

Е.В. КОСТЕНКО<sup>1,2</sup>, Л.В. ПЕТРОВА<sup>2</sup><sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва<sup>2</sup> ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины»

# БОТУЛИНОТЕРАПИЯ (INCOBOTULINUMTOXIN A\*)

## В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОДРОСТКОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ (КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ)

В статье представлены клинические случаи пациентов с детским церебральным параличом (ДЦП) в подростковом возрасте. Показана возможность комплексной реабилитации с применением ботулинотерапии (инкоботулотоксин А, Ксеомин) для снижения спастичности, улучшения активных и пассивных движений. Применение инкоботулотоксина А (Ксеомина) показало значимый, стойкий, длительный эффект в отношении уменьшения спастичности, пассивной функции и функции ходьбы у пациентов подросткового возраста с ДЦП. Применение препарата в суммарной дозе от 7,8 до 9,1 ЕД/кг массы тела эффективно и безопасно.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, Incobotulinumtoxin A, ксеомин, реабилитация, спастичность.

E.V. KOSTENKO<sup>1,2</sup>, L.V. PETROVA<sup>2</sup><sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; Pirogov City Clinical Hospital, Moscow<sup>2</sup> Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department

### BOTULINUM TOXIN THERAPY (INCOBOTULINUMTOXIN A\*) IN THE COMPLEX REHABILITATION OF ADOLESCENTS WITH CEREBRAL PALSY (CLINICAL CASE)

The article presents clinical cases of patients with cerebral palsy (CP) in adolescence. The possibility of complex rehabilitation with the use of botulinum therapy (Xeomin) to reduce spasticity, improve active and passive movements is shown. Conclusion. The use of IncobotulinumtoxinA (Xeomin) has shown a significant, persistent, long-term effect on reducing spasticity, passive function and walking in adolescent patients with cerebral palsy. The use of the drug in the total dose of 7,8 to 9,1 U/kg body weight was effective and safe.

**Keywords:** cerebral palsy, IncobotulinumtoxinA, xeomin, rehabilitation, spasticity.

**Т**ермин *детский церебральный паралич (ДЦП)* объединяет группу стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, которые приводят к ограничению функциональной активности и двигательным нарушениям вследствие непрогрессирующего повреждения или аномалии развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка [1].

Существенное улучшение акушерской и неонатальной помощи сопровождается увеличением числа выживших пациентов с ДЦП, также растет продолжительность жизни этих пациентов в связи с улучшением медико-социального сопровождения [2]. На сегодняшний день показатель продолжительности жизни больных ДЦП стремится к уровню средней продолжительности жизни в общей популяции. Изучение продолжительности жизни и уровня здоровья больных ДЦП в Великобритании, рожденных с 1940 по 1950 г., выявило близкие к среднепопуляционным показатели среди больных с легкой и среднетяжелой формами заболевания; 18-летнего возраста достигают 70% пациентов с ДЦП [3].

Общепринято мнение, что по мере взросления ребенка с ДЦП происходит стабилизация его состояния здоровья. Однако, согласно исследованиям ряда зарубежных авто-

ров, у больных с ДЦП по мере взросления и роста организма развиваются вторичные осложнения, которые затрудняют повседневную деятельность и социальную адаптацию. К ним относятся боль, патология опорно-двигательного аппарата и низкий уровень физической активности [3].

Значимую проблему в реабилитации данной группы пациентов представляет болевой синдром, наблюдаемый у 30–80% пациентов с ДЦП [4]. Поражение суставов паретичных конечностей, мышечная боль, болезненные мышечные спазмы наиболее часто обуславливают выраженность болевого синдрома. Кроме того, боль может быть связана с нарастанием спастичности, формированием контрактур. Боль в области бедер и нижней части спины встречается в 56,2% случаев. Эти болевые ощущения могут быть вызваны изменениями в позе или походке, которые, в свою очередь, являются следствием спастичности или мышечной слабости. Возникающая в результате этого дополнительная нагрузка на спину или бедра может приводить к боли. Кроме того, вынужденная необходимость проводить большую часть дня сидя, связанная с физическими ограничениями или усталостью, также может увеличивать склонность к болям в спине.

Согласно данным ряда исследований, у трети больных ДЦП с возрастом снижается уровень функциональных возможностей, что в первую очередь обусловлено ухуд-

\* Согласно классификации FDA.

