

ГОУ ВПО ТЮМЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ
РОССИИ

На правах рукописи

ЗМАНОВСКАЯ
Вера Анатольевна

**КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ СПАСТИЧЕСКИХ ФОРМ
ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА И ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ БОТУЛИНОТЕРАПИИ**

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

14.01.11 – нервные болезни

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

ЛЕВИТИНА Елена Владиславовна

Тюмень – 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и клиники детского церебрального паралича.....	12
1.2. Клинико-патофизиологическая концепция спастичности и моторной дисфункции у детей с церебральным параличом.....	17
1.3. Основные направления коррекции патологически повышенного мышечного тонуса при ДЦП.....	22
1.4. Ботулинический нейротоксин типа А. Механизм действия, область применения	26
1.5. Ботулинический нейротоксин типа А в коррекции спастичности у детей с церебральным параличом.....	28
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	57
3.1. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА	
3.1.1. Факторы риска, влияющие на формирование и течение спастических форм ДЦП.....	57
3.1.2. Особенности психо-моторного и физического развития детей со спастическими формами ДЦП.....	60
3.1.3. Клиническая характеристика больных со спастическими формами ДЦП.....	63
3.2. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А НА ПОКАЗАТЕЛИ ДВИГАТЕЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЦП	69

3.2.1.Методика расчета доз ботулинического нейротоксина типа А для групп инъецируемых мышц.....	69
3.2.2.Влияние инъекции ботулотоксина типа А в комплексной реабилитации на показатели двигательного развития детей со спастическими формами ДЦП.....	73
3.2.3.Анализ эффективности ботулинотерапии в комплексной реабилитации детей с ДЦП в зависимости от возраста пациентов...	80
3.2.4.Анализ эффективности ботулинотерапии в комплексной реабилитации детей с ДЦП в зависимости от тяжести двигательных нарушений.....	86
3.2.5.Анализ эффективности ботулинотерапии в комплексной реабилитации детей с ДЦП в зависимости от исходного диапазона движений в голеностопных суставах.....	93
3.2.6.Сравнительная оценка эффективности комплексной реабилитации детей с ДЦП с инъекциями БГА и без них.....	98
3.2.7. Роль повторных инъекционных программ ботулотоксина типа А.....	102
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	115
ВЫВОДЫ.....	129
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	132
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	163

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АС – аддукторный синдром

АФС – антифосфолипидный синдром

АЦХ – ацетилхолин

АШТР – асимметричный шейно-тонический рефлекс

БТА – ботулинический нейротоксин типа А

ВП – видеоанализ походки

ГС – гамстринг-синдром

ДПК – динамическая пропроцептивная коррекция

ДЦП – детский церебральный паралич

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИДК – индивидуальный двигательный контроль

ИРТ – иглорефлексотерапия

КТ – компьютерная томография

ЛТР – лабиринтный тонический рефлекс

ЛФК – лечебная физкультура

МРТ – магнито-резонансная томография

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РС – ректус-синдром

СШТР – симметричный шейно-тонический рефлекс

ТС – трицепс-синдром

ТФГС – тыльная флексия голеностопного сустава

ЦНС – центральная нервная система

ААСРДМ – American Academy of cerebral palsy and Development Medicine

GMFCS – Gross Motor Function Classification System

nCPAP – nasal continuous positive airway pressure

SNAP 25 – synaptosome associated protein 25 kD

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Детский церебральный паралич (ДЦП) является наиболее частой причиной тяжелой физической инвалидизации в детстве [Семенова К.А. 1999; Скворцов И.А., 2003; Ковтун О.П. и соавт., 2008; Cooley W., 2004; Harvey A. et al., 2008]. Несмотря на большое число работ, посвященных данной проблеме, в современной научной литературе отсутствует единое понимание критериев диагностики ДЦП, оценки степени его тяжести, а также факторов, влияющих на течение болезни [Яворский А.Б., 2001; Куренков А.Л., 2005; Varni J. et al., 2006; Sakzewski L. et al., 2007; Thompson P. et al., 2008; Beaino G. et al., 2010]. Недостаточно четко определены прогностические критерии и патогенетические подходы к лечению и профилактике этого заболевания [Бабина Л.М., 2002; Исмагилов М.Ф. и соавт., 2005; Eliasson A. et al., 2006].

У 80% детей с ДЦП расстройства движения являются результатом спастичности мышц. В резидуальной стадии заболевания на основе нередуцированных стволовых автоматизмов и нарушенной функции поврежденных отделов мозга формируется устойчивое патологическое состояние [Бехтерева Н.П., 1980]. Обладая стабильностью, оно поддерживает весь симптомокомплекс той или иной формы ДЦП, проявляясь на периферии в виде патологического двигательного стереотипа с постепенным формированием контрактур и деформаций суставов конечностей [Gage J., 2004]. Несмотря на интенсивное консервативное лечение, эти нарушения приходится корректировать методами ортопедохирургического вмешательства. Однако динамическое наблюдение за больными с ДЦП показывает, что у части оперированных детей в процессе роста возникают рецидивы и происходит формирование еще более тяжелых деформаций и патологических установок конечностей [Журавлев А.М., Перхурова И.С. 1996; Доценко В.И., 2006; Shevel M. et al., 2008; Nimpens E. et al., 2008; Kim W. et al., 2011]. Поэтому важным является стремление к проведению однократной операции и сведение к минимуму неблагоприятных последствий раннего и повторного ортопедохирургического вме-

шательства у детей с ДЦП в период их активного роста [Умнов В.В., 2007; Olver J. et al., 2010; Rawicki B. et al., 2010].

В связи с этим нормализация мышечного тонуса у детей со спастическими формами ДЦП является неотъемлемой частью комплекса реабилитационных мероприятий [Куренков А.Л., 2004; Грибовская В.А. и соавт., 2007; Størvold G. et al., 2010]. Применение антиспастических препаратов системного действия является эффективным, но лимитировано развитием нежелательных явлений [Белоусова Е.Д., 2001; Bakheit A. et al., 2001; Hoving M. et al., 2007; Delgado M. et al., 2010]. Локальные инъекции ботулинического нейротоксина типа А (БТА) стали методом выбора в случаях с высокой некурабельной спастичностью, обладая минимумом побочных эффектов [Дамулин И.В., 2003; Сальков В.Н., 2005; Stawek J. et al., 2006; Kawamura A. et al., 2007; Kim K. et al., 2010]. Ботулинотерапия эффективна у всех больных со спастичностью. Однако актуальными остаются на сегодняшний день вопросы прогнозирования результатов инъекций БТА в зависимости от возраста ребенка, степени спастичности, кратности инъекций или сочетания их с другой терапией.

В современной литературе обсуждается целый ряд аспектов применения БТА у детей с ДЦП. Большая часть проводимых исследований посвящена анализу краткосрочного его действия. В исследованиях сообщается о положительных, но временных эффектах ботулинотерапии относительно увеличения объема движений в суставах конечностей, снижения мышечного тонуса, изменения длины мышцы и улучшения рисунка походки [Дутикова Е.М., 2005; Чемериз А.В. и соавт., 2005; Кислякова Е.В., 2006; Lannin N. et al., 2006; Blackmore A. et al., 2007; Lukban M. et al., 2009; Love S. et al., 2010].

