45 дней. При средней, тяжелой степени тяжести

заболевания детям с 12 лет цераксон (0,5) по 500 мг в/м № 10.

Возможно назначение препаратов, отличающихся по механизму действия (например: мильгамма + нуклеоЦМФфорте; цераксон + нуклеоЦМФфорте; кортексин + мильгамма) и обязательно в сочетании с препаратами «метаболического действия» (кудесан, элькар, стимул и др.).

При дилатационных кардиомиопатиях показано курсовое внутривенное введение кардиотрофических препаратов:

— 10 % раствора карнитина хлорида: 5—7 лет — 3,0—5,0 мл; 7—12 лет — 5,0—7,5 мл, с 12 лет — 10,0 мл. В/в капельно медленно (20—25 капель в минуту) на физиологическом растворе из расчета 40 мл на 1 мл препарата, № 10 или

— неотон (фосфокреатинин): 5—7 лет — 1,0 г; 7—12 лет — 2,0 г, старше 12 лет — 4,0 г, в/в капельно медленно через день на изотоническом растворе № 5.

Из новых современных технологий нами разработана методика внутривенного введения иммуноглобулина на фоне перорального приема преднизолона у детей с миодистрофией Дюшенна, применение препарата «Пирогенал» при спинальной амиотрофии II типа.

При наблюдении за больными нами отмечены улучшения клинической картины после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции с гипертермией у 4 детей со спинальной амиотрофией II типа.

Для объяснения данных клинических случаев за основу была взята гипотеза «механизма контроля, регуляции синтеза и секреции интерлейкинов-1,6,4,10 [11], а также определенной взаимосвязи с тепловым обменом организма, т. е. с температурой тела ребенка». Известно, что генетическая структура рибосомального гена идентифицируется как один из локусов гена SMA, наиболее часто подверженного «повреждению» при амиотрофии [3, 18]

Для «запуска» образования рибосомального белка/цитокина требуется определенный «стимул» [18] (в частности, повышение температуры тела). Для данных целей мы применили «Пирогенал» — липополисахарид, образующийся в процессе жизнедеятельности микроорганизмов. Область применения препарата «Пирогенал»: стимулирование восстановительных процессов после травм спинного мозга; посттравматические невропатии; рассасывание патологических рубцов, спаек после ожогов; в комплексном лечении больных инфекционными заболеваниями с затяжным, рецидивирующим течением; бронхиальная астма, псориаз, нейродермит [8]. «Пирогенал» применялся у 4 детей (3 девочки, 1 мальчик) в возрасте от 5 до 8 лет.

При оценке по адаптированной шкале степени тяжести мышечной слабости статолокомоторных расстройств клиническая картина соответствовала средней степени тяжести.

Дозы подбирались индивидуально. Вводили препарат внутримышечно 1 раз в сутки через день. Начальная доза составляла 5—15 МПД, устанавливали дозу, вызывающую повышение температуры тела до 37,5—38° С, и вводили до прекращения повышения температуры тела, после чего дозу постепенно повышали на 10—25 МПД, но не превышая 250—500 МПД. Курс лечения — 15 инъекций. Перерыв между курсами — 2—3 мес. Положительная динамика выражалась

увеличением переносимости физических нагрузок, нарастанием силы. Положительный потенциал поддерживался в среднем 2—3 месяца, на фоне перорального приема «метаболической» терапии: кудесан, элькар, стимул. Катамнез наблюдения — 1 год. Ухудшения состояния по основному заболеванию ни у одного ребенка не отмечено.

Деструкция мышечных волокон — перманентный процесс, запускаемый определенными генами и характерный для злокачественно текущих ПМД [15, 22]. На определенном этапе заболевания возникает аутоиммунный процесс, больше связанный с тонкими механизмами иммунопатологии, в частности, с интерлейкинами. Интерлейкины-1; 6, ФНО-α обладают провоспалительным эффектом, т. е. способствующим активации аутоиммунного процесса, в то же время интерлейкины-4; 10 обладают противовоспалительным действием [11, 18, 20]. Именно наличие повышенного уровня провоспалительных интерлейкинов диктовало необходимость у наших больных провести коррекцию.

Наличие высокой концентрации IgG в «Биовен-моно» увеличивает количество «собственных» IgG и депрессирует вторично развивающуюся аутоиммунную реакцию. Таким образом, внутривенный иммуноглобулин активизирует противовоспалительные цитокины и косвенно активизирует трофические функции по данным ФНО-α [6].