шением ходьбы и навыков самообслуживания. Результаты калифорнийского исследования, напротив, подчеркивают стабильность уровня функционального состояния пациентов с ДЦП на протяжении многих лет. Так, пациенты в возрасте старше 25 лет отмечали неизменность функции ходьбы в течение 15 лет [3].

Тем не менее с возрастом изменяется картина двигательного дефекта у больных ДЦП [3]. Это обусловлено, с одной стороны, усложнением двигательных задач по мере взросления пациента, ростом организма. С другой стороны, ухудшение функционирования может быть связано с воздействием внешних факторов, недостатком двигательной активности, болью, ростом организма. Таким образом, формируется резидуальная стадия ДЦП с уже сформированным, фиксированным ригидным патологическим двигательным стереотипом. Достаточно часто по мере взросления ребенка продолжается развитие вторичных изменений в мышечной и костно-суставной системах [3].

Восстановительное лечение больных ДЦП является сложной проблемой, которая обусловлена необходимостью динамического индивидуального подбора и модификации комплекса реабилитационного лечения по мере роста и взросления ребенка. Это связано не только с необходимостью профилактики нарастания вторичных патологических изменений, но и с меняющимися с возрастом социально-психологическими и социально-средовыми потребностями [1, 4–5].

Реабилитационные мероприятия для больных ДЦП должны включать медицинский, социальный и психологический аспекты; объединять в лечебно-восстановительный процесс представителей разных медицинских специальностей: невролога, ортопеда, логопеда, психотерапевта, медицинского психолога, эрготерапевта, окулиста и др. Это обусловлено поражением многих органов и функциональных систем при ДЦП, что требует своевременной и адекватной коррекции.

Основной задачей реабилитации пациентов с ДЦП является улучшение двигательной функции. Один из важных акцентов восстановительных мероприятий сосредоточен на патологически повышенном мышечном тоне (спастичности). Однако следует учитывать другие нарушения (слабость, частичный двигательный контроль, атаксия, когнитивные способности), которые могут влиять на ограничения функционирования пациента и эффективность реабилитации [1, 4–5].

С целью коррекции двигательных нарушений у больных ДЦП используются: 1) методы функциональной терапии (лечебная физкультура, массаж, аппаратная кинезиотерапия, методика проприоцептивного нейромышечного облегчения и др.); 2) консервативное ортопедическое лечение (ортезирование и др.); 3) лекарственная терапия (оральные антиспастические препараты); 4) инъекции препаратов ботулотоксина типа А (БТА); 5) интратекальное введение баклофена; 6) ортопедическая хирургия. Как правило, наибольший результат достигается при персонализированном выборе сочетания разных методов лечения [4–5].

Одним из методов с доказанной эффективностью, применяемых в течение более 20 лет в комплексной реабилитации пациентов с ДЦП, является терапия БТА. Показаниями к ботулинотерапии при ДЦП у пациентов со сформированными двигательными навыками являются спинальная спастичность, спастическая дистония, церебральная спастичность, фокальная спастичность, а также дистонические синдромы. При тяжелой функциональной недостаточности ботулинотерапия применяется для уменьшения болевого синдрома и облегчения ухода при выраженной спастичности. Использование БТА показано, если у больного с ДЦП имеется повышенный мышечный тонус без фиксированной контрактуры, а также отмечаются боль, мышечные спазмы, снижение объема движений и нарушение двигательной функции, связанные со спастичностью мышц. Действие БТА при внутримышечном введении обусловлено блокированием нервно-мышечной передачи в связи с подавлением высвобождения нейромедиатора ацетилхолина в синаптическую щель [1, 5].

Цель ботулинотерапии у пациентов с ДЦП – уменьшение мышечного гипертонуса, что позволяет эффективно проводить реабилитационные мероприятия, направленные на снижение выраженности двигательного дефекта и предупреждение развития патологических двигательных стереотипов и поз [4].