Наряду с положительной оценкой краткосрочного действия БТА, в литературе недостаточно данных о наличии функциональных долгосрочных эффектов этого метода лечения [Blackmore A. et al., 2007; Ryll U. et al., 2011]. Нет на сегодняшний день единого мнения по вопросу расчета доз ботулотоксина для групп инъекцируемых мышц [Delgado M. et al., 2010], а также о вре-

менных промежутках между сериями повторных инъекций [Lannin N. et al., 2006; Sakzewski L. et al., 2010]. Остается малоизученной эффективность повторных инъекционных программ БТА в сочетании с традиционной терапией у детей с ДЦП [Ryll U. et al., 2011].

Исходя из научно-практической значимости проблемы, в настоящей работе поставлена **цель:**

Оценить эффективность ботулинотерапии в комплексной реабилитации в зависимости от различных клинических вариантов и длительности применения у детей со спастическими формами церебрального паралича.

Задачи исследования:

1. Разработать методику расчета дозы препарата ботулотоксина типа А для групп инъецируемых мышц у детей со спастическими формами церебрального паралича.

2. Проанализировать эффективность ботулинотерапии в комплексной реабилитации спастических форм церебрального паралича в зависимости от возраста ребенка, степени тяжести двигательных нарушений и исходного динамического компонента движений в суставах конечностей.

3. Сравнить результаты комплексной реабилитации с применением ботулинотерапии и традиционных методов лечения без инъекций ботулотоксина типа А у детей со спастическими формами церебрального паралича.

4. Оценить влияние комплексной реабилитации с повторными инъекциями ботулотоксина типа А на двигательные возможности ребенка и темпы формирования фиксированных контрактур и деформаций суставов конечностей при спастических формах детского церебрального паралича.

Научная новизна. Впервые на основе оценки степени выраженности синдромов двигательных нарушений в клинической картине у детей со спастическими формами ДЦП разработана методика расчета дозы препарата БТА для групп инъецируемых мышц.

В результате проведенного исследования установлено влияние степени тяжести двигательных нарушений и динамического компонента движений в суставах конечностей на краткосрочные и долгосрочные эффекты ботулинотерапии у детей с ДЦП.

На достаточном клиническом материале показано положительное влияние повторных инъекционных программ БГА на двигательные возможности ребенка и замедление темпов формирования фиксированных контрактур и деформаций суставов конечностей.

Практическая значимость. Предложенная методика дифференцированного расчета дозы БГА для групп инъекцируемых мышц оптимизирует метод ботулинотерапии в комплексной реабилитации детей со спастическими формами церебрального паралича.

Выявленная зависимость эффективности ботулинотерапии от исходного динамического компонента движений в суставах конечностей и степени тяжести проявлений двигательных нарушений позволяет прогнозировать результаты комплексной реабилитации с инъекциями БГА у детей с различными клиническими вариантами спастических форм ДЦП. Отсутствие влияния возрастного фактора на краткосрочные и долгосрочные эффекты ботулинотерапии дает возможность рекомендовать этот метод лечения в широком возрастном диапазоне до развития фиксированных контрактур и деформаций суставов конечностей.

Проведение комплексной реабилитации с повторными инъекциями БГА позволяет улучшить двигательные возможности и уменьшить потребность в ортопедохирургической коррекции у детей со спастическими формами церебрального паралича

На основании полученных данных в 2008 году в соавторстве изданы методические рекомендации для врачей «Диспорт® в лечении спастических форм детского церебрального паралича».

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предложенная методика дифференцированного расчета дозы ботулотоксина типа А для групп инъеклируемых мышц оптимизирует метод ботулинотерапии в структуре комплексной реабилитации у детей со спастическими формами церебрального паралича, позволяя достичь максимального эффекта увеличения двигательной активности у конкретного пациента.

2. Сочетанное применение ботулинотерапии в комплексном лечении спастических форм детского церебрального паралича имеет большую клиническую эффективность по сравнению с традиционной терапией и зависит от исходных показателей динамического компонента движений в суставах конечностей и степени тяжести двигательных нарушений.

3. Комплексная реабилитация с повторными инъекциями ботулотоксина типа А дает возможность улучшить двигательные возможности детей со спастическими формами церебрального паралича, оказывая влияние на темпы формирования фиксированных контрактур и деформаций суставов конечностей, и уменьшить потребность в ортопедохирургической коррекции.

Личный вклад в выполнение работы. Автором лично проведены клинические наблюдения 149 детей со спастическими формами детского церебрального паралича на базе Центра восстановительной медицины и реабилитации для детей с психоневрологической патологией «Надежда» Тюменской области. 108 детям проведены инъекции ботулинического нейротоксина типа А – препарата Диспорт® по методике, предложенной автором. Перед лечением заполнялись специализированные анкеты больного, проводилась диагностика ведущего синдрома двигательных нарушений, составлялся протокол процедуры. После инъекций и в процессе лечения проводилось динамическое наблюдение за пациентами с оценкой уровня степени тяжести двигательного развития, степени спастичности по шкале Ашворта, объема пассивных и активных движений в суставах конечностей, видеоанализа походки, физиологического индекса энергозатрат ходьбы, эффективности лечения по врачебной рейтинговой шкале и родительской шкале общего клинического

впечатления. Автором осуществлялся анализ и статистическая обработка данных исследования.

Внедрение результатов работы. Результаты исследования используются в лечебной работе Государственного лечебно-профилактического учреждения Тюменской области «Центр восстановительной медицины и реабилитации детей с психо-неврологической патологией «Надежда» при оказании специализированной помощи детям с ДЦП. Материалы проведенного исследования включены в учебный процесс на кафедре неврологии ФПК и ППС Тюменской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития России и используются при проведении сертификационных циклов по обучению врачей неврологов Уральского федерального округа методикам применения препарата ботулинического нейротоксина типа А.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы применения ботулотоксина в неврологии и эстетической медицине» (Сочи, 2006); на Всероссийской научно-практической конференции «Современные инновационные методы лечения двигательных расстройств» (Москва, 2007); на научно-практической конференции «Современные методы лечения спастичности у детей с ДЦП» (Тюмень, 2008); на научно-практической конференции «Современные возможности реабилитации детей с психо-неврологической патологией» (Тюмень, 2009); на заседании проблемной комиссии «Современные технологии диагностики, лечения и профилактики внутренних болезней» при ГОУ ВПО ТюмГМА Минздравсоцразвития России (Тюмень, 2011); на Всероссийской научно-практической конференции «VIII Всероссийский день Диспорта» (Москва, 2011).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 1 методические рекомендации и 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов кандидатских диссертаций.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 166 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения. Список литературы включает 122 отечественных и 172 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 77 таблицами, 15 рисунками.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и клиники детского церебрального паралича

На сегодняшний день детский церебральный паралич (ДЦП) имеет значительный удельный вес среди проблем, связанных с развитием ребенка. Каждый новый случай ДЦП несет среднюю пожизненную стоимость лечения 503 000 \$, и лишь 90% детей с этим заболеванием доживают до 30 лет [Афанасьев Е.Н. и соавт., 2003; Скворцов И.А., 2003; Семенова К.А., 2007; Cooley W., 2004; Krageloh-Mann I. et al., 2007; Harvey A. et al., 2008]. Поэтому своевременная диагностика и рано начатая реабилитация ДЦП имеет решающее значение для предупреждения тяжелых инвалидизирующих нарушений в состоянии здоровья ребенка, формирования задержки физического и психомоторного развития [Дрозд Г.А., 2004; Семенова К.А. и соавт., 2005; Cooley W., 2004].

