

Фармакологическая и двигательная реабилитация детей с тяжелым двигательным дефицитом вследствие острого поражения головного мозга

Гайнетдинова Дина Дамировна

Доктор медицинских наук,

Профессор Казанского государственного медицинского университета,

Заслуженный врач Российской Федерации,

Действительный член академии наук Республики Татарстан

Афандиева Лейсан Закиевна

Кандидат медицинских наук,

Заведующий отделением медицинской реабилитации ГАУЗ «Детская

республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан»

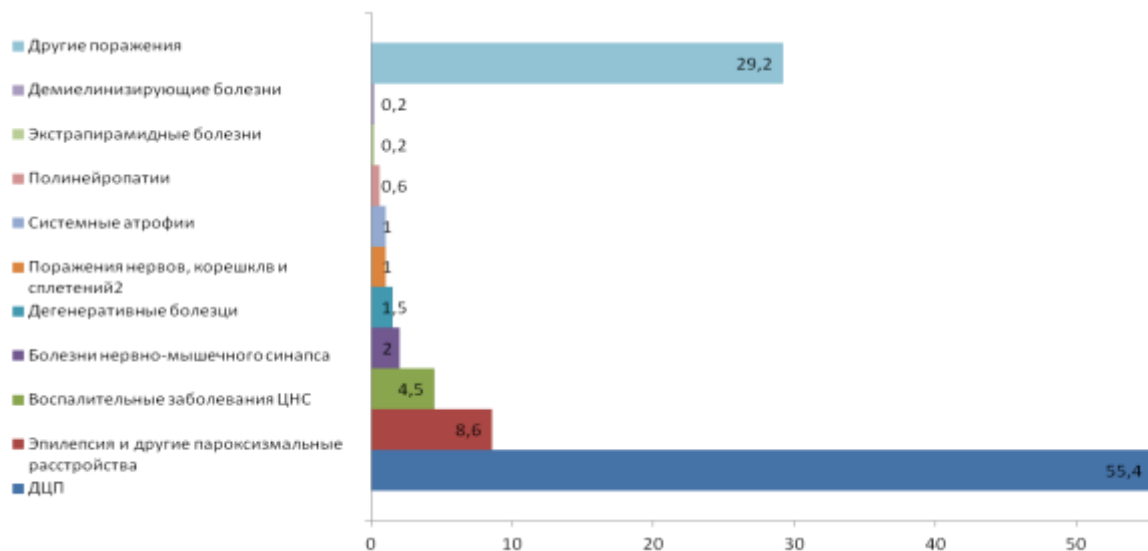
Первичная детская инвалидность по неврологическим заболеваниям (Росстат, 2020 г) ¹⁻²

Абс. ч. детей-инвалидов – 688 000 человек

из них с болезнями нервной системы - 165 430 человек = **24,04%**

Впервые признаны инвалидами – 76 464 человека,

из них 14 167 детей с заболеваниями нервной системы = **18,53%**



1. www.rosstat.gov.ru

2. www.mintrud.gov.ru

Острое нарушение мозгового кровообращения – актуальная причина инвалидности у детей¹⁻³

У новорожденных детей –
1 из 4 000 живых доношенных

у детей до 1 года – 7,8 на 100 000
детей

В возрасте старше года – 0,2-0,3 на
100 000 в год



1. Turney C, Wang W, Seiber E, Lo W. Acute pediatric stroke: contributors to institutional cost. Stroke. 2011;42:11:3219-3225.

2. Fullerton H, Wu Y, Zhao S, Johnston S. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. Neurology. 2003;61:2:189-194.

3. Львова О.А., Кузнецов Н.Н., Гусев В.В. и др. Эпидемиология и этиология инсультов у детей грудного возраста. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013; (спецвыпуск 2):50-5

Черепно-мозговая травма – одна из наиболее частых причин инвалидности у детей¹⁻⁷



Ежегодно в России получают травму головы более **270 тыс. детей**²

Из них **примерно 16%** приходится на тяжелые формы⁵⁻⁷



У 65% детей с тяжелой ЧМТ развивается тяжелый двигательный дефицит со спастичностью⁴