Основные заболевания нервной системы, при которых эффект применения иммуноглобулина доказан: атаксия-телеангиэктазия (Луи — Барр); синдром Гийена — Барре; хронические демиелинизирующие воспалительные полиневропатии. Заболевания нервной системы, при которых применение иммуноглобулина эффективно: энтеровирусный менингоэнцефалит; тяжелая миастения; мультифокальные невропатии; антифосфолипидный синдром (ПНМК, инсульты, васкулопатии); рассеянный склероз; рефрактерные формы эпилепсии у детей. Заболевания нервной системы, при которых применение иммуноглобулина замедляет прогрессирование заболевания: дерматомиозит; миодистрофия Дюшенна; диабетическая полиневропатия [6, 17, 28].

Основными механизмами иммуномодулирующего действия иммуноглобулина для внутривенного введения являются: нейтрализация патогенных аутоантител антидиопатическими антителами, подавление провоспалительных цитокинов, ингибирование комплемента и предотвращение образования мембранолитического комплекса, уменьшение числа естественных клеток-киллеров и подавление экспрессии антигена-1 на поверхности Т-лимфоцитов [6].

По данным иммунограммы у детей с миодистрофиями отмечается: снижение абсолютного и относительного количества Т3-лимфоцитов — 72 %; снижение показателей Т8-супрессоров — 59 %; повышение относительного количества Т4-хелперов — 63 %; снижение показателей IgG — 94 %; снижение показателей CD20 — 37 %; снижение показателей CD95 (фактор апоптоза).

Имуноглобулин нормальный человека применяется нами в дозе 5 мл/кг на инфузии. Весь объем иммуноглобулина разбавляется в 3—4 раза изотоническим раствором и вводится со скоростью 20—25 капель в минуту. Количество инфузий — от 3 до 5, одновременно назначаются малые дозы преднизолона по 5—10 мг утром 1 р/д сроком на 3—6 месяцев. Курсы внутривенного

введення иммуноглобулина — 4 раза в год (каждые 3 месяца). Одновременно перорально дети принимали преднизолон.

Преднизолон — катаболический стероид, механизм действия которого основан на противовоспалительном и иммуносупрессивном эффектах при длительном приеме, в то же время короткие курсы обладают стимулирующим эффектом. Некоторые исследователи предполагают [16], что преднизолон стимулирует образование дистрофиноподобных белков, кроме того замедляет ослабление легочной функций, увеличивает фракционный выброс крови левым желудочком. Как известно, применение малых доз преднизолона 0,5—1 мг/кг оказывает стимулирующий, а не супрессирующий эффект; в то время как при демиелинизирующих заболеваниях (рассеянный склероз, энцефалиты и других) назначается пульс-терапия — 10 мг/кг.

Результаты внутривенного введения иммуноглобулина на фоне перорального приема преднизолона: из 10 обследованных детей с генетически подтвержденной мышечной дистрофией Дюшенна положительная динамика отмечена у 4 детей (40 %) При анализе биохимической картины крови (КФК, ЛДГ, АЛТ, АСТ) отмечено снижение показателей, отражающее стабилизацию клеточных мембран миоцитов. По данным иммунограммы отмечена нормализация абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов, повышение показателей Т-супрессоров, тенденция к снижению и нормализации относительного количества Т-хелперов, показатели CD 95 увеличились — по нашим данным этот показатель может служить определенным «маркером» для лечения иммуноглобулином детей с миодистрофиями. Катамнез — 2 года. Ухудшения состояния по основному заболеванию ни у одного ребенка не отмечено. Достигнутый положительный потенциал поддерживается элькарсом, кудесаном, нейромидином.

Таким образом, применение внутривенного иммуноглобулина и малых доз преднизолона в составе комплексного лечения детей с миодистрофией позволит замедлить прогрессирование патологического процесса, увеличивает способность к самостоятельному передвижению, улучшает качество жизни ребенка и его социальную адаптацию.

В заключение мы подчёркиваем, что комплексный подход к оценке состояния сердечно-сосудистой системы, с определением степени поражения нейромышечного аппарата, даёт возможность назначить патогенетически и симптоматически обоснованное лечение, включая медикаментозную терапию и реабилитационное лечение с учётом формы, тяжести и характера течения заболевания, сопутствующей патологии.

Медицинская и социальная значимость нейромышечной патологии не вызывает сомнений.

Список литературы

5. Евтушенко С. К. и др. Ранняя клинико-инструментальная диагностика и терапия быстро и медленно прогрессирующих мышечных

дистрофий и амиотрофий / С. К. Евтушенко, М. Р. Шаймурзин, О. С. Евтушенко, Л. Ф. Евтушенко, Е. В. Дегонская, И. С. Евтушенко, Д. А. Сохань // Международный неврологический журнал. — № 4 (14), 2007. — С. 14—31.

6. Шаймурзин М. Р. и др. Медикаментозна та немедикаментозна терапія в реабілітації дітей з м'язовими дистрофіями та аміотрофіями / М. Р. Шаймурзин, С. К. Евтушенко, Є. В. Лісовський, О. С. Евтушенко, Л. П. Дегонська. В кн.: Соціальна педіатрія і реабілітологія. Розділ 3. «Медична та соціально-педагогічна складова комплексної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи». — К., 2007. — С. 317—321.