Несмотря на вековой стаж исследования ДЦП, значительную распространенность и успехи научно-практической неврологии в этой области, до настоящего времени обнаруживаются существенные различия во взглядах на это заболевание. В современной научной литературе отсутствует единое понимание критериев диагностики ДЦП, оценки степени его тяжести, а также факторов, влияющих на течение болезни. Недостаточно определены прогностические критерии и патогенетические подходы к лечению этого серьезного, остающегося с больным на всю жизнь, заболевания [Семенова К.А., 1968; Бадалян Л.О. и соавт., 1988; Скворцов И.А., 2003; Куренков А.Л., 2005; Евтушенко С.К. и соавт., 2006; Bobath K., 1964; Vojta V., 1976; Freud S., 1987;; Вах М. et al., 2005; Rosenbaum P.L. et al., 2008].

Термином «детские церебральные параличи» объединяются синдромы, возникшие в результате повреждения мозга на ранних этапах онтогенеза и проявляющиеся неспособностью сохранять нормальную позу и выполнять произвольные движения. Двигательные расстройства (параличи, парезы, нарушения координации, насильственные движения) могут сочетаться с из-

менениями психики, зрения, слуха, судорожными припадками, расстройствами чувствительности [Бадалян Л.О., 1987; Вах М. et al., 2005; Harvey A. et al., 2008]. Большинство авторов, занимающихся проблемами ДЦП, разделяют точку зрения, что этот термин лишен своей нозологической самостоятельности и только объединяет синдромы у детей, имеющих различные нарушения произвольных движений: спастичность, гипотонию, атаксию или гиперкинезы [Скворцов И.А., 2003; Семенова К.А., 2007; Rosenbaum P.L. et al., 2008].

Большинство отечественных классификаций построены с учетом нарушений двигательного развития ребенка [Цукер М.Б., 1972; Семенова К.А., 1978; Бадалян Л.О. и соавт., 1988]. Так, используемая в настоящее время классификация ДЦП К.А. Семеновой [1978] выделяет 5 основных форм двигательных нарушений: спастическую диплегию, двойную гемиплегию, гиперкинетическую, атонически-астатическую и гемиплегическую формы ДЦП. Но поскольку двигательные нарушения у детей грудного возраста невозможно классифицировать по традиционным категориям церебральных параличей, Л.О. Бадалян с соавт. [1988] предложил внести коррективы в эту классификацию, отразив в ней возрастную динамику. Данная классификация выделяет формы ДЦП раннего возраста - спастическую, дистоническую и гипотоническую, а также формы старшего возраста – спастические (гемиплегию, диплегию, двухстороннюю гемиплегию), гиперкинетическую, атактическую, атонически-астатическую и смешанные формы ДЦП (спастико-атактическую, спастико-гиперкинетическую, атактико-гиперкинетическую). В 2005 году Исполнительным комитетом Американско-Британской Академии Церебрального Паралича была предложена рабочая классификация ДЦП. Наряду с двигательными нарушениями, включающими спастический, дискинетический и атактический типы ДЦП, данная классификация учитывает функциональные двигательные возможности пациента по 5 уровням шкалы Gross Motor Function Classification System (GMFCS). Также в ней отмечены

сопутствующие нарушения, данные нейровизуализационных методов исследования и причинная обусловленность заболевания [Вах М. et al., 2005].

Клиника ДЦП определяется топографией нарушений (квадриплегия, гемиплегия, диплегия) и типом паралича (пирамидный или экстрапирамидный). Преимущественное повреждение пирамидных путей реализуется в спастических формах ДЦП, а повреждение экстрапирамидной системы приводит к дискинетическим формам, проявляющимся в клинике дистонией, хореоатетозом и атаксией. Исследования многих авторов показали, что при ДЦП страдают практически все отделы центральной нервной системы. Поэтому в клинике нарушений часто встречаются смешанные формы ДЦП [Бадалян Л.О. и соавт., 1988; Левин О.С., 2002; Семенова К.А., 2007; Morris C. et al., 2007].

Распространенность ДЦП колеблется от 1,5 до 2 случаев на 1000 живых новорожденных [Скворцов И.А., 2003; Семенова К.А., 2007; Rosenbaum P.L. et al., 2007]. Однако при выхаживании недоношенных младенцев с весом при рождении менее 1500 г риск церебрального паралича повышается до 90 на 1000 живых новорожденных и до 500 на 1000, соответственно, у недоношенных младенцев весом менее 1000 г [Cooley W., 2004; Beaino G. et al., 2010].

В последние годы появился ряд фундаментальных исследований, направленных на поиски факторов, причинно связанных с возникновением детского церебрального паралича. Так многие исследователи считают, что только 6-7% случаев церебрального паралича являются следствием асфиксии при рождении, а более 80% случаев имеют пренатальное происхождение [Барашнев Ю.И., 2001; Соколовская Т.А., 2005; Евтушенко С.К., 2006; Village E., 2003; Shevell M.I. et al., 2008].

Эпидемиологическим исследованием Walstab J. et al. [2004] было показано высокое распространение больных с ДЦП в популяции недоношенных детей. Более высокое соотношение детей с низким сроком гестации при рождении отметили Himpens E. et al. [2008] в группе больных со спастической

диплегией. Было показано, что распространенность ДЦП значительно уменьшается с увеличением гестационного возраста младенцев, но не ранее чем с 27 недель гестации. В этом исследовании выявлена корреляция между двухсторонними двигательными нарушениями у недоношенных и односторонними у доношенных новорожденных, а также преобладание спастических форм ДЦП у недоношенных и не спастических форм у доношенных детей.

Обследование большой группы детей, выполненное австралийскими учеными Vadavi N. et al. [2005], подтвердило роль интранатальной асфиксии как фактора риска ДЦП. Согласно полученным данным среди детей с массой тела более 2500 г частота ДЦП нарастала с увеличением продолжительности асфиксии. Исследования отечественных авторов подтверждают эти данные [Барашнев Ю.И., 2001; Артемьева С.Б., 2002; Скворцов И.А. и соавт., 2003; Соколовская Т.А., 2005; Семенова К.А., 2007; Ароскинд Е.В. и соавт., 2009].

Существует точка зрения о генетически детерминированной предрасположенности структур головного мозга к воздействию гипоксии, когда даже не длительная по времени асфиксия приводит к органическому поражению центральной нервной системы (ЦНС). Исследования последних лет позволяют с определенной долей вероятности предположить существование генетически детерминированной индивидуальной иммунной реактивности организма, играющей важную роль в реализации патогенного влияния на плод. Ассоциированность ДЦП с HLA- антигеном В13 определяет особую восприимчивость головного мозга плода к различным повреждающим факторам, нарушающим генетическую программу нейроонтогенеза на ранних этапах внутриутробного развития [Исмагилов М.Ф. и соавт., 2005; Himpens E. et al., 2008].

В последние годы большое количество исследований было посвящено фетоплацентарной недостаточности, обусловленной микро- и макротромбозами сосудов плаценты, вызванными антифосфолипидным синдромом (АФС). В основе АФС лежит аутоиммунный процесс с образованием аутоантител к основным структурным элементам клеточных мембран ребенка, в

частности, головного мозга, в последующем приводящий к тяжелым структурным повреждениям ЦНС [Евтушенко С.К. и соавт., 2006; Khamashta M., 2000; Haghes G., 2001; Farquharson R.G. et al., 2002; Tincani A. et al., 2002].