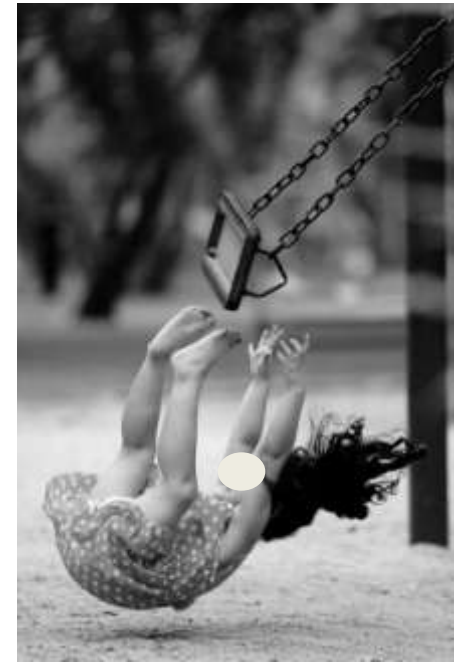
1. Louise M. et al. Intellectual, Behavioral, and Social Outcomes of Accidental Traumatic Brain Injury in Early Childhood. *Pediatrics* 2012;129:e262–e268
2. Клинические рекомендации по ведению детей с тяжелой черепно-мозговой травмой на 1 этапе медицинской реабилитации, 2016
3. Чухловина М.Л. Особенности диагностики черепно-мозговой травмы в детском возрасте. *Педиатр.* Том IV, N 4, 2013. с.56-60.
4. Dumas H.M. et al. Lower extremity spasticity as an early marker of ambulatory recovery following traumatic brain injury. *Childs Nervous System.* 2003 Feb;19(2):114-8. DOI: 10.1007/s00381-002-0696-7
5. Немкова С.А. Когнитивные нарушения у детей и подростков с последствиями черепно-мозговой травмы. <http://www.psychopro.ru>
6. Laleh Gharahbaghian et al. Pediatric Traumatic Brain Injury: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Pediatric Emergency Medicine Reports.* 15(9):105–115, SEP 2010
7. Natasha L. Heather et al. Glasgow Coma Scale and Outcomes after Structural Traumatic Head Injury in Early Childhood. *PLoS One.* 2013; 8(12): e82245. doi: [10.1371/journal.pone.0082245](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082245)

Спинно-мозговая травма – причина инвалидности у детей¹⁻⁴

частота повреждения спинного мозга
- 18,1 травм на 1 миллион детей, или около
1300 свежих случаев ежегодно ¹

- отмечается рост травм позвоночного столба у детского населения ²
- частота травмы, классифицированной как SCIWORA, составляет 16,2%, из них 72,7% дети в возрасте ≤ 10 лет ⁴

параплегия после операций на
позвоночнике составляет 3,9% ³



1. Hayes SC et al. The effects of robot assisted gait training on temporal-spatial characteristics of people with spinal cord injuries: A systematic review. *J Spinal Cord Med.* 2018;41(5):529-543.
2. Ponina I.V. et al. Personalized approach to working up an early motor rehabilitation program for children with vertebral column and spinal cord injury, taking into account exercise tolerance. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* 2019;96(4):25-35.
3. Pruszczynski B, Mackenzie WG, Rogers K, White KK. Spinal Cord Injury After Extremity Surgery in Children With Thoracic Kyphosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(10):3315-3320.
4. Canosa-Hermida E, et al. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in childhood and adolescence in Galicia, Spain: report of the last 26-years. *J Spinal Cord Med.* 2019;42(4):423-429.

Исходы¹⁻⁴

1. полное восстановление после инсульта - 25%
2. когнитивные - 45%
3. двигательные нарушения - 30 %

Инвалидизирующий высокий тонус мышц особую актуальность приобретает у детей и подростков перенесших:

- тяжелую черепно-мозговую травму - у 65%.
- спинно-мозговую травму – у 40-68%
- ОНМК - у 25-30%

Адаптировано из:

1. Немкова С.А., Заваденко Н. Н., Маслова О. И., и др. Современные принципы комплексной реабилитации детей с последствиями инсульта // Педиатрическая фармакология . 2015. №1.
2. Щедеркина И.О., Витковская И.П., Колтунов И.Е., Ливш и др. Инсульт у детей. Формирование педиатрического регистра инсультов: международный и региональный опыт // Русский журнал детской неврологии. 2018. №1.
3. Lauthier S, Carmant L, David M et al. Stroke in children: The coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. Neurology. 2000;54:371-378.
4. Filatov E.V., Biktimirov A.R., Simatov A.I., et al. Intrathecal baclofen therapy in Russia: national register, the effect of one-year usage. Sovremennye tehnologii v medicine 2020; 12(1): 79-85

СИНДРОМ ВЕРХНЕГО МОТОНЕЙРОНА

(по Lance, 1980; Young, 1994)

ПАТОЛОГИЯ ЦНС



Утрата торможения
нижележащих мотонейронов

Утрата связей нижележащих
мотонейронов (и других путей)