**Согласно исследованиям ряда зарубежных авторов, у больных с ДЦП по мере взросления и роста организма развиваются вторичные осложнения, которые затрудняют повседневную деятельность и социальную адаптацию. К ним относятся боль, патология опорно-двигательного аппарата и низкий уровень физической активности**

Клинический эффект после инъекции БТА наблюдается спустя несколько дней и сохраняется в течение 2–6 месяцев, после чего необходимо рассмотреть необходимость повторной инъекции. Хорошие результаты отмечаются при использовании БТА в раннем возрасте (с 2 лет), при легкой и средней степенях тяжести заболевания, что связано с высокими потенциями нейропластичности [6–7]. Тем не менее включение ботулинотерапии актуально на всех этапах реабилитации данной группы больных.

На сегодняшний день проведено достаточное количество рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, показавших эффективность препаратов БТА при ДЦП [8–19]. В 2010 г. Американской академией неврологии и Обществом детской неврологии были представлены заключения и рекомендации по применению препаратов БТА при ДЦП, которые используются во всем мире [19]: 1) инъекции БТА в мышцы верхних и нижних конечностей являются эффективным средством лечения спастичности (уровень доказательности А); 2) инъекции БТА у детей с ДЦП следует считать безопасным методом лечения (уро-

вень доказательности А); однако могут наблюдаться случаи генерализованной мышечной слабости; 3) в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы однозначно утверждать или отрицать, что инъекции БТА улучшают двигательные функции пациентов с ДЦП. В настоящее время применение терапии инъекциями БТА включено в стандарты лечения ДЦП во многих странах мира и в Российской Федерации [4, 8].

Таким образом, с позиций доказательной медицины показанием для назначения препаратов БТА при ДЦП является локальная или сегментарная спастичность нижних и/или верхних конечностей [8]. Если при наличии показаний этот метод лечения не используется, то можно говорить о том, что лечение проводится не в полном объеме, и пациент лишается доказано эффективного терапевтического подхода.

**Согласно данным ряда исследований, у трети больных ДЦП с возрастом снижается уровень функциональных возможностей, что в первую очередь обусловлено ухудшением ходьбы и навыков самообслуживания**

Опыт применения БТА для лечения спастичности продемонстрировал, что вопросы достижения максимальной эффективности терапии требуют дальнейшего изучения. Открытыми остаются вопросы времени начала терапии, использования оптимальных доз, объема, разведения препаратов БТА; выбор мышцы-мишени, количества и места точек инъекций; критерии оценки достижения оптимальной эффективности лечения; методы контроля эффективности введения БТА (пальпаторно-анатомический, электромиографический, ультразвуковой); доступность ботулинотерапии для пациентов.

С конца XX в. с целью коррекции локальной спастичности при ДЦП успешно используются препараты онаботулотоксина А (Ботокс) и абоботулотоксина А (Диспорт) [8]. С 2017 г. расширились официальные показания для инкоботулотоксина А (Ксеомин) в отношении реабилитации пациентов с ДЦП. Нужно подчеркнуть, что достоинствами инновационного препарата инкоботулотоксина А является крайне низкое содержание комплексобразующих белков (Clostridium-протеин), что обеспечивает его высокий профиль безопасности. Ксеомин содержит чистый активный нейротоксин типа А, что обеспечивает ботулинотерапию с минимальной антигенной и белковой нагрузкой на организм, это особенно актуально в условиях длительного лечения с применением повторных курсов ботулинотерапии у детей и подростков. Эффективность и безопасность Ксеомина в лечении спастичности у взрослых пациентов доказана большим количеством исследований, однако публикаций, посвященных ДЦП, пока немного. Ксеомин продемонстрировал сравнимую с Ботоксом эффективность, что показано в ряде зарубежных и отечественных исследований [8, 10, 15–18].

Представляем собственный клинический опыт применения препарата инкоботулотоксина А (Ксеомин) в

комплексе медицинской реабилитации у пациентов с ДЦП подросткового возраста, ранее не получавших ботулинотерапию.