Другие авторы показали существенную роль патологии материнского хориоамниона, когда ДЦП выявлялся в 12% случаев у доношенных и в 2 раза чаще у недоношенных детей [Wu Y.W. et al., 2000]. Во многих случаях ДЦП является следствием инфекционного процесса, играющего роль своеобразного пускового механизма для поражения нервной ткани [Барашнев Ю.И., 2001; Васильева Е.М., 2005]. К такому же выводу пришли британские исследователи на основании вирусологического обследования 443 детей с ДЦП и 883 здоровых малышей, предположив, что ДЦП может возникать в результате внутриутробного воздействия различных вирусов, в том числе вируса герпеса, до и сразу после рождения [Вах М. et al., 2005].

Исследователи из перинатальных центров США и Швеции показали, что есть важные нейробиологические различия между мужским и женским полом относительно ответа на мозговые повреждения. Предполагается, что женские половые гормоны (эстрогены) обеспечивают защиту перед гипоксически-ишемическим повреждением мозга новорожденного ребенка, что и предопределяет большую распространенность ДЦП в мужской популяции [Johnston M. et al., 2007].

Немецкие исследователи Krageloh-Mann I. et al. [2007] использовали магнито-резонансную томографию (МРТ) головного мозга для объяснения причин ДЦП. На репрезентативной группе детей с ДЦП было представлено, что изменения по результатам МРТ-исследования регистрировались у 86% из них. Эти изменения касались перивентрикулярных повреждений в 56%, корково-подкорковых очагов - в 21% и дисгенезий мозга - в 9% случаев. Корково-подкорковые очаги и дисгенезии мозга были характерны, в первую очередь, для рожденных в срок младенцев и составляли 33% против 3,5% у недоношенных детей, а перивентрикулярные повреждения были выявлены у

20% доношенных новорожденных против 90% у детей, рожденных с низким сроком гестации.

Однако установить причинно-следственную связь между действием определенного повреждающего фактора и возникновением ДЦП не всегда возможно. Одинаковые воздействия могут приводить к различным нарушениям со стороны ЦНС. В ряде случаев патогенные влияния сочетаются и сложно определить, какое из них оказалось решающим в развитии церебральных нарушений. В большинстве случаев в анамнезе больных детей вообще трудно выявить какой-либо причинный фактор [Левин О.С., 2002; Nimpens E. et al., 2008]. Перечисленными выше неблагоприятными факторами не исчерпывается многообразие возможных патогенных влияний на плод. Но какова бы ни была их природа, в конечном итоге, механизм их воздействия сводится к хронической гипоксии и нарушению трофики плода [Ковтун О.П. и соавт., 2008; Locatelli A. et al., 2005].

1.2 Клинико-патофизиологическая концепция спастичности и моторной дисфункции у детей с церебральным параличом

Определяющим клиническим синдромом ДЦП является синдром двигательных расстройств [Витензон А.С. и соавт., 2003; Семенова К.А., 2007; Воронов А.В. и соавт., 2007; Rosenbaum P.L. et al., 2007]. Приступая к реабилитации функций движения у больных ДЦП, необходимо четко представлять всю сложность и многообразие патогенетических механизмов двигательных нарушений, составляющих основу патокинеза [Пушкина С.В., 2002; Доценко В.И., 2006; Семенова К.А., 2007; Грибовская В.А. и соавт., 2007; Shevell M.I. et al., 2008].

В рамках общей системы регуляции движений у человека традиционно выделяют три основных системы: пирамидную, экстрапирамидную и мозжечковую. Эти системы тесно взаимодействуют между собой на разных уровнях. Поражение одной из них влечет за собой вторичные функциональные изменения других [Левин О.С., 2002; Безносова А.А., 2003; Зайцева Н.В.,

2003; Куренков А.Л., 2005; Village E., 2003; Foran J.R. et al., 2005]. Экспериментальные и клинические данные показывают, что при ДЦП страдают практически все системы, которые ответственны за поддержание позы и управление передвижением [Семенова К.А. и соавт., 2005; Rosenbaum P.L. et al., 2008]. При этом современные методы нейровизуализации, такие как КТ или МРТ головного мозга, зачастую не позволяют определить тяжесть поражения. Это обусловлено высокой зависимостью клиники от функциональных взаимоотношений систем движения в условиях патологии. При минимальных морфологических изменениях можно клинически распознать тяжелое поражение функциональной системы движения, и наоборот [Шейкман О.Г., 2000; Берштейн Н.А., 2004; Лайшева О.А. и соавт., 2007; Krageloh-Mann I. et al., 2007]. Однотипность двигательных расстройств при различных формах заболевания свидетельствует о специфичности поражения ЦНС при каждой форме церебрального паралича [Семенова К.А., 2007].

Процесс двигательного онтогенеза характеризуется определенной последовательностью. Сформированные в процессе онтогенеза мышечные движения представляют собой физиологическую реализацию взаимодействия ЦНС и опорно-двигательного аппарата. По мере развития двигательных функций своевременно не редуцированные позотонические рефлексy тесно «вплетаются» в общую схему локомоции больного. Усиливается и приобретает патологический характер сдвиг баланса надсегментарных влияний в сторону преобладания возбуждения над торможением. Особенно это касается центральных систем, являющихся мощными активаторами флексоров (при одновременном угасании экстензоров) и участвующих в формировании у больного так называемой «флексорной доминанты». В резидуальной стадии ДЦП на основе нередуцированных стволовых автоматизмов и нарушенной функции поврежденных отделов мозга формируется устойчивое патологическое состояние. Обладая стабильностью, оно обеспечивает и поддерживает весь симптомокомплекс той или иной формы ДЦП и проявляется на периферии в виде патологического двигательного стереотипа [Бехтерева

Н.П., 1980]. Вместе с тем, при условии устранения структурной недостаточности мозга, патологический двигательный стереотип, закрепленный в практике больного, продолжает воспроизводиться [Яворский А.В. и соавт., 2004; Gericke T., 2006; Rosenbaum P.L. et al., 2008].

В клинике ДЦП не наблюдается изолированных спастических, атактических или гиперкинетических форм. Доминирующее значение имеют двигательные нарушения, которые носят характер глобальных постуральных цепных автоматизмов: патологических установок позы, позотонических реакций, сочетающихся с пирамидными, экстрапирамидными или мозжечковыми нарушениями [Немкова С.А. и соавт., 2003; Village E., 2003]. Формирование цепных симметричных и асимметричных реакций имеет на определенных стадиях онтогенеза решающее значение в обеспечении вертикальной позотонической установки. Однако дальнейшее совершенствование двигательных функций у человека требует автономных «расщепленных» локомоций конечностей, головы и туловища. Нередуцированность постуральных цепных синкинезий является важнейшим субстратом двигательного стереотипа при ДЦП.

На протяжении многих лет в отечественной и зарубежной литературе обсуждается изучение не отдельных деформаций суставов, а их комплекса, которые формируют определенный патологический стереотип стояния и ходьбы у детей с ДЦП [Журавлев А.М. с соавт., 1974; Перхурова И.С. с соавт., 1996; Сальков В.Н., 2004; Дутикова Е.М., 2005; Семенова К.А., 2007; Baker L.D., 1954; Fettweis E., 1979; Alabdulwahab S.S. et al., 2002; Barber L. et al., 2011]. Авторы разделяют деформации на первичные и вторичные, обусловленные компенсаторными приспособлениями опорно-двигательного аппарата для сохранения устойчивого вертикального положения при стоянии и ходьбе. Выделяют отдельные комплексы деформаций, называя их «узлами», «соединениями» («позвоночник-таз-бедро», «бедро-коллено-голеностопный сустав, подтаранный сустав»).

