

УДК 616.74–08.002

КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА СИНДРОМУ ДИФУЗНОЇ М'ЯЗОВОЇ ГІПОТОНІЇ З ЗАТРИМКОЮ СТАТОКІНЕТИЧНОГО РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Кирилова Л.Г.², Кізляк-Бубряк М.Е.¹

¹Обласна дитяча лікарня м. Мукачево;

²Інститут педіатрії акушерства та гінекології м. Київ

Вступ

Синдром дифузної м'язової гіпотонії (СДМГ) у дітей раннього віку є однією з найважливіших проблем перинатальної неврології та педіатрії. За даними А. Jucaite, питома вага СДМГ серед всієї перинатальної патології нервової системи досягає 20% [7, 8]. Даний синдром може представляти складну діагностичну дилему для клініциста, адже не має нозологічної самостійності, входить в структуру різних синдромокомплексів і захворювань, його основні клінічні маркери неспецифічні, а перебіг і результат варіабельні. Відомими синонімами СДМГ є: «низький м'язовий тонус», «доброякісна вроджена гіпотонія», «гіпотонічне немовля», «вроджена м'язова гіпотонія», «вроджена м'язова слабкість», «вроджена аміотонія», «малюкова гіпотонія» і як крайній їх варіант – «синдром млявої дитини» (floppy baby syndrome) [4, 14].

Сьогодні відсутня чітка демографічна інформація щодо СДМГ, оскільки вона часто не є окремим захворюванням, а входить в структуру багатьох станів спадкової патології та інших неврологічних синдромів. Тим не менш, дослідження, проведене в 2000 році в Університеті штату Іллінойс дає певне уявлення. Дослідження було проведено у 243 дітей з м'язовою гіпотонією від трьох до семи років. У віці трьох років близько 30% дітей мали мінімальні порушення (у вигляді мінімального порушення ходьби, спотикання, незначної атаксії) і 46% мали значні порушення (присутні міопатичні прийоми, важкість при підйомі по сходах), у той час як 24% дітей розвивалися згідно з віком. 78% дітей, у яких в період новонародженості була дифузна м'язова гіпотонія, у віці 3-7 років відзначалася погана координація рухів. Близько 25% мали проблеми з навчанням або затримку мови, у 20%

спостерігався дефіцит уваги і 66% мали два або більше з цих порушень [3, 7].

За даними Евтушенко С.К., Морозова Т.М., Шаймурзин М.Р., у 60-80% випадків м'язова гіпотонія в дитячому віці центрального генезу, 15-30% випадків – периферичного.

М'язова гіпотонія може виникати внаслідок різних причин, зокрема порушенням супрасегментарної регуляції альфа- і гамма-мотонейронів, гіпофункцією спінальних альфа-мотонейронів, денервацією, підвищенням активності медіаторних інгібіторних механізмів, патологією іонних каналів, порушенням цитоскелету м'язів або зниженням енергозабезпеченості м'язової тканини [2, 5].

Відповідно до думки Н. Jones, використання терміну "floppy baby" є правомочним лише у дітей у віці до 6 міс, а в подальшому необхідна точна нозологічна діагностика. Слід завжди пам'ятати, що в структурі синдрому м'язової гіпотонії, часто може мати місце істинне ураження рухової одиниці на різних його рівнях, тобто – нервово-м'язові захворювання [11, 13].

Однак верифікація справжньої причини і встановлення походження СДМГ вимагають залучення безлічі клінічних методик і різних досліджень. Опорним пунктом у встановленні етіології СДМГ і індикатором вибору доречних діагностичних тестів є анамнестичні та генеалогічні дані, хронологія процесу, оцінка неврологічного статусу. Завжди зберігається ймовірність, що остаточний діагноз не буде встановлений [10, 11].

Низький рівень виявлення ранніх симптомів захворювання, висока частота помилкового діагнозу, як позитивного, так і негативного, недооцінка клінічних та нейрофізіологічних діагностичних критеріїв, в більшості випадків призводять до пізньої діагностики



нервово-м'язових захворювань (НМЗ), неадекватної тактики лікування, що в кінцевому підсумку веде до розвитку важкої інвалідизації пацієнтів. Разом із тим, літературні дані останніх років констатують, що в 65-80% випадків рано виявлена нейром'язова патологія при активному спостереженні та адекватній корекції, може приймати доброякісний перебіг.