Положительные характеристики
синдрома верхнего мотонейрона

Отрицательные характеристики
синдрома верхнего мотонейрона

- **спастичность,**
- гиперрефлексия,
- клонус,
- одновременные сокращения агонистов и антагонистов

- **слабость,**
- утомляемость,
- нарушение равновесия,
- сенсорный дефицит

Мышечно-скелетная патология

укорочение мышц
торсия кости
нестабильность суставов
Вывихи, контрактуры

Патофизиология спастичности

Повреждение



Нарушение функции верхнего мотонейрона



Ранняя
стадия

- ▶ Спинальный шок с уменьшенными спинальными рефлексами
- ▶ Вялость мышц

Промежуточная
стадия

- ▶ Структурно-Функциональная реорганизация
- ▶ Повышенная активность возбуждающих систем

Конечная
стадия

- ▶ Аномальные и усиленные рефлекторные ответы
- ▶ **Спастичность**



Раннее лечение спастичности у детей с приобретенным очаговым поражением мозга повышает прогноз на восстановление¹⁻⁵

Частота развития спастичности нижних конечностей в реанимационном отделении может достигать до 39%⁶

Реанимационное отделение
Нейрохирургическое отделение

Стационарная реабилитация

Амбулаторная реабилитация

Острый период:
2-4 недели

Ранний восстановительный период: от 1 до 12 месяцев после события

Поздний восстановительный период: более 12 месяцев после события

Выявление проблем и начало реабилитации

1. Allison Brashear Spasticity Diagnosis and Management стр. 10 2016 Demos Medical Publishing
2. Management of spasticity and dystonia in children with acquired brain injury with rehabilitation and botulinum toxin A. Guettard E., Roze E., Abada G., Lemesle C., Vidailhet M., Laurent-Vannier A., Chevignard M.P. Dev Neurorehabil. 2009 Jun;12(3):128-38.
3. Traumatic Brain Injury (TBI)-Induced Spasticity: Neurobiology, Treatment, and Rehabilitation. Bose P., Hou J., Thompson F.J. Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015. Chapter 14.
4. Spasticity in children. Yasser Awaad, MD and Tamer Rizk, MD. Journal of Taibah University Medical Sciences (2012) 7(2), 53-60
5. D. Fehlings. Botulinum toxin assessment, intervention and follow-up for paediatric upper limb hypertonicity: international consensus statement. European Journal of Neurology 2010, 17 (Suppl. 2): 38-56
6. Dumas HM, Haley SM, Carey TM, Ludlow LH, Rabin JP. Lower extremity spasticity as an early marker of ambulatory recovery following traumatic brain injury// Childs Nerv Syst. 2003 Feb;19(2):114-8

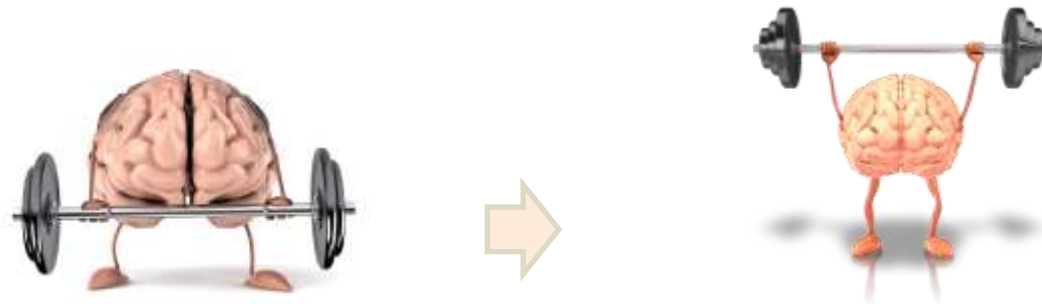
Патологическую локомоцию при церебральном параличе определяют следующие изменения:

- потеря избирательного мышечного контроля
- аномальный мышечный тонус
- неустойчивая статика и дефицит реакций, направленных на поддержание равновесия
- дисбаланс между синергистами и антагонистами
- патологические синергии
- ограничения/отсутствие произвольных движений
- формирование патологического двигательного стереотипа
- нарушение моторной коммуникации

Успешность реабилитации предусматривает комплексное воздействие на различные функциональные уровни головного и спинного мозга.