В клинической картине двигательной патологии больных с ДЦП выделяют несколько синдромов, обусловленных наличием патологических тонических рефлексов, патологическими мышечными синергиями, силовым дисбалансом мышц, органическими изменениями в определенных группах мышц и скелете в целом. В рамках каждого синдрома двигательных нарушений всегда присутствует так называемая ведущая деформация, которая является «ключом» синдрома, образуемая благодаря воздействию одной или нескольких мышц, находящихся в состоянии патологического тонуса. Ведущая деформация организует синдром, вызывая вторичные изменения в выше и ниже лежащих суставах. При адекватной ее коррекции устраняется поток патологической импульсации в соответствующие мозговые структуры, что приводит к заметному снижению патологического тонуса далеко за пределами ведущего дефекта [Перхурова И.С. и соавт., 1996].

По данным R.Nunez [2002], на первом месте среди заболеваний, приводящих к развитию спастичности, находится детский церебральный паралич. Симптомокомплекс спастичности проявляется на фоне синдрома спастического (центрального) паралича, для которого характерны: спастическое повышение мышечного тонуса, снижение мышечной силы, повышение проприоцептивных рефлексов, снижение или выпадение экстероцептивных рефлексов, появление патологических рефлексов и отсутствие мышечной атрофии [Триумфов А.В., 2004; Скоромец А.А. и соавт., 2010].

Несмотря на огромные успехи, достигнутые в последние годы в области изучения мозга, единой теории развития спастичности мышц пока не существует. Высказывавшееся ранее предположение о селективной гиперактивности γ -системы, как одном из ведущих механизмов спастичности, достоверных экспериментальных подтверждений не нашло [Дамулин И.В., 2003; Foran J.R.N. et al., 2005]. Многие авторы предполагают, что в основе возникновения спастичности при ДЦП лежит нарушение тормозящих влияний супраспинальных отделов на спинальные двигательные и вставочные нейроны. При этом на спинальном уровне происходит нарушение баланса между про-

цессами возбуждения и торможения, а также возникает денервационная гиперчувствительность и нейрональный спрутинг [Куренков А.Л., 2005; Pandyan A.D. et al., 2005]. В последнее время в происхождении спастичности все большее значение придается состоянию мышц: изменению реакции на растяжение, нарушению быстрого расслабления мышечного волокна, патологии реципрокного ингибирования, нарушению сократительных способностей мышцы вследствие изменения структуры мышечного волокна, вторичному возникновению боли и нарушению способности мышц-антагонистов оказывать сопротивление, сопоставимое с действием спастически измененных мышц [Витензон А.С. и соавт., 2004; Engsborg J.R. et al., 2003].

Стойкий мышечный спазм в отдельных мышечных группах приводит к локальной ишемии и нарушению кальциевой помпы, участвующей в поддержании контрактильной активности саркоплазмы. Повышение концентрации кальция усиливает ноцицептивную импульсацию, что, в свою очередь, активирует α - и γ -мотонейроны, вызывая спазм мышц. Это, в конечном итоге, приводит к формированию феномена «wind up» (пер. с англ. - взвинчивание), нарастания нейронального ответа на повторные болевые стимулы и замкнутого порочного круга: «спазм мышц – боль – спазм мышц». Длительно существующий порочный круг боли может активировать подкорковые структуры и приводить к усилению мышечного тонуса на более высоком уровне регуляции. Сформировавшийся двигательный стереотип служит мощным источником патологического афферентного потока, замыкая образование порочного круга восходяще-нисходящих влияний в структуре клинических проявлений заболевания [Lin J., 2000]. При этом основным патогенетическим механизмом является наличие патологической дисфункции между вертикальной и горизонтальной составляющей двигательного акта, что еще больше задерживает и искажает моторное развитие ребенка [Куренков А.Л., 2005].

Спастичность мышц приводит к существенным функциональным расстройствам и нарушению качества жизни пациентов. У больных со спастич-

ностью существенно возрастает риск падений и травматизации, нередко возникают контрактуры, болевые синдромы, пролежни, остеопороз, тазовые расстройства и тромбофлебит [Касаткин Д.С., 2008; Damiano D.L. et al., 2001; Alhusaini A.A. et al., 2010; Kim W.H. et al., 2011]. Однако спастичность мышц не всегда требует лечения, а снижение повышенного мышечного тонуса не во всех случаях оказывает позитивное влияние на больного. Так, у ряда пациентов с выраженными парезами наличие спастичности мышц, анатомически и функционально препятствующих силе тяжести («антигравитационные» мышцы), может облегчать стояние и ходьбу. Кроме того, повышенный мышечный тонус может препятствовать развитию мышечных атрофий, отеку мягких тканей и остеопорозу, уменьшить риск развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Показаниями к лечению спастичности являются лишь те случаи, когда вследствие повышенного тонуса мышц нарушается функционирование организма, поддержание позы или общий комфорт [Dietz V., 2003].

1.3 Основные направления коррекции патологически повышенного мышечного тонуса при ДЦП

Нормализация мышечного тонуса у детей со спастическими формами ДЦП является неотъемлемой частью комплекса реабилитационных мероприятий, направленных на уменьшение выраженности болевого синдрома, предотвращение развития контрактур суставов и улучшение способности самообслуживания [Скворцов И.А. и соавт., 2003; Семенова К.А. и соавт., 2005; Cooley W., 2004].

Для успешной и эффективной двигательной реабилитации больных с церебральным параличом необходимо целенаправленное воздействие на основные звенья патогенеза расстройств моторики [Леонтьев М. и соавт., 2005]. Поэтому основной задачей двигательной реабилитации больных с ДЦП является восстановление нарушенного онтогенеза вертикализации тела и построения движений для того, чтобы связать эти системы в единый комплекс и со-

здать новый двигательный стереотип ребенка. Для решения этой сложной задачи, прежде всего, необходимо уменьшить патологически избыточную афферентацию от мышечных рецепторов. Менее выраженная спастичность мышц будет оптимизировать двигательную реабилитацию больного ребенка [Касаткин Д.С., 2008; Hof A., 2003; Scholtes V.A. et al., 2006].

В отечественной и зарубежной клинической и исследовательской практике неоднократно предпринимались попытки поиска кардинального метода коррекции патологически повышенного мышечного тонуса у детей со спастическими формами ДЦП. Предлагались различные консервативные и оперативные методики.

Для лечения спастичности при ДЦП традиционно применяют лечение положением и кинезиотерапию (метод фиксированного растяжения мышц, метод ручного растяжения, ортезирование, пассивную кинезиотерапию, активную и пассивную лечебную физкультуру, эрготерапию); физиотерапевтические методы (электростимуляцию, парафиновые аппликации, криотерапию, массаж, водолечение) [Булекбаева Ш.А., 2002; Викерман А.Л., 2003; Канукова З.В., 2004; Симонов В.Г., 2004; Кожевникова В.Т., 2005; Кочетков А.В. и соавт., 2006; Шалоник А.С. и соавт., 2006; Гончарова О.В., 2007; Сергеенко Е.Ю., 2008; Knight S. et al., 2010; Roth K. et al., 2010; Størvold G.V. et al., 2010].