7. Евтушенко С. К., Луцкий И. С. и др. Неврологические проявления остеопороза // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — Донецк. — Т. 1. — № 2. — С. 65—68.

8. Зейгермахер Г. А. Применение пирогенала в комплексном лечении инфекционных заболеваний // Врач. дело. — 1980. — № 2. — С. 105—107.

9. Иллариошкин С. Н., Иванова-Смоленская И. А. Молекулярные основы прогрессирующих мышечных дистрофий // Журнал неврол. и психиатр. — 1998. — № 10. — С. 55—62.

10. Кризь-Пугач А. П., Гук Ю. М., Зима А. М. Ортопедичні прояви міопатій // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2004. — № 2. — С. 86—88.

11. Симбирцев А. С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1. — С. 9—16.

12. Тетнев Ф. Ф., Бодрова Т. Н., Емельянова Н. В. Биомеханика дыхания у больных с прогрессирующими мышечными дистрофиями // Журнал неврол. и психиатр. — 2000. — № 8. — С. 38—41.

13. Шишкин С. С., Шаховская Н. И., Крахмалёва И. Н. Клинический полиморфизм, генетическая гетерогенность и проблемы патогенеза первичных миопатий // Там же. — 2002. — № 2. — С. 54—60.

14. Яхно Н. Н., Штульмен Д. Р., Мельничук П. В. Болезни нервной системы. В 2-х т. — Т. 1. — М.: Медицина, 2001. — 743 с.

15. Ahn A. H., Kunkel L. M. The structural and functional diversity of dystrophin // Nature Genet. — 1993. — Vol. 3. — P. 283—291.

16. Brooke M. H. et al. Prednisone treatment of Duchenne dystrophy // J. Neurol Sci. — 1990; 98: suppl: 421.

17. Hawiger J. Innate immunity and inflammation: a transcription paradigm // Immunol. Res. — 2001. — Vol. 23, № 2—3. — P. 99—109.

18. Huard J., Bouchard J. P., Roy R. et al. // Muscle Nerve. — 1992. — Vol. 15. — P. 550—560.

19. Ismailov S. M. et al. // Eur. J. Hum. Genet. — 2001. — Vol. 8. — P. 646.

20. Koenig M., Beggs A. H., Moyer M. et al. The molecular basis for Duchenne versus Becker muscular dystrophy: correlation with type of deletion // Am. J. Hum. Genet. — 1989. — Vol. 45 — P. 498—506.

21. Koenig M., Monaco T., Kunkel L. M. The complete sequens of dystrophin predicts a rod-shaped cytoskeletal protein // Cell. — 1988. — Vol. 53. — P. 219—228.

22. Koenig M., Hoffman E. P., Bertolisin C. J. et al. Complete cloning of the Duchenne muscular dystrophy (DMD) cDNA and preliminary genomic organization of the DND gene in normal and affected individuals // Ibid. — 1987. — Vol. 50. — P. 509—517.

23. Mohire M. D., Tandan R., Fries T. J. et al. // Neurology. — 1988. — Vol. 38 — P. 573—580.

24. Neuromuscular disorders: gene location // Neuromusc. Disord. — 1999. — Vol. 9, № 5. — P. 1—8.

25. Read L., Galasko C. S. Delay in diagnosing Duchenne muscular dystrophy in orthopaedic clinics // J. Bone Jt Surg. — 1986. — Vol. 68—B, № 3. — P. 481—482.

26. Taratuto A. L., Lubienski F., Ddiaz D. et al. Merosin-deficient congenital muscular dystrophy associated with abnormal cerebral cortical gyration: an autopsy study // Ibid. — 1999. — Vol. 9. — P. 86—94.

27. Tbacher M., Hui J. H. P., Wong H. K. Spinal fusion and instrumentation for paediatric neuromuscular scoliosis: Retrospective review // Orthop. Surg. — 2002. — Vol. 10, № 2. — P. 130—137.

Надійшла до редакції 08.04.2009 р.

С. К. Євтушенко, М. Р. Шаймурзін, І. С. Євтушенко

Нові сучасні технології в терапії нервово-м'язових захворювань, спрямовані на сповільнення їх прогресування

Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького, Донецький обласний дитячий клінічний центр
нейрореабілітації (м. Донецьк)

У статті описані ЕМГ-характеристика та нові заходи в терапії найбільш поширених у практиці дитячого невролога форм нейром'язових захворювань. Подані модифіковані стандарти діагностики та лікування дітей з нейром'язовою патологією, які включають патогенетичну, спеціальну медикаментозну та немедикаментозну терапію з урахуванням ступеня важкості, стадії захворювання, електроміографічних, біохімічних, імунологічних, ЕКГ-, холтер-ЕКГ- та ЭХО-КГ-показників.