Нейропластичность – основа реабилитационного потенциала

Нейрогенез является одним из механизмов пластичности мозга, выражающихся в увеличении количества нейронов и структурной перестройке нейрональных сетей, образовании новых синапсов и изменении синаптической передачи в **только в ответ на своевременно** начатые и проводимые **в достаточном объеме** реабилитационные мероприятия



Основной принцип неврологической реабилитации - принцип двигательного научения¹⁻²

- Для закрепления в памяти головного мозга двигательного акта необходимо сделать упражнение не менее 400 раз
- Использование современных роботизированных комплексов индуцирует пластичность нейронов двигательной коры больших полушарий мозга за счет внешнего стимулирующего воздействия.



1. Uivarosan D. et al., Effects of combining modern recovery techniques with neurotrophic medication and standard treatment in stroke patients. Science of The Total Environment. 679. 80-7. 10.1016/j.scitotenv.2019.05.070. (2019)

2. Королева Е.С., Алифирова В.М., Лагьпова А.В. И др. Принципы и опыт применения роботизированных реабилитационных технологий у пациентов после инсульта. Бюллетень сибирской медицины. 2019; 18 (2): 223-233.

Спастичность приводит к ограничению функциональных возможностей, появлению патологических установок, формированию контрактур, подвывихов и вывихов суставов.

Преодоление спастичности - ключевой фактор проведения двигательной реабилитации, повышающий эффективность других лечебных мероприятий.

**спастичные
мышцы**



**ослабленные
антагонисты**

Ботулинический нейротоксин, пассивные гипер-растяжения

Цель терапевтического воздействия:

- ↓ спастичность
- ↓ жесткость мягких тканей
- ↓ риск контрактур

Высокоамплитудные движения с большим количеством повторов

Цель терапевтического воздействия:

- ↑ индуцированная нейропластичность
- ↑ сила мышц
- ↓ ко-контракции

Для лечения детей с фокальной спастичностью официально одобрен abobotulotoxinum A (АбоВТА)¹

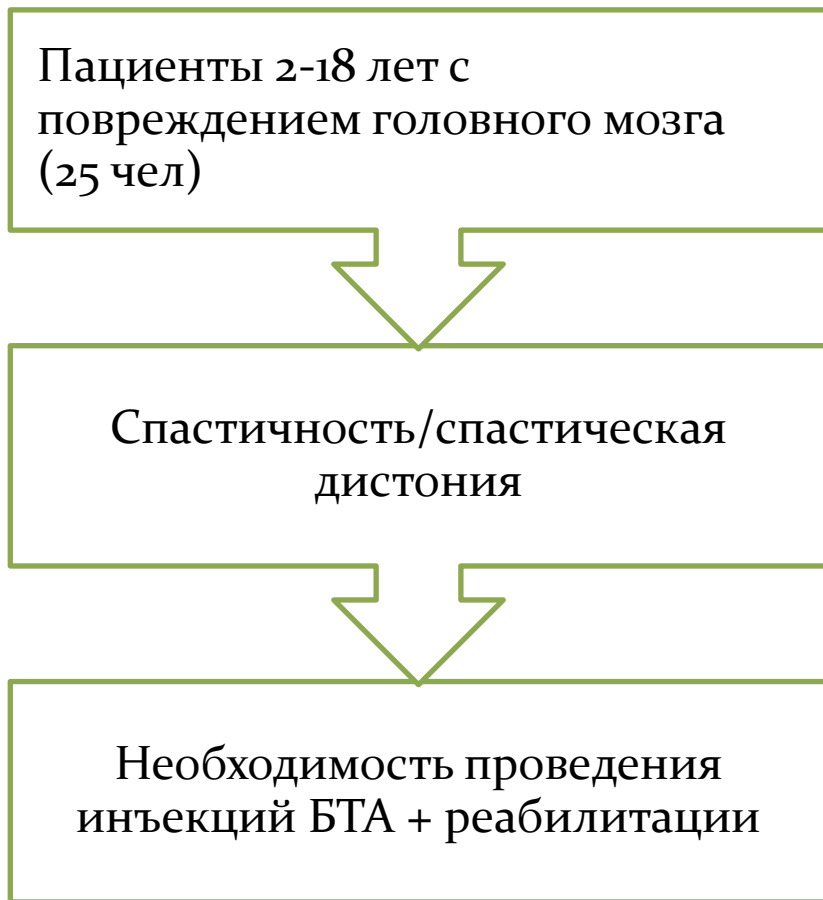
Фокальная спастичность
нижних конечностей у детей в
возрасте 2х лет и старше

Официально одобрено
использование в дистальные и
проксимальные мышцы нижней
конечности, а так же в мышцы
верхней конечности



Теперь разрешено применение АбоВТА у детей не только вследствие ДЦП, но и после черепно-мозговой, спинно-мозговой травмы, инсульта, рассеянного склероза

Исследование по оценке эффективности применения ботулинотерапии и реабилитации у пациентов с приобретёнными повреждениями головного мозга¹



Цель:

Оценить **эффективность сочетанного применения ботулинотерапии и реабилитации** у детей и подростков с ЧМТ (влияние на спастичность, боль, функциональную активность)

Дизайн: открытое, проспективное наблюдательное исследование (2 года)

Биомеханические характеристики ходьбы при паретическом поражении одной или обеих нижних конечностей¹

Нарушается перемещение общего центра тяжести вперед и дезорганизация движений нижних конечностей в вертикальной плоскости.