В последние годы показан хороший лечебный эффект при сочетанном использовании кинезиотерапии и роботизированных систем типа «Локомат», «Эриго» [Borggraefe I. et al., 2010]. Кроме того, оптимальные результаты лечения спастичности часто достигаются при применении комбинации методов: кинезиотерапии, массажа, программируемой электростимуляции, динамической проприоцептивной коррекции, биологической обратной связи, механотерапии (циклических тренажеров), эрготерапии [Семенова К.А. и соавт., 2004; Спивак Б.Г., 2005; Доценко В.И., 2006; Грибовская В.А. и соавт., 2007; Хатькова С.Е., 2008].

Из консервативных медикаментозных методов коррекции патологически повышенного мышечного тонуса в XX столетии наиболее активно применялись подходы с использованием миорелаксантов центрального действия (баклофен, толперизон, тизанидин) и бензодиазепинов [Дамулин И.В., 2002; Окнин В.Ю., 2002; Парфенов В.П., 2002; Чуканова Е.И., 2003; Orsnes G.V. et al., 2000; Delgado M.R. et al., 2010]. Однако при всей своей эффективности ни один из пероральных препаратов не в состоянии полностью ликвидировать среднетяжелые и тяжелые проявления спастичности. Применение средств, снижающих мышечный тонус, вызывает у больных с ДЦП диффузную мышечную слабость и выраженный седативный эффект, нарушающий познавательную функцию ребенка [Белоусова Е.Д., 2001; Vakheit A. et al., 2001; Noving M.A. et al., 2007].

Из хирургических способов лечения спастических синдромов в международной медицинской практике традиционно используются деструктивные методики. Наиболее эффективными из них считают селективную дорзальную ризотомию, предложенную в современном варианте W. Reacock [1982], и селективную невротомию двигательных ветвей общего большеберцового нерва, усовершенствованную M. Sindou [1988]. Однако применение этих операций ограничено группой больных с церебральным параличом с высокой степенью спастичности без образования контрактур. В ряде случаев после этих операций развивается диффузная мышечная слабость, нарушение функции тазовых органов, что значительно осложняет реабилитационное лечение [Блинков С.М. и соавт., 1999; Чеберяк Н.В. и соавт., 2002; Умнов В.В., 2007; Wong A.M. et al., 2000].

К нейрохирургическим методикам, основанным на подавлении патологического «stretch»-рефлекса (от англ. «stretch» - вытягивать), относится также метод хронической эпидуральной электростимуляции спинного мозга и интратекальное введение баклофена. Применению хронической эпидуральной электростимуляции спинного мозга посвящено лишь небольшое количество современных работ. Этот метод является сложной в техническом плане

операцией, несущей частые осложнения, связанные с ее выполнением, и дорогостоящей, что выступает сдерживающим фактором в ее распространении [Шабалов В.А. и соавт., 2006; Koman L.A. et al., 2003]. Хроническая интратекальная терапия баклофеном лишена недостатков деструктивных нейрохирургических вмешательств и является более эффективной в сравнении с пероральным лечением и плацебо [Krach L.E. et al., 2010]. Однако применение этого метода оправдано только в отношении детей старшего возраста с тяжелой, не поддающейся традиционной терапии, спастичностью. Hoving M. et al. [2007] показал, что у 82% исследуемых детей, получающих хроническую интратекальную терапию баклофеном, отмечались симптомы снижения ликворного давления, что проявлялось множественными побочными эффектами, включавшими: сонливость, снижение аппетита, сухость во рту, поперхивания, головокружение, бледность, тошноту, рвоту, головную боль и осложнения, связанные с техникой проведения нейрохирургической операции. Кроме того, риск развития угрожающих жизни состояний (эпилептический статус, угнетение сознания) в случае дисфункции системы накладывал определенные ограничения на применение данной методики.

Появление в 80-е годы прошлого столетия препаратов ботулинического нейротоксина типа А и начало использования их для лечения неврологических заболеваний вызвало значительный прогресс в терапии спастичности. Локальное антиспастическое действие нейротоксинов стало эффективным в случаях с высокой не курабельной спастичностью, обладая минимумом побочных эффектов. Девяностые годы XX столетия были периодом накопления клинического опыта, расширения показаний к применению препаратов ботулотоксина. Однако, начало 21 века – это уже время проведения многоцентровых исследований, показавших высокую клиническую эффективность применения ботулинического нейротоксина типа А в комплексном лечении спастичности у детей с церебральным параличом [Артемьев Д.В., 2000; Спивак Б.Г., 2000; Белоусова Е.Д., 2001; Булекбаева Ш.А., 2002; Дамулин И.В., 2003; Лильин Е.Т., 2003; Сальков В.Н., 2004; Дутикова Е.М., 2005; Чемериз А.В. и

соавт., 2005; Кислякова Е.А. и соавт., 2007; Муромов Д.С. и соавт., 2007; Stawek J. et al., 2003; Speth L.M. et al., 2005; Lowe K. et al., 2006; Mall V. et al., 2006; Kawamura A. et al., 2007; Russo R., 2007; Wright V. et al., 2008; Kanovsky P. et al., 2009; Lukban M.B. et al., 2009; Olesch C.A. et al., 2010].

1.4 Ботулинический нейротоксин типа А. Механизм действия, область применения

Ботулинический нейротоксин (от англ. «botulinum neurotoxin») – это сильнодействующий нейротоксин, продуцируемый анаэробной бактерией *Clostridium botulinum*. В основе действия токсина лежит блокирование нервно-мышечной передачи, обусловленное воздействием на транспортный белок – синаптосомальный протеин весом 25 кДа (от англ. «synaptosome associated protein» – сокращенное название SNAP 25), который способствует высвобождению ацетилхолина (АЦХ) в синаптическую щель [Simpson L., 2004; Sandeep H., 2007).

Важно, что БТА при внутримышечном введении не вызывает некротических изменений в мышце, а обусловленная им временная денервация исчезает через 3-4 месяца. Восстановление нормальной способности мышц к сокращению определяется процессами регенерации протеинов и спрутинга терминалей нерва [Boyd R.N., 2001; Shen J. et al., 2006].

До недавнего времени считалось, что токсин действует только местно, не всасываясь в кровь и не достигая спинного и головного мозга, что позволяет получить эффект избирательного снижения мышечного тонуса в спастичных мышцах [Brin M., 1997]. Однако последние исследования показывают, что кроме периферического действия БТА косвенно влияет на спинной и головной мозг, что выражается в нарушенном балансе афферентных и эфферентных импульсов, регистрируемых из этих структур. Не менее важно, что прямое и косвенное действие БТА полностью является обратимым [Simpson D.M. et al., 2008].

Согласно литературным данным введение ботулинического нейротоксина типа А позволяет добиться: снижения патологически высокого тонуса мышц, увеличения объема движений в суставах, нормализации положения конечности при опоре. За счет перечисленных выше эффектов достигается улучшение функциональных характеристик ходьбы: увеличиваются ее скорость, длительность проходимого расстояния, уменьшаются энергозатраты на ходьбу у самостоятельно передвигающегося ребенка. У некоторых пациентов впервые появляется возможность к самостоятельному передвижению. Это достигается не всегда, так как ликвидация эквинуса, не решает всех двигательных проблем ребенка [Elliott C. et al., 2010; Hayek S. et al., 2010]. Кроме того, повышается растяжение расслабленной мышцы, и за счет этого обеспечивается ее рост в продольном направлении, уменьшая вероятность образования и степень тяжести фиксированных контрактур в суставах конечностей [Koog Y.H., Min B.I., 2010; Fehlings D. et al., 2010].