Сучасний діагностичний паттерн НМЗ включає такі методи дослідження: клініко-синдромологічний, клініко-генеалогічний, молекулярно-генетичний, лабораторний (радіологічний та функціональний), гістологічний. У той же час автори вітчизняної та зарубіжної літератури [7, 13, 16] підкреслюють значущість «золотого стандарту» у діагностиці нервово-м'язової патології – електроміографічного (ЕМГ) дослідження як простого, високоінформативного і широкодоступного методу, який дозволяє не тільки ідентифікувати рівень ураження рухової одиниці (а нерідко є єдиним методом верифікації діагнозу, коли з різних причин неможливо в повному обсязі провести додаткові молекулярно-генетичні дослідження), але і на підставі ЕМГ-моніторингу оцінити ступінь вираженості патологічного процесу на різних стадіях захворювання [1, 6].

На жаль, на сьогоднішній день інтерпретація ЕМГ-результатів залишається привілеєм обмеженої групи фахівців із функціональної діагностики. Нездатність невролога достатньою мірою оцінити отримані дані ЕМГ-дослідження істотно обмежує можливості діагностичного пошуку і знижує рівень його професіоналізму.

Таким чином, при розгляданні проблеми дифузної м'язової гіпотонії, завжди слід пам'ятати про НМЗ, що визначається їх широкою поширеністю, тенденцією до накопичення генетичних мутацій у кожному подальшому поколінні, зниженням якості життя, розвитком ранньої і важкої інвалідизації пацієнта. Недооцінка значущості НМЗ призводить до пізньої діагностики прогностично важливих станів, неповноцінності профілактичних заходів, неефективному лікуванню пацієнтів [1, 2, 4].

Мета дослідження

Вивчення порівняльних клінічних, лабораторних та електрофункціональних критеріїв синдрому дифузної м'язової гіпотонії з за-

тримкою статокінетичного розвитку у дітей раннього віку.

Матеріали і методи

З метою визначення критеріїв діагностики синдрому дифузної м'язової гіпотонії, проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження 30 дітей у динаміці – 14 хлопчиків (47%) та 16 дівчаток (53%), у віці від 4 міс до 6 років (середній вік $2,1 \pm 1,1$) із синдромом дифузної м'язової гіпотонії (СДМГ) різної етіології. Використані такі методи: комплексне клінічне, лабораторне, молекулярно-генетичне та ЕФ обстеження, яке включало стимуляційну ЕНМГ за стандартною методикою [Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф.] з визначенням амплітуди моторних та сенсорних відповідей, оцінку швидкості проведення збудження моторними та сенсорними волокнами, реєстрацію і оцінка F-хвилі та голкову ЕМГ з аналізом потенціалів рухових одиниць (ПРО), спонтанної активності.

Клінічне обстеження включало оцінку неврологічного статусу, зокрема загальну оцінку поведінки дитини, відповідність нервово-психічного розвитку її віку, загальний огляд (поза, огляд голови, обличчя), дослідження поверхневих і сухожильних рефлексів, проби на координацію рухів, проводилася оцінка пасивного та активного м'язового тону.

Алгоритм дослідження ЕМГ з використанням концентричного голкового електрода включав аналіз параметрів таких м'язів: в mm.deltoideus, rectus femoris et tibialis anterior.

Аналіз ПРО проводився стандартно. Отримані дані представлялися у вигляді гістограм розподілу тривалості ПРО, числа фаз та амплітуди, а також в табличному вигляді. Порівнювання отриманих даних проводилося з нормативними, представленими в таблицях середньої тривалості ПРО в залежності від віку.

Результати досліджень

Для порівняльної оцінки клініко-ЕМГ особливостей було створено дві групи пацієнтів. До першої групи увійшли 10 дітей – 4 дівчаток (40%), 6 хлопчиків (60%). У всіх пацієнтів спостерігалася виражена затримка статокінетичного розвитку, дифузна м'язова гіпотонія та відсутні сухожильні рефлекси і встановлений остаточний діагноз (після проведення генетично-молекулярного дослідження, яке здійснювалося на основі результатів ЕМГ об-

стеження). Другу групу склали 20 пацієнтів – 13 дівчаток (65%), 7 хлопчиків (35%), з помірно затримкою статокінетичного розвитку, СДМГ, різко торпідними сухожильними рефлексми, але кінцево не встановленим діагнозом.

ЕФ діагностику проводили на апараті «Нейро-МВП-4» («Нейрософт», РФ). Батьки хворих дітей дали інформовану згоду на проведення ЕФ досліджень.

Статистичний аналіз результатів досліджень проводився з використанням пакету прикладних програм «Statistica 6». Для статистичного опрацювання результатів використовували: вибірккову середню, помилку середньої; для вірогідності відмінності між групами – непараметричні методи. Для кореляційного аналізу використовували критерій Пірсона. Різницю вважали вірогідною при $p \leq 0,05$.

В першій групі пацієнтів, 7 дітей (70%) народжені від нормальної (неускладненої) вагітності та без ускладнень в перинатальному періоді, причому 9 дітей (90%) народжені від своєчасних пологів, сімейний анамнез (по нервово-м'язових захворюваннях) – обтяжений тільки у однієї дитини.