Не согласованная патологическая активность мышц-разгибателей и сгибателей выступает как основная проблема управления локомоцией.

Нейрофизиологические основы локомоторной терапии ¹⁻³

- Развитие нервной системы не предопределено полностью и зависит от воздействия внешних факторов
- Формирование и развитие нейрональных связей зависит от их функциональной активности
- Механизм нейропластичности предполагает постановку задачи специфического обучения и заключается в процессе многократного (более 400 раз) целенаправленного повторения движений
- Длительная целенаправленная тренировка способствует включению спинальных генераторов локомоторной активности
- **Электромиографическая активность в нижних конечностях появляется только при нагрузке массой тела**

Адаптировано из:

1 Kim SY, Hsu JE, Husbands LC, Kleim JA, Jones TA. Coordinated Plasticity of Synapses and Astrocytes Underlies Practice-Driven Functional Vicariation in Peri-Infarct Motor Cortex. *J Neurosci.* 2018;38(1):93-107.

2. Wilkins KB, Owen M, Ingo C, Carmona C, Dewald JPA, Yao J. Neural Plasticity in Moderate to Severe Chronic Stroke Following a Device-Assisted Task-Specific Arm/Hand Intervention. *Front Neurol.* 2017;8:284.

3. Kleim JA, Barbay S, Cooper NR, et al. Motor learning-dependent synaptogenesis is localized to functionally reorganized motor cortex. *Neurobiol Learn Mem.* 2002;77(1):63-77.

Доказательная база применения роботизированной тренировки у детей и подростков с двигательными нарушениями ¹⁻⁵

- ▶ «Роботизированная тренировка походки - эффективный реабилитационный инструмент для улучшения структуры походки детей и подростков с неврологическими нарушениями»
- ▶ «Роботы для тренировки ходьбы и реабилитации двигательных функций после перенесенного инсульта повышают скорость ходьбы и улучшают характер походки»
- ▶ «Роботизированные аппараты обеспечивают длительные непрерывные занятия с большим числом повторений движений, увеличивая интенсивность тренировок»

Адаптировано из:

1. Swinnen E, Duerinck S, Baeyens J-P, Meeusen R, Kerckhofs E. Effectiveness of robot-assisted gait training in persons with spinal cord injury: A systematic review. *J Rehabil Med.* 2010;42:520-6. doi:10.2340/16501977-0538.
2. Borggraefe I, Klaiber M, Schuler T, Warken B, Schroeder SA, Heinen F, et al. Safety of robotic-assisted treadmill therapy in children and adolescents with gait impairment: A bi-centre survey. *Dev Neurorehabil.* 2010;13:114-9. doi:10.3109/17518420903321767.
3. Meyer-Heim A, Borggraefe I, Ammann-Reiffer C, Berweck S, Sennhauser FH, Colombo G, et al. Feasibility of robotic-assisted locomotor training in children with central gait impairment. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49:900-6.
4. Zwicker JG, Mayson TA. Effectiveness of treadmill training in children with motor impairments: an overview of systematic reviews. *Pediatr Phys Ther.* 2010;22:361-77. doi:10.1097/PEP.0b013e3181f92e5
5. Brutsch K, Koenig A, Zimmerli L, Merrillat-Koenek S, Riener R, Jancke L, et al. Virtual reality for enhancement of robot-assisted gait training in children with central gait disorders. *J Rehabil Med.* 2011;43:493-9. doi:10.2340/16501977-0802.