В настоящее время из 7 серотипов ботулинического токсина в клинической практике широко используется ботулинический токсин типа А, представленный препаратами Диспорт® (Ipsen Limited), Ботокс® (Allergan, Inc.), Лантокс® (Lanzhou Institute of Biologic Products, Chinese formulation), Ксео-мин® (Merz Pharmaceuticals). Масштабы клинического применения ботулинического токсина типа В (миоблок/нейроблок) незначительны из-за меньшей эффективности и большего количества побочных эффектов [Delgado M.R. et al., 2010].

С 1999 года в России в неврологической практике для лечения спастичности используется препарат Диспорт®, зарегистрированный Федеральной службой по надзору Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Это разрешает выпускать его в обращение в установленном порядке в соответствии с решением о государственной регистрации.

Зарегистрированными показаниями к применению препаратов БТА у детей является динамическая эквиноварусная деформация стопы, вызванная

спастичностью при ДЦП с возраста 2-х лет, так как считается, что именно в этом возрасте явления спастичности становятся более очевидными [Белоусова Е.Д., 2001; Lin J., 2007; Kim K. et al., 2010]. Относительным противопоказанием к применению БТА является наличие фиксированных контрактур в суставах конечностей. В ситуации фиксированной контрактуры, вызванной укорочением сухожилия и (или) дистрофическими изменениями в самом суставе, введение ботулотоксина приводит к расслаблению спастичных мышц, но объем движения в суставе не увеличивается, и двигательные функции ребенка остаются прежними. Ребенку с фиксированными контрактурами также показано введение ботулотоксина, но уже после хирургического исправления контрактуры [Dohin B. et al., 2007; Olver J. et al., 2010; Rawicki B. et al., 2010].

1.5 Ботулинический нейротоксин типа А в коррекции синдрома спастичности у детей с церебральным параличом

Со времен первых описаний пользы БТА для лечения спастичности у детей с ДЦП [Koman I., 1993; Cosgrove A., 1994] его применение стало рутинным во многих неврологических центрах мира [Koman L.A. et al., 2000; Polak F. et al., 2002; Bakheit A., 2003; Stawek J. et al., 2003; Speth L.M. et al., 2005; Lowe K. et al., 2006; Kawamura A. et al., 2007; Russo R., 2007; Olesch C.A. et al., 2010; Sättilä H., Huhtala H., 2010].

Эти сообщения касаются преимущественно спастичности нижних конечностей при церебральном параличе. При этом авторы отмечают, что инъекции БТА проводились в разные группы мышц нижних конечностей, включая группу сгибателей голени - hamstring-группу (от англ. «harmstring» - сгибатели голени) [Corry I.S. et al., 1999; Allison W.W. et al., 2007; Desloovere K. et al., 2007; Wright V. et al., 2008; Kanovsky P. et al., 2009], в пояснично-подвздошную мышцу - m.iliopsoas [Heinen F. et al., 1997], в группу мышц – аддукторов бедер [Lindner M. et al., 2001; Mall V. et al., 2006], в заднюю большеберцовую мышцу - m.tibialis posterior [Sanchez-Carpintero R. et al., 1997; Mousny M. et al., 1999]. Тем не менее, в большинстве работ у детей с

церебральным параличом инъекции БТА осуществлялись в трехглавую мышцу голени – m.triceps surae (m.gastrocnemius caput medialis et lateralis, m.soleus) [Koman L.A. et al., 1993; Cosgrove A.P. et al., 1994; Eames N.W. et al., 1999; Sutherland D.H. et al., 1999; Boyd R.N. et al., 2000; Bakheit A., 2001; Baker R. et al., 2002; Kim K. et al., 2010; Yap R. et al., 2010].

В некоторых исследованиях введение БТА в мышцы нижних конечностей сочетали с мышцами рук [Friedman A. et al., 2000; Speth L.M. et al., 2005; Lowe K. et al., 2006; Kawamura A. et al., 2007; Russo R., 2007; Bakheit A.M. et al., 2010; Olesch C.A. et al., 2010; Sheean G. et al., 2010].

Наиболее распространенными методами диагностики и оценки спастичности являлись: шкала Ашворта [Heinen F. et al., 1997; Stawek J., Klimont L., 2003; Speth L.M. et al., 2005; Lowe K. et al., 2006; Mall V. et al., 2006; Russo R., 2007; Alhusaini A.A. et al., 2010; Kohan A.H., et al., 2010], гониометрия [Cosgrove A., 1994; Polak F. et al., 2002], селективный моторный контроль [Stawek J. et al., 2003]. Для количественного анализа состояния мышечного тонуса использовалась электронейромиография (ЭНМГ) [Kwon J.Y. et al., 2010] и биомеханические методы (например, видеоанализ походки) [Cosgrove A., 1994; Hesse S. et al., 1994; Heinen F. et al., 1997; Polak F. et al., 2002]. При изучении влияния БТА на уровень функциональных возможностей пациента в указанных работах преимущественно использовалась достоверная и обоснованная шкала Gross Motor Function Classification System (GMFCS) [Stawek J. et al., 2003; Lowe K. et al., 2006; Mall V. et al., 2006; Allison W.W. et al., 2007; Desloovere K. et al., 2007; Oeffinger D. et al., 2007; Wright V. et al., 2008; Kanovsky P. et al., 2009; Olesch C.A. et al., 2010].

Анализ современных данных свидетельствует об отсутствии общего консенсуса среди клиницистов в отношении дозировок БТА. В первых исследованиях доза БТА варьировала от 5 до 30 Ед/кг [Cosgrove A.P. et al., 1994; Heinen F. et al., 1997]. В более поздних исследованиях рекомендуются дозы от 0,25 до 35 Ед/кг, но не более 200 Ед на одну инъекцию, при этом

максимальная общая доза составляет 900-1000 Ед Диспорта® на всю процедуру [Carr L.J. et al., 1998].

В то же время F. Polak et al. [2002] показал зависимость двигательной активности от дозы у детей с гемиплегической формой церебрального паралича, сравнивая эффект 24 Ед/кг против 8 Ед/кг в течение 6 месяцев. Продолжая исследования эффективности различных доз при лечении ДЦП, J. Stawek et al. [2003] на высоких дозах БТА (Диспорт®) доказал статистически достоверное снижение спастичности и улучшение функциональных показателей движений по шкале GMFCS спустя 1 и 3 месяца после инъекции. R. Baker et al. [2002] в исследовании на 125 пациентах с динамическим эквинусом стопы выявил безопасность и эффективность применения БТА в дозе 20 Ед/кг с последующим снижением эффекта к 16 неделе после инъекции.

В рандомизированном контролируемом исследовании у детей с гемиплегической формой церебрального паралича K. Lowe et al. [2006] сделал акцент на эффективность низких доз БТА (от 82 до 220 ЕД Диспорта® на одного больного) в сочетании с высокой его концентрацией (разведение 100 Ед БТА / 0,5 мл 0,9 % NaCl).