Під час неврологічного огляду у всіх дітей присутня виражена затримка статокінетичного розвитку, виражена дифузна м'язова гіпотонія, відсутні сухожильні рефлексми, у 5 пацієнтів різко обмежені активні рухи.

При проведенні ЕФ обстеження, показники стимуляційної ЕНМГ практично у всіх дітей вказували на зниження амплітуди моторної відповіді на всьому протязі по маломілковим нервам симетрично з обох сторін (що найбільш імовірно вказує на анатомо-функціональні особливості даного нерва). Бурхлива спонтанна активність присутня у 3 пацієнтів, у вигляді множинних ПФ (потенціалів фібриляцій), ПФц (потенціалів фасцикуляцій) та у 1 пацієнта у вигляді міотонічних розрядів. Середня амплітуда потенціалів рухових одиниць (А ПРО) у дітей з ураження переднього мотонейрону сягає 1880 мкВ (± 500 мкВ), середня тривалість ПРО 13,2 мс ($\pm 2,2$ мс). Середні показники А ПРО у пацієнтів у ураженням на м'язовому рівні 288 мкВ (± 120 мкВ), середня тривалість 6,13 мс ($\pm 1,8$ мс).

Рівень КФК був підвищеним у 5 пацієнтів (50%), з них у 2-ох рівень сягав до 4000, у 3-х середні показники до 760 (± 120).

Після проведеного молекулярно-генетичного обстеження у 2 дітей встановлений діаг-

ноз – Спінальна м'язова атрофія (СМА), у одної дитини синдром Ретта, гетерозиготний носій СМА, у двох пацієнтів – Міопатія Дюшена, в 3 дітей – вроджена міопатія, найбільш імовірно мерозин-позитивна.

Оцінюючи вищевказані дані, можна зауважити, що у 70% дітей з СДМГ, відсутніми сухожильними рефлексми та вираженою затримкою статокінетичного розвитку, в яких у ході проведення ЕФ обстеження отриманий чіткий рівень ураження рухової одиниці та на основі ЕМГ даних проведено молекулярно-генетичне дослідження, зі встановленням певної нозології – анамнез вагітності, пологовий анамнез та перинатальний період був без ускладнень.

При оцінці пацієнтів другої групи відомо, що 16 дітей (80%) доношені, з яких ускладнений перебіг вагітності у 15 дітей (70%), діти з низькою оцінкою за шкалою Апгар (ОША) $< 8/9$ у 12 пацієнтів (60%), у 7 дітей (35%) внутрішньошлуночкові крововиливи різного ступеня (ВШК).

При оцінці результатів стимуляційного ЕНМГ обстеження отримано у 7 дітей (35%) швидкість проведення збудження (ШПЗ) в нормі, у 13 дітей (65%) – ШПЗ моторними волокнами знижена від 30 до 38 м/с. У 14 дітей (70%) – А М-відповіді знижена переважно по nn. peronei dextra et sinistra від 1,2 мВ до – 2,24 мВ; в 6 пацієнтів (30%) А М-відповіді в нормі.

Показники ПРО змінені більше по нейрогенному типу, переважно збільшена амплітуда ПРО – максимальна до 2000 мкВ, за тривалістю простежується широкий діапазон, мінімальна 5,6 мс; максимальна – 14,3 мс. Поліфазія помірна.

При оцінці лабораторних результатів другої групи, відзначається підвищення рівня креатинфосфокінкази крові (КФК) у 3 дітей (15%).

Враховуючи отримані вище результати, можна вважати, що у дітей з помірно затримкою статокінетичного розвитку, СДМГ, різко торпідними сухожильними рефлексми, в яких після проведення ЕФ обстеження не знайдений чіткий рівень ураження рухової одиниці, а отримані зміни відповідають, найбільш імовірно, нейрогенному, вторинному типу – ускладнений анамнез вагітності у 15 дітей (70%), з яких 12 дітей (60%) народжені з низькою оцінкою за шкалою Апгар, причому в 7 новонароджених (35%) в анамнезі внутрішньошлуночкові крововиливи, різного ступеня.



За згодою батьків, четверо пацієнтів першої та троє дітей другої групи обстежені на рівень ціанокобаламіну в крові. В усіх дітей першої групи відзначається різке підвищення даного показника та норма в пацієнтів другої групи (що потребує подальшого вивчення).

Висновки

Синдром дифузної м'язової гіпотонії потребує своєчасного та повного клініко-інструментального обстеження, а також, в окре-

мих випадках, проведення додаткового молекулярно-генетичного дослідження, що пов'язане з високою настороженістю відносно НМЗ, адже з 30-ти обстежуваних пацієнтів з даним синдромом у 10-ти (33%) діагностовано ураження на різних рівнях рухової одиниці (певний тип нервово-м'язової патології). У решти пацієнтів із даним синдромом за результатами ЕМГ обстеження, отримані зміни найбільш імовірно вказують на нейрогенний (вторинний) тип, що потребує подальшого вивчення.