Преимущества функциональной локомоторной терапии на роботизированном комплексе Lokomat

- Возможность моделирования кинематически повторяющегося образца шага в сагиттальной плоскости
- Активизация сенсомоторных
- Функции расширенной БОС визуализируют биомеханику походки,
- Тестирование пациента, подбор уровня нагрузки и скорости передвижения
- Обеспечение 4х степеней свободы движения в голеностопном, коленном и тазобедренном суставах (в 2-х плоскостях)
- Возможность полного перемещения массы тела на ногу, активизируя основные мышцы для поддержки баланса (модуль FreeD)

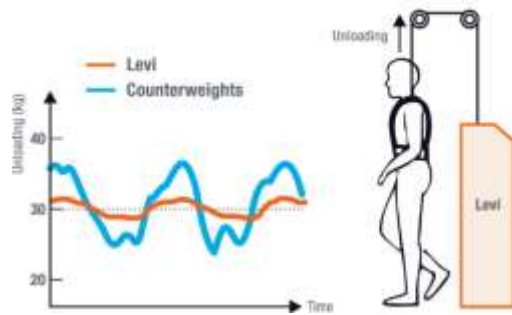


Адаптировано из:

1. Бронников В.А., Смычѐк В.Б., Мавликаева Ю.А. и др. Использование метода роботизированной кинезиотерапии у пациентов с последствиями инсульта. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.1): 49-52
2. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Иванова М.В. и др. Роботизированная механотерапия у детей с двигательными нарушениями различного генеза // Гений ортопедии. 2015. №2.
3. Полилова Ю.В., Дробышев В.А., Ступак В.В. И др. Роботизированная механотерапия в этапной реабилитации пациентов с последствиями позвоночно-спинномозговой травмы // Хирургия позвоночника. 2017. Т. 14. № 1. С. 46-50.

Целевой подход к терапии позволяет концентрировать тренировки на отдельной ноге или фазах ходьбы

Динамическая система Levi



- Автоматизированная настройка
- Контроль оптимальной сенсорной стимуляции
- Защита от падения (компенсирует мышечную слабость и плохую координацию)

Механическая ассистенция

- Синхронизированная система роботизированных ортезов
- Сенсорная беговая дорожка со встроенными силовыми платформами
- Планирование шага

Инструменты оценки

L-FORCE: измерение изометрической силы, производимой пациентом

L-ROM: измерение объема движений тазобедренного и коленного суставов в пассивном состоянии

L-STIFF: измерение ригидности тазобедренного и коленного суставов в момент движения нижней конечности

Спаستичность MAS 3 и более может препятствовать эффективности реабилитации

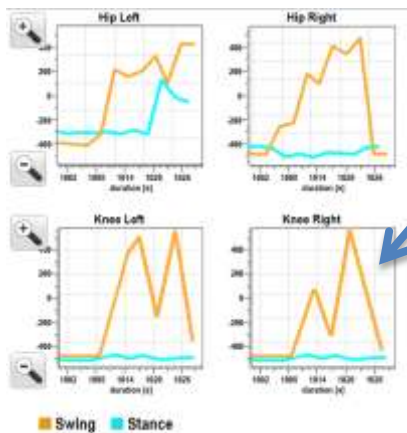
Положительная двигательная активность

движение пациента в ортезе, соответствующее паттерну ходьбы, например, активное сгибание бедра в середине фазы маха.

Отрицательная двигательная активность

проявляется при несовпадении движений пациента и ортеза, например сгибание бедра в фазу опоры

Причиной этого может быть, к примеру, **спастичность**, которая может вызвать сгибание бедра в фазу опоры.



Пики положительной двигательной активности



Не разработаны на сегодняшний день

- ▶ Не существует общепринятой, научно обоснованной системы использования роботизированных технологий в детской практике ¹⁻³
- ▶ Не разработана комплексная оценка эффективности применения методов роботизированной механотерапии в индивидуальных реабилитационных программах ⁴

1. Лобзин Ю.В., Иванова М.В., Скрипченко Н.В., и др. Опыт применения роботизированной механотерапии в реабилитации детей с двигательными нарушениями различного генеза // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. №1 (51).

2. Germanotta M., Cruciani A., Pecchioli C., Loreti S., Spedicato A., Meotti M. et al. Reliability, validity and discriminant ability of the instrumental indices provided by a novel planar robotic device for upper limb rehabilitation. J. Neuro. Engineering Rehabil. 2018; 15 (1): 39

3. Jurančič M. et al., Effect of assisted-robotic gait training on lokomat device on aerobic capacity in children and adolescents with cerebral palsy učinek vadbe hoje na robotski napravi lokomat na telesno zmogljivost pri otrocih in mladostnikih s cerebralno paralizo. 18. 26-32. (2019)

4. Tamburella F. et al., Influences of the biofeedback content on robotic post-stroke gait rehabilitation: electromyographic vs joint torque biofeedback. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. 16. 10.1186/s12984-019-0558-0. (2019)