*Пациентка Щ. (16 лет). Детский церебральный паралич, церебральная дистония, спастическая диплегия, 2-й уровень в соответствии с оценкой по GMFCS.*

*Жалобы на речевые затруднения, связанные с мышечными спазмами лицевых мышц, затруднения при передвижении, связанные с болезненными мышечными спазмами и невозможностью полноценной подошвенной опоры.*

*Психическое и речевое развитие соответствует возрасту. Эмоционально позитивна, общительна, мотивирована к лечению. Социально адаптирована (занимается компьютерным дизайном, имеет друзей). Масса тела 63,5 кг.*

*Неврологический статус. Дистония мышц лица, преимущественно оромандибулярной области, усиливающаяся при разговоре, частично уменьшающаяся в покое. Элементы торсионной дистонии с насильственным поворотом головы влево, туловища вправо. Спастический тетрапарез с гиперкинетической дистонией в экстензорах пальцев верхних конечностей, с переразгибанием пальцев рук в пястно-фаланговых и межфаланговых суставах и отведением V пальцев. В картине дистонического гиперкинеза преобладают миотонический и атетодный компоненты. В нижних конечностях отмечается гипертонус хамстринг-мышц, эквиноварусная установка левой стопы с гипертонусом камбаловидной, икроножной, двуглавой и малоберцовой мышц (оценка по модифицированной шкале Ашворта (MAS) 3 балла); гипертонус длинного сгибателя пальцев стопы, длинного сгибателя большого пальца обеих стоп (оценка по MAS 3 балла). Нарушена опороспособность обеих стоп. Походка изменена по спастико-паретическому типу за счет гипертонуса и дистонии вышеперечисленных мышц. Болевой синдром в мышцах нижних конечностей (болезненные мышечные спазмы) – 6 баллов по ВАШ. Фиксированные контрактуры не выявлены.*

*Оценка по классификационной системе больших моторных функций (GMFCS) – 2 уровень.*

*Ранее ботулинотерапию не получала.*

*Совместно с пациентом и родителями была определена цель лечения: улучшение функции ходьбы (опороспособности стопы) и уменьшение выраженности болевого синдрома.*

*Пациентке осуществлялась инъекция инкоботулотоксина А (Ксеомин) в мышцы лица (жевательные мышцы), сгибатели пальцев кисти, разгибатель кисти верхних конечностей и мышц, формирующих эквиноварусную деформацию стопы слева и стриарную установку пальцев правой стопы (икроножная, камбаловидная, задняя большеберцовая, длинный сгибатель пальцев стопы, длинный сгибатель большого пальца стоп) в суммарной дозе 600 ЕД (9,45 ЕД/кг).*

*Восстановление препарата осуществляли 0,9%-ным раствором хлорида натрия в объеме 2 мл, при этом в 0,1 мл раствора содержалось 5 ЕД ботулотоксина. Препарат вводили методом внутримышечных инъекций с использо-*

ванием стерильных игл 27G x 3/4 диаметром 0,40 мм, длиной 20 мм.

С целью контроля точности инъекций в мышцы-мишени применялся метод ультразвукового контроля, анатомического ориентирования и пальпации. Введение препарата пациентка перенесла хорошо. Побочных эффектов в ближайший и отдаленный периоды не наблюдалось. Эффективность оценивалась по снижению спастичности по MAS и по шкале Тардье.

После проведения ботулинотерапии на протяжении 4 недель пациентка получала проприоцептивное нейромышечное облегчение, механотерпию (от аппарата Мотомед в режиме антиспазм) и массаж. После 4 недель комплексной реабилитации была достигнута способность стоять и передвигаться с опорой на обе стопы. Кроме того, уменьшилась выраженность и частота болевого синдрома в мышцах нижних конечностей (ВАШ 4 балла), увеличилась скорость ходьбы в тесте на прохождение 10 м (уменьшение 71,8 с до 56,8 с). Выраженность сгибательно-пронаторной установки в левой стопе значительно уменьшилась, что стало особенно заметно при ходьбе. Ребенок при стоянии смог полностью опускаться на пятку, а при ходьбе появилась возможность опоры на полную стопу.

Через 16 недель после инъекции инкоботулотоксина А (Ксеомин) пациентка стояла и ходила, периодически пользуясь частично посторонней помощью.

Для улучшения способности стоять и ходить осуществлено четыре повторных инъекций препаратом инкоботулотоксина А (Ксеомин) в те же мышцы с коррекцией дозы для каждой группы мышц в суммарной дозе 500 ЕД (7,8 ЕД/кг массы тела) с последующей комплексной реабилитацией с использованием методик кинезиотерапии и массажа конечностей.