S. K. Evtushenko, M. R. Shajmurzin, I. S. Evtushenko

New modern technologies in therapy of neuromuscular diseases directed on delay of their progressing

Donets'k National medical University of M. Gorky,
Donets'k Regional Child Clinical Center of Neurorehabilitation
(Donets'k)

In article there are results of EMG-characteristic and new approaches in therapy most often meeting in practice of the children's neurologist of various forms of neuromuscular diseases are described. Standards of diagnostics and treatment of children with a neuromuscular pathology which include pathogenetic, special medicamentous and not medicamentous therapy in view of a degree of weight, stages of disease, electromyographic, biochemical, immunological, electrocardiographic, Holter ECG and the echocardiographic f data are modified.

УДК 616.74-053.2-089.23

В. Г. Петров, І. М. Чернишова, О. В. Варешнюк, С. В. Ковальова, П. О. Баєв
Український науково-дослідний інститут протезування, протезобудування та відновлення працездатності (м. Харків)

**НОВІ МОЖЛИВОСТІ ОРТЕЗУВАННЯ ДІТЕЙ
З ПРОГРЕСУЮЧИМИ НЕРВОВО-М'ЯЗОВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

Прогресуючі нервово-м'язові захворювання — важлива медико-соціальна проблема. В теперішній час специфічного лікування цієї групи захворювань не існує. Сучасний терапевтичний вплив націлений на покращання трофіки м'язової тканини, судинної мікроциркуляції, підвищення рухової активності, профілактику контрактур та ускладнень з боку серцево-судинної, легеневої систем.

В УкрНДІ протезування розроблена та клінічно апробована методика активації рухового стану дітей з нервово-м'язовими захворюваннями шляхом використання апарата зворотно-поступових рухів (RGO) в комплексі реабілітаційних заходів. Крокуючий механізм ортеза дозволяє пересуватися пацієнтам з мінімальними енерговитратами, зберігає правильну поставу. Визначені показання та протипоказання до використання ортеза з забезпеченням стояння та зворотно-поступових рухів в комплексній реабілітації.

За розробленою методикою реабілітуються 13 пацієнтів у віці від 2,5 до 15 років, з них 11 дітей — з спинальною аміотрофією II-го типу, двоє дітей — з прогресуючою м'язовою дистрофією Дюшена. Всі діти комплексно обстежені, перебувають під динамічним наглядом.

Методика використання апарата RGO складається з двох етапів: підготовчий та освоєння ходьби в апараті RGO. Підготовчий етап включає лікувальну фізкультуру, масаж, фізіотерапевтичне лікування, навчання в пароподіумі. Етап освоєння ходьби включає індивідуальний підбір режиму стояння та ходьби в апараті, це може починатися з декількох хвилин з поступовим збільшенням часу до 6 годин.

Катамнез спостереження складає 3 роки. За цей час було відмічено клінічне покращання стану пацієнтів і збільшення об'єму рухів в суглобах, розширення рухової активності дитини, зменшення випадків запальних захворювань легенів, покращання психоемоційного стану. Відмічено покращання показників біомеханічних і електроміографічних досліджень. Вертикалізація і можливість пересування для дітей з прогресуючими нервово-м'язовими захворюваннями — це профілактика ускладнень захворювань внутрішніх органів.

Отримані результати ортезування дітей з нервово-м'язовими захворюваннями апаратом RGO дозволяють рекомендувати його використання в комплексній реабілітації.

e-mail: risp@ukrpost.net

УДК 616.8:616.74-009.17-084

Л. Н. Танцура, доцент, канд. мед. наук, А. В. Шатилло, канд. мед. наук
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

РЕДКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ЕСТЬ ЛИ ПРОБЛЕМА, И СУЩЕСТВУЕТ ЛИ РЕШЕНИЕ?

Считается, что понятие «редкие заболевания» впервые появилось в 1978 году в работе Holzman N. A. [1], однако как актуальная проблема редкие заболевания наиболее значимо начали звучать лишь в 90-х годах XX века. Что, вероятно, связано с достижениями генетики и молекулярной биологии, т. е. с успехами диагностики и появившейся надеждой на лечение с одной стороны, и стремлению современного общества культивировать гуманитарные ценности с другой.

На сегодня проблема редких заболеваний стоит, в основном, перед экономически развитыми и гуманитарно-ориентированными государствами и имеет несколько составляющих, не зависящих от состояния экономики: во-первых, это трудности первичной диагностики, т. е. установления предварительного диагноза, техническая сложность и дороговизна верификации диагноза и, наконец, либо полное отсутствие патогенетической терапии либо использование