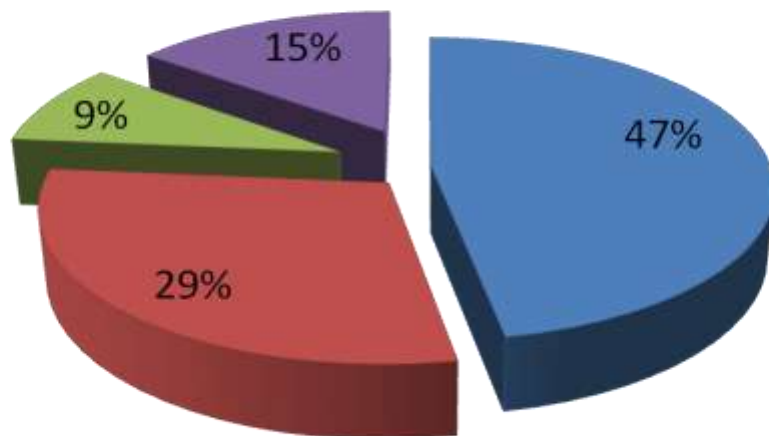
Объекты исследования

33 подростка 13-17 лет

Нейрофункциональный синдром:

одно- или двусторонний спастический паралич GMFCS III-IV, MAS -3

■ Мозговой инсульт ■ Черепно-мозговая травма
■ Спинальный инсульт ■ Спинно-мозговая травма



Дизайн исследования

I группа, n=10

- Роботизированная терапия на реабилитационном комплексе с биологической обратной связью Lokomat Pro, №20 по 5 занятий в неделю 4 недели

II группа, n=12

- Фармакологическая коррекция спастичности трицепс-синдрома Диспорт общая доза 20Ед/кг
- Индивидуальная кинезиотерапия с физическим терапевтом №20 по 5 занятий в неделю 4 недели

III группа, n=11

- Фармакологическая коррекция спастичности трицепс-синдрома Диспорт общая доза 20Ед/кг
- Роботизированная терапия на комплексе с биологической обратной связью Lokomat Pro, №20 по 5 занятий в неделю 4 недели