**Показаниями к ботулинотерапии при ДЦП у пациентов со сформированными двигательными навыками являются спинальная спастичность, спастическая дистония, церебральная спастичность, фокальная спастичность, а также дистонические синдромы**

Промежутки между инъекциями составили, соответственно, 16 недель первые три сеанса, 18 и 20 недель – последующие сеансы. Отмечен значимый, стойкий и длительный эффект в отношении уменьшения спастичности, увеличения объема движений, переносимости двигательных нагрузок.

После пятого сеанса ботулинотерапии пациентка могла передвигаться без помощи, стала заниматься танцами. Клинический осмотр показал снижение спастичности по сравнению с предыдущими исследованиями. Кроме того, констатируются улучшение эмоционального фона, уменьшение выраженности общей слабости и утомляемости. Была продолжена кинезиотерапия в домашних условиях с дистанционным контролем, планируется дальнейшее лечение.



МАЛЕНЬКИЙ ШАГ ДЛЯ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА  
БОЛЬШОЙ ШАГ ДЛЯ ЭТОГО РЕБЕНКА



**КСЕОМИН —  
БОТУЛОТОКСИН  
НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ<sup>1,2</sup>**

Новое показание: спастическая эквинусная и эквиноварусная деформация стопы при ДЦП у детей от 2 до 18 лет

- Свободный от комплексообразующих белков<sup>1,2</sup>
- Не требует охлаждения при хранении и транспортировке<sup>3</sup>
- Удобный для подбора дозировки детям: флаконы 50 ЕД и 100 ЕД

**Ксеомин**  
Ботулинический токсин типа А  
ДОСТИЖЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЦЕЛИ

Ксеомин. Регистрационное удостоверение № ЛСР-004746/08. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. Состав (1 флакон): ботулинический токсин типа А 50 ЕД (или 100 ЕД), сахара 4,7 мг, сыrovоточный альбумин человека 1,0 мг. Показания к применению: блефароспазм, идиопатическая цервикальная дистония (спастическая кривошея) преимущественно ротационной формы, спастичность руки после инсульта, спастическая эквинусная и эквиноварусная деформация стоп при детском церебральном параличе у детей в возрасте от 2 до 18 лет, гиперкинетические осладки (мимические морщины) лица. Противопоказания: препарат противопоказан людям с аллергией к компонентам препарата, при нарушениях нервно-мышечной передачи. Препарат не вводит при повышенной температуре и острых инфекционных или неинфекционных заболеваниях. Способ применения и дозы: препарат могут вводить только врачи, обладающие специальной подготовкой, а также опытом обращения с ботулиническим токсином. Дозировку и количество мест инъекций в мышцу врач устанавливает для каждого пациента индивидуально. Побочное действие: в редких случаях возможны побочные реакции в виде ptosis, сухости глаз, дисфагии, мышечной слабости, головной боли, нарушения чувствительности, которые полностью обратимы и имеют временный характер. Производитель: «Мерц Фарма ГмбХ и Ко.КГaal», D-65318, Германия, Франкфурт-на-Майне. ООО «Мерц Фарма», 123317, Москва, Пресненская наб., 10, блок С «Башня на набережной». Тел.: (495) 653 8 555, Факс: (495) 653 8 554. Спастическая эквинусная и эквиноварусная деформация стопы при ДЦП. Полная информация о препарате — в инструкции по медицинскому применению. Реклама.

<sup>1</sup> Bigalke H. In: Jankovic J, et al. Botulinum Toxin — Therapeutic clinical practice and science. Saunders Elsevier, 1<sup>st</sup> ed; 2009.

<sup>2</sup> Frevert J. Drugs R D, 2010; 10(2):67-73.

<sup>3</sup> Ксеомин. Инструкция по применению: grls.rosminzdrav.ru.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения



Пациент Д., 16 лет. Детский церебральный паралич. Церебральная двойная спастическая гемиплегия с глобальной задержкой, 5-й уровень в соответствии с оценкой по GMFCS.

Жалоб не предъявляет в связи с задержкой психоречевого развития. Ухаживающая мама отмечает трудности ухода, плач, крик и болезненные гримасы во время процедур ухода и при перемене положения.

Масса тела 55 кг.