Резюме. Проведено клініко-інструментальне обстеження в динаміці 30 дітей, віком від 4 місяців до 6 років, дівчаток – 16 (53%), хлопчиків – 14 (47%), з синдромом дифузної м'язової гіпотонії та затримкою статокінетичного розвитку, яке включало: оцінку неврологічного статусу, лабораторні аналізи, молекулярно-генетичне, електрофізіологічне (ЕФ) обстеження: стимуляційну та голкову електроміографію (ЕМГ).

Ключові слова: синдром дифузної м'язової гіпотонії, нервово-м'язові захворювання, електрофізіологічне обстеження, електроміографія, креатинфосфокіназа, спінальна м'язова атрофія.

Clinical and instrumental evaluation of diffuse muscle hypotonia syndrome delayed statokinetychno development in young children

Kirilova L., Kizlyak-Bubryak M.

Summary. In article presents the results clinical-instrumental examination of the dynamics of 30 children aged 4 months to 6 years, 16 girls (53%), 14 boys (47%) with diffuse muscle hypotonia syndrome and delayed statokinetychno development, which included: assessment of neurological status, laboratory analysis, molecular-genetic, electrophysiological (FE) examination: stimulation and needle electromyography (EMG).

Key words: syndrome diffuse muscle hypotonia, neuromuscular diseases, electrophysiological examination, electromyography, creatine, spinal muscular atrophy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Байкушев С.Т., Манович З.Х., Новикова В.П. Стимуляционная электромиография, электро-нейромиография в клинике нервных болезней. – М.: Медицина, 1974. – 144 с.
2. Новикова И.В. Наследственные болезни обмена аминокислот // Проблемы современной генетики. – Под ред. Е.Я. Гречаниной. – Харьков: КВАДРАТ, 2003. – С. 361 – 419.
3. Гречанина О.Я., Здибська О.П., Новикова І.В., Москалец Н.О. Фенілкетонурія. Клініка, діагностика, лікування // Проблемы современной генетики. – Под ред. Е.Я. Гречаниной. – Харьков: КВАДРАТ, 2003. – С. 113 – 171.
4. Гречанина Е.Я., Песочина Э.А., Ткачева Т.М., Христин А.В., Новикова И.В. Возможности диагностики наследственных синдромов в раннем неонатальном периоде с помощью классических методов и новых технологий // Плід як частина родини. Додаток до журналу “Ультразвукова перинатальна діагностика”. – Харків. – 2000. – Т. 2. – С. 346 – 347.
5. Бадалян Л.О., Гринько Е.П., Авакян Р.Н., Темін П.А., Гроппа С.А. Диференціальна діагностика прогресуючих м'язових дистрофій: Методичні рекомендації. – Кишинів: Штіінца, 1984.
6. Гехт Б.М., Ільїна Н.А. Нервово-м'язові хвороби. – К.: Медицина, 1982.
7. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г. Электромиография при нервно-мышечных заболеваниях. – Таганрог: Изд-во Таганрогского радиотех. университета, 1997. – 369 с.
8. Shy G. M., Magee K. R A new congenital non-progressive myopathy. Brain 1956;79:610-621.
9. Zeviani M., Amati P., Savoia A. Mitochondrial myopathies. Curr. Opin. Rheumatol., 6: 559-567, 1994.



10. Wortmann R.L. Myosistis or myopathy. J. Rheumatol 1989;16: 1525-1527. Carboni, P., et al. "Congenital hypotonia with favorable outcome" // Pediatric Neurology 26, no. 5 (May 2002): 383 – 86.
11. Heilstedt H.A. et al. "Hypotonia, congenital hearing loss, and hypoactive labyrinths." American Journal of Medical Genetics 3, no. 3 (August 2002): 238 – 42.
12. Richer L. P. et al. "Diagnostic profile of neonatal hypotonia: an 11-year study." Pediatric Neurology 25, no. 1 (July 2001): 32–37.
13. Thompson C.E. "Benign congenital hypotonia is not a diagnosis." Developments in Medical Child Neurology 44, no. 4 (April 2002): 283 – 84.
14. Trifiro G. et al. "Neonatal hypotonia: don't forget the Prader-Willi syndrome." Acta Paediatrica 92, no. 9 (September 2003): 1085 – 89.
15. Pomerance, H.H., et al. "Infant with inadequate feeding and weight gain, progressive respiratory difficulty, hypotonia, and weakness, with onset at birth." American Journal of Medical Genetics 94, no. 1 (September 2000): 68 – 74.