Стандартная домашняя реабилитация

Стандартная домашняя реабилитация

Начало лечения

- GMFM-66

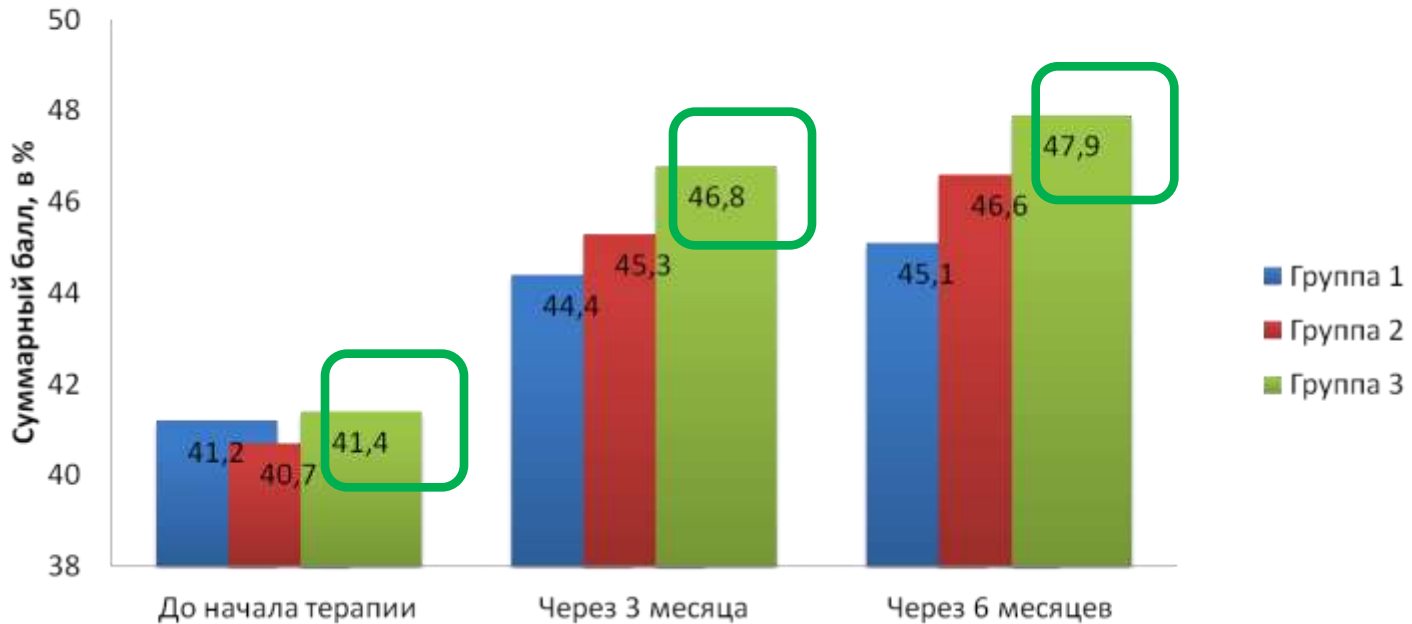
Через 3 мес

- GMFM-66

Через 6 мес

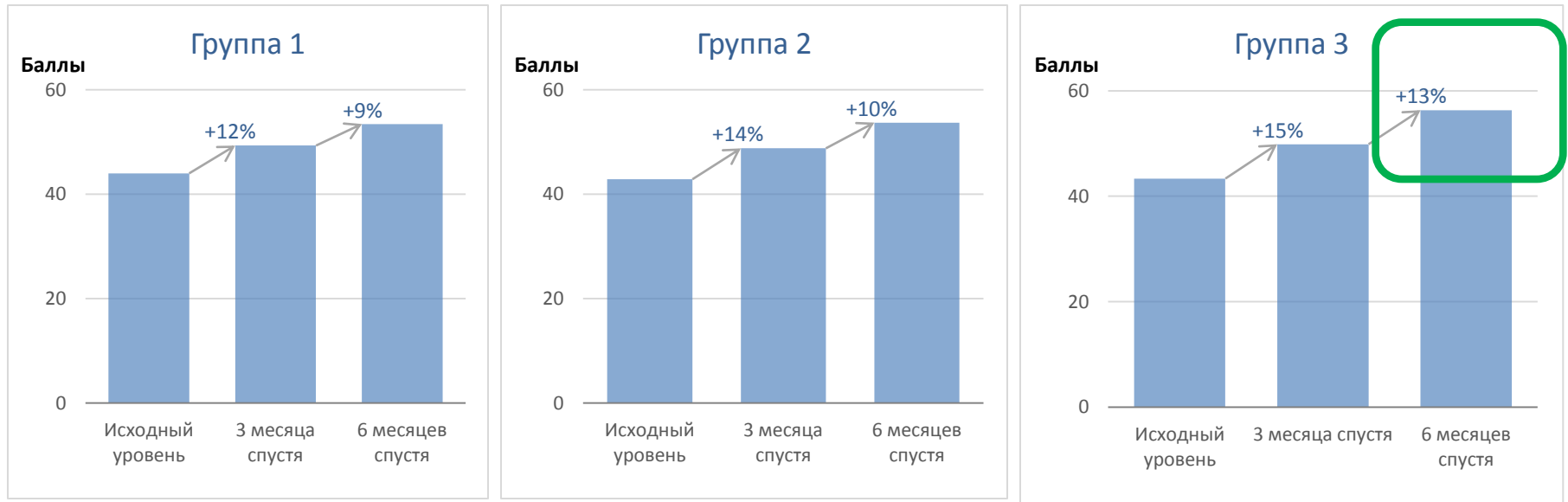
- GMFM-66

Средний суммарный балл по шкале GMFM-66



Наиболее эффективной программой нейрореабилитации подростков со спастическим параличом вследствие острого очагового поражения мозга оказалось комплексное применение ботулинотерапии и роботизированной локомоторной терапии расширенной БОС

Прогресс общей двигательной функции детей



Комплексная фармакотерапия спастичности нижних конечностей Абоботулотоксином А и роботизированная локомоторная терапия с расширенной биологической обратной связью пациентов с тяжелым двигательным дефицитом улучшает возможности овладения моторными навыками, способствует совершенствованию существующих функций и сохранению достигнутого функционального уровня и шесть месяцев спустя.

Заключение

- Острое поражение мозга детей и подростков - частая причина тяжелых инвалидизирующих состояний
- Эффективность двигательной реабилитации **на роботизированном реабилитационном комплексе с БОС** в сочетании с фармакотерапией фокальной спастичности в нижних конечностях **в раннем восстановительном периоде** острого поражения мозга выше по сравнению с одной двигательной реабилитацией
- Применение **ботулинического нейротоксина А в ранней нейрореабилитации** тяжелого двигательного дефицита улучшает возможность овладения моторными навыками, способствует совершенствованию существующих функций и сохранению достигнутого функционального уровня после локомоторной терапии на роботизированном реабилитационном комплексе с БОС