Неврологический статус. Речевая продукция отсутствует. Отмечается отставание в психическом и речевом развитии. Реагирует на болевые раздражители. Асимметрия скелета лица. Самостоятельно не передвигается (в инвалидном кресле), не стоит. Тетрапарез. Значительное повышение мышечного тонуса в мышцах рук (по MAS: большие грудные мышцы – 2 балла, плечевая мышца, круглый пронатор, мышца, приводящая I палец кисти, – 2 балла) и ног (подвздошно-поясничная мышца – 2 балла, тонкая мышца – 2 балла, полусухожильная и полуперепончатые мышцы – 3 балла, икроножные мышцы – 1 балл) с обеих сторон. Определяются сгибательная установка в локтевом суставе и пронаторная установка предплечья с двух сторон, сгибательная установка в бедренном и коленном суставах, приведение бедер и их внутренняя ротация, эквинусная установка стоп. Трицепс-тест: при согнутом колене – 50°, при разогнутом колене – 70°. Сухожильные рефлексы оживлены, зоны вызывания рефлексов расширены, клonusы обеих стоп.

Трудности при разведении нижних конечностей из-за выраженного повышения тонуса медиальной группы мышц обоих бедер, хамстринг-синдром. Частые болезненные мышечные спазмы. Боль нарушает сон.

Ранее ботулинотерапию не получал.

Совместно с родителями сформулирована цель лечения: облегчение ухода за больным, уменьшение выраженности боли, вертикализация пациента с целью предупреждения трофических расстройств и вторичных соматических осложнений.

**С конца XX века с целью коррекции локальной спастичности при ДЦП успешно используются препараты онаботулоксина А (Ботокс) и абоботулоксина А (Диспорт). С 2017 г. расширились официальные показания для инкоботулоксина А (Ксеомина) в отношении реабилитации пациентов с ДЦП**

Пациенту осуществлялась инъекция инкоботулоксина А (Ксеомин) в мышцы-сгибатели предплечий, сгибатели пальцев кисти, приводящей группы мышц бедер, мышцы голени (икроножная, камбаловидная, приводящие мышцы бедра, длинный сгибатель пальцев кисти, плечевая мышца, круглый пронатор, бицепс) в суммарной дозе 500 Е (9,1 ЕД/кг массы тела). Контроль точности инъекций в мышцы-мишени проводился методом ультразвукового контроля, анатомического ориентирования и пальпации.

Введение препарата перенес хорошо. Побочных эффектов в ближайший и отдаленный периоды не наблюдалось. Эффективность оценивалась по снижению спастичности по MAS и по шкале Тардье.

Пациенту составлен комплекс лечебной физкультуры, осуществляемый на дому с дистанционным контролем.

**Для определения дозы препарата БТА оценка каждого пациента с ДЦП должна рассматриваться с учетом целей лечения, выраженности спастичности, возраста, размеров мышц и степени функциональных нарушений**

Через 1 месяц после инъекции и кинезиотерапии достигнута промежуточная цель: уменьшилась выраженность спастичности верхних конечностей (2 балла по MAS для мышц-сгибателей предплечья). Выраженность сгибательно-пронаторной установки в руке уменьшилась. Также в меньшей степени стали выражены сгибательные установки в коленном и тазобедренном суставах. Облегчился гигиенический уход локтевой ямки, кисти, паховой области. Родственники отмечали уменьшение выраженности боли, частоты и интенсивности мышечных спазмов в нижних конечностях. Улучшился ночной сон и эмоциональный фон, стал более спокойным.

Через 4 и 9 месяцев проведены повторные инъекции БТА (Ксеомин) в те же мышцы с коррекцией доз для каждой мышцы (использовали 10 мышц), суммарная доза составила 10,4 ЕД/кг.

При контрольных осмотрах было выявлено снижение спастичности в инъецированных мышцах в среднем на 1 балл. Через 17 мес. (4 курса терапии БТА) наблюдения появилась возможность вертикализировать пациента в пределах постели, расширилась возможность кинезиотерапии, стабилизировался эмоциональный фон.

Однократно наблюдалось появление микрогематомы в месте инъекций. Значимых побочных эффектов не зафиксировано. Планируется продолжение лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексные реабилитационные мероприятия при ДЦП необходимо проводить длительно, непрерывно, преимущественно и индивидуально модифицировать программы в зависимости от меняющихся целей, связанных с взрослением ребенка и динамикой патоморфоза клинической картины заболевания. Изменение двигательного паттерна, ассоциированное с возрастом, требует разработки реабилитационных методик, учитывающих новые реабилитационные цели, которые отличаются от таковых в раннем детском возрасте. Ботулинотерапия, являясь эффективным и безопасным методом терапии, имеет высокую значимость как важнейшая составляющая комплексной реабилитационной программы при ДЦП. Однако протокол проведения процедуры должен быть модифицирован с учетом преобладающего варианта нарушения мышечного

тонуса и его значимости для активного и пассивного функционирования пациента. Для определения дозы препарата БТА оценка каждого пациента с ДЦП должна рассматриваться с учетом целей лечения, выраженности спастичности, возраста, размеров мышц и степени функциональных нарушений. Точность инъекций препаратов БТА у пациентов с ДЦП целесообразно контролировать либо по пальпаторно-анатомическим ориентирам, либо методом ультразвукового контроля или их сочетанием.

Представленные клинические случаи применения инкоботулоксина А (Ксеомин) демонстрируют значимый, стойкий, длительный эффект в отношении уменьшения спастичности, улучшения активной и пассивной функций у пациентов подросткового возраста с ДЦП. Применение препарата в суммарной дозе от 7,8 до 9,1

ЕД/кг массы тела было эффективно и безопасно у представленных пациентов подросткового возраста с ДЦП.

Сочетанное использование методов функциональной терапии, ботулинотерапии, ортопедической коррекции, непрерывность реабилитации с учетом имеющихся коморбидных нарушений являются основой высокой эффективности комплексной помощи пациентам с ДЦП. Динамическое наблюдение за пациентом и своевременная коррекция двигательного дефекта позволят сохранить и развить приобретенные в детском возрасте навыки и умения и тем самым повысить возможности социальной адаптации пациентов.



*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гузева В.И., Куренков А.Л., Змановская В.А., Батышева Т.Т., Семенова К.А., Жеребцова В.А., Владыкина Л.Н., Попков Д.А. Детский церебральный паралич. В кн.: Федеральное руководство по детской неврологии. Под ред. Гузевой В.И. М.: ООО «МК», 2016. / Guzeva VI, Kurenkov AL, Zmanikovaya VA, Batysheva TT, Semenova KA, Zherebtsova VA, Vladykina LN, Popkov DA. Infantile cerebral palsy. In: Federal Guideline for Pediatric Neurology. Edited by Guzevo VI. M.: MK LLC, 2016.
2. Антипенко Е.А., Шульдин А.В., Густов АВ. Детский церебральный паралич у взрослых. *Медицинский альманах*, 2016, 5(45): 173-175. / Antipenko EA, Shulyndin AV, Gustov AV. Cerebral palsy in adults. *Meditsinsky Almanakh*, 2016, 5 (45): 173-175.
3. Шульдин А.В., Антипенко Е.А. Детский церебральный паралич у взрослых. *Неврологический вестник*, 2017, 3: 64-70. / Shulyndin AV, Antipenko EA. Cerebral palsy in adults. *Neurologichesky Vestnik*, 2017, 3: 64-70.
4. Лечение спастичности у детей с церебральными параличами. Метод. рекомендации №15 под ред. Батышевой Т.Т., М., 2011: 35. / Treatment of spasticity in children with cerebral palsy. Method. Guidelines No. 15 Edited by Batysheva TT, Moscow, 2011: 35
5. Тонконоженко Н.Л., Клиточенко Г.Б., Кривоножко П.С., Малюжинская Н.В. Детский церебральный паралич: клинические рекомендации по лечению и прогнозу. *Лекарственный вестник*, 2015, 57, 9: 26-30. / Tonkonozhenko NL, Klitochenko GV, Krivonozhnikina PS, Maluyzhinskaya NV. Infantile cerebral palsy: clinical guidelines for treatment and prognosis. *Lekarstvenny Vestnik*, 2015, 57, 9: 26-30.
6. Лобов М.А., Белоусова Е.Д., Шаховская Н.И., Малиновская О.Н. Ботокс® в лечении детского церебрального паралича. *Альманах клинической медицины*, 2001, 4: 202-207. / Lobov MA, Belousova ED, Shakhovskaya NI, Malinovskaya ON. Botox® in the treatment of infantile cerebral palsy. *Almanac of Clinical Medicine*, 2001, 4: 202-207.
7. Куренков А.Л., Клочкова О.А., Бурсагова Б.И., Кузенкова Л.М., Каримова Х.М., Мамедьяров А.М., Артеменко А.Р., Петрова С.А. Применение препарата ботулинического токсина типа А (Ботокс) в лечении детского церебрального паралича. *Нервно-мышечные болезни*, 2014, 3: 28-40. / Kurenkov AL, Klochkova OA, Bursagova BI, Kuzenkova LM, Karimova Kh.M., Mamedyarov AM, Artemenko AR, Petrova SA. The use of type a botulinum toxin (Botox) in the treatment of infantile cerebral palsy. *Nervno-Myshechnye Bolezni*, 2014, 3: 28-40.
8. Куренков А.Л., Клочкова О.А., Бурсагова Б.И., Кузенкова Л.М., Артеменко А.Р., Фальковский И.В. Опыт применения препарата ботулинического токсина типа А (Onabotulinumtoxin A) в лечении пациентов с детским церебральным параличом. *Медицинский совет*, 2017, 15: 37-43. / Kurenkov AL, Klochkova OA, Bursagova BI, Kuzenkova LM, Artemenko AR, Falkovskii IV. Experience in using type a botulinum toxin (Onabotulinumtoxin A) in the treatment of patients with infantile cerebral palsy. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 15: 37-43.
9. Placzek R, Siebold D, Funk J. Development of Treatment Concepts for the Use of Botulinum Toxin A in Children with Cerebral Palsy. *Toxins [Internet]*. MDPI AG, 2010 Aug 27, 2(9): 2258-71. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/toxins2092258>.
10. Sprinz A, Dercks M, Weglage J, Nagel A. Treatment of cerebral palsy: Use of botulinum neurotoxin type A free of complexing proteins (Xeomin®) in childhood. *Neuropediatrics [Internet]*. Georg Thieme Verlag KG, 2008 Dec, 39(05). Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1215841>.
11. Sprinz A, Nagel A. Multimodal treatment of Cerebral Palsy (CP) including physical therapy, Botulinumtoxin and Lokomat-Training: A case report. *Neuropediatrics [Internet]*. Georg Thieme Verlag KG, 2008 Dec, 39(05). Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1215842>.
12. Berweck S, Schröder S, Huß K, Borggräfe I, Heinen F. Safety of botulinum toxin treatment in children with cerebral palsy in correlation to GMFCS level. *Neuropediatrics [Internet]*. Georg Thieme Verlag KG, 2008 Dec, 39(05). Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1215840>.
13. Hesse S, Mach H, Fröhlich S, Behrend S, Werner C, Melzer I. An early botulinum toxin A treatment in subacute stroke patients may prevent a disabling finger flexor stiffness six months later: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 2012, 26(3): 237-245. <https://doi.org/10.1177/0269215511421355>.
14. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, Comella CL, Green MW, Gronseth GS, Armstrong MJ, Gloss D, Potrebic S, Jankovic J, Karp BP, Naumann M, So YT, Yablon SA. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016, 86(19): 1818-1826. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002560>.
15. Wissel J, Bensmail D, Ferreira JJ, Molteni F, Satkunam L, Moraleda S, Sekand T, McGuire J, Scheschonka A, Flatau-Baqué B, Simon O, Rochford ET, Dressler D, Simpson DM, TOWER study investigators. Safety and efficacy of incobotulinumtoxinA doses up to 800 U in limb spasticity: The TOWER study. *Neurology*, 2017, 88(14): 1321-1328. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003789>.
16. Carraro E, Trevisi E, Martinuzzi A. Safety profile of incobotulinum toxin A (Xeomin) in gastrocnemius muscles injections in children with cerebral palsy: Randomized double-blind clinical trial. *Eur J Paediatr Neurol*, 2016, 20(4): 532-537. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.04.008>.
17. Hijazi S, Arcas M. Effectiveness and safety assessment of incobotulinumtoxinA (Xeomin) injections in the lower-limb muscles of young, low-weight children with cerebral palsy. *Toxicon*, 2016, 123: 39.
18. Leon-Valenzuela A, Sanchez Palacios J, del PinoAlgarrada R. Clinical practice with incobotulinumtoxinA (Xeomin) in the treatment of spasticity in children with cerebral palsy. *Toxicon*, 2016, 123: 53.
19. Delgado M, Hirtz D, Aisen M et al. 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, 74(4): 336-34.