В последние годы по проблеме использования ботулинического токсина для лечения спастичности у детей с церебральным параличом опубликованы данные обобщенных мета-анализов, которые основываются на результатах рандомизированных контролируемых многоцентровых исследований в соответствии с принципами доказательной медицины. Анализируя эти систематизированные обзоры, можно с высокой степенью доказательности подтвердить эффективность высоких доз БТА в отношении спастического эквинуса стопы по сравнению с низкими (24-30 Ед/кг Диспорта®, или 200 Ед Ботокса®, независимо от веса) [Baker R. et al., 2002; Polak F. et al., 2002; Simpson D.M. et al., 2008; Kaishou X et al., 2009; Koog Y.H., Min B.I., 2010]. Поэтому диапазон рекомендуемых в инструкции доз ботулотоксина типа А от 20 до 30 Ед/кг отражает суть эффективных доз, при которых будет достигнут значимый терапевтический эффект на фоне относительно низкого риска

развития нежелательных явлений. Дозы, превышающие 30 ЕД на 1 кг массы тела, ведут к увеличению встречаемости нежелательных явлений без дальнейшего прироста показателей эффективности [Naidu K. et al, 2010; Vles G.F., Vles J.S., 2010].

Дозозависимость и возрастзависимость ботулинотерапии обсуждалась в ранней работе А. Cosgrove et al. [1994], когда впервые была выявлена корреляция между возрастом пациента и реакцией на препарат. Автором было обнаружено, что БТА эффективен при введении в мышцы у всех больных. Однако икроножные мышцы подвергались менее активному воздействию у детей старшего возраста, несмотря на то, что дозы были увеличены в соответствии с массой тела, а инъекции производились в одни и те же участки тела. Дальнейшая клиническая практика показала, что возраст не является первостепенным прогностическим фактором. Уменьшение реакции с возрастом может объясняться изменениями в природе проблем ребенка от динамических к фиксированным. Дети, по какой-либо причине показывающие раннее или задержанное развитие фиксированных контрактур, не подтверждают простую связь между возрастом и реакцией на препарат. Это может быть связано со степенью спастичности, но может модулироваться терапией и ортотической комплаентностью [Niall W.A. et al., 1999; Ubhi T. et al., 2000].

Большая часть проводимых на сегодняшний день исследований влияния ботулотоксина на двигательные функции у детей с церебральным параличом посвящены анализу результатов краткосрочных и долгосрочных его эффектов.

Систематизированные обзоры последних лет, базирующиеся на результатах многочисленных рандомизированных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, убедительно доказывают безопасность и временную краткосрочную эффективность инъекций ботулинического токсина типа А относительно увеличения объема движений в суставах конечностей, снижения мышечного тонуса, изменения длины мышцы и улучшения походки [Lannin N. et al., 2006; Blackmore A.M. et al., 2007; Lukban M.B. et al., 2009; Love S.C. et

al., 2010]. Рекомендации экспертов предлагают: 1) использовать инъекции БТА для лечения спастического эквинуса стопы у детей с ДЦП; 2) инъекции БТА рассматривать как эффективное средство для лечения аддукторной спастичности, а также контроля болевого синдрома после оперативного вмешательства на аддукторах бедер; 3) инъекции БТА использовать в отношении спастичности верхней конечности у детей с ДЦП.

Почти при единогласном мнении экспертов в отношении краткосрочных положительных результатов ботулинотерапии у детей с церебральным параличом мало на сегодняшний день данных о наличии функциональных долгосрочных эффектов данного метода лечения [Blackmore A.M. et al., 2007; Ryll U. et al., 2011].

Тем не менее, в некоторых опубликованных отчетах были показаны статистически значимые функциональные улучшения, измеренные с помощью шкалы GMFCS, продолжительностью не более 12 месяцев после инъекции БТА. S. Love et al. [2001] показал, что у детей, страдающих гемиплегическим ДЦП, улучшение по шкале GMFCS сохранялось спустя 6 месяцев после инъекции БТА. M. Lindner et al. [2001] наблюдал у пациентов с диплегическим церебральным параличом и спастичностью аддукторов бедер положительный эффект продолжительностью 12 месяцев. T. Ubhi et al. [2000] в смешанной группе больных (с диплегией, гемиплегией и квадриплегией) также отмечал положительный эффект, но ограниченный 3 месяцами.

Эти результаты находятся в соответствии с данными других исследователей, показавших, что спустя 3 месяца после инъекции, показатели спастичности, ограничения объема движений в суставах возвращались, не достигая исходных, тогда как двигательная активность по шкале GMFCS возрастала в течение 6 месяцев после инъекции БТА [Stawek J. et al., 2003; Crowner B.E., Racette V.A., 2008]. Согласно более поздним работам, введение БТА в сочетании со стандартной терапией улучшает качество движения через 1 и 3 месяца, а функциональное улучшение по шкале GMFCS пролонгируется до 6

месяцев, когда заканчивается фармакологический эффект препарата [Tedroff K. et al., 2009; Kanovsky P. et al., 2009; Olesch C.A. et al., 2010].

В литературе описана неэффективность терапии БГА, которая может быть как первичной, так и вторичной. Первичная неэффективность чаще всего связана с неправильным выбором больного. Как правило, это пациент, у которого двигательные нарушения в первую очередь обусловлены укорочением сухожилия или суставной контрактурой. Другими техническими причинами неэффективности могут быть неправильный выбор мышц-мишеней и неадекватная доза препарата [Скоромец А.А. и соавт., 2001; Stawek J. et al., 2003; Desloovere K. et al., 2007]. Вторичная неэффективность может быть связана с выработкой антител к БГА, что наблюдается в 2-5% случаев [Racette S., 2002; Jankovic J. et al., 2003].

В целом, лечение хорошо переносится большей частью детей. Побочные реакции при введении БГА отмечаются достаточно редко. Из осложнений чаще встречаются преходящая мышечная слабость (12-26%), лихорадка (1-10 %), боль в месте инъекции (8-19 %), недержание мочи (1%), гриппоподобные явления (1,3%), запор (0,3%) [Langdon K. et al, 2010; Naidu K. et al, 2010; Vles G.F., Vles J.S., 2010]. Как правило, побочные эффекты кратковременны и проходят самостоятельно [Дамулин И.В., 2000; Тимербаева С.Л. и соавт., 2000; Белоусова Е.Д., 2001; Ubhi T. et al., 2000; Russo R., 2007; Brin M.F. et al., 2010; Dubinsky R.M. et al., 2010]. При анализе литературы нам встретилось единичное сообщение о случае системного побочного эффекта при повторных инъекциях БГА у ребенка с тяжелой формой ДЦП в форме псевдобульбарных и дыхательных нарушений с благоприятным исходом [Howel K. et al., 2007].

С точки зрения оценки профиля безопасности БГА, заслуживает внимание исследование американских ученых А. Willis et al. [2007]. В ретроспективной выборке из 26 пациентов с ДЦП в возрасте от 6 месяцев до 21 года эти исследователи показали безопасность и хорошую переносимость БГА при лечении различными дозами. При лечении высокими дозами БГА 15-20

Ед/кг и 20-25 Ед/кг возникновение побочных эффектов отмечено в 3,9% и 8,6% случаев соответственно. Однако при лечении стандартными дозами БТА 5-10 Ед/кг и 10-15 Ед/кг частота возникновения побочных эффектов достоверно не отличалась от групп детей при лечении высокими дозами и составила 3,9% и 7,6% случаев, соответственно.

Существенным моментом в тактике применения ботулотоксина является его использование в рамках комплексной терапии. Поскольку процесс реиннервации скелетных мышц происходит в среднем в течение 3-4 месяцев, этот период определяет ширину «терапевтического окна» действия БТА. Для того чтобы добиться оптимальных результатов лечения необходимо тщательно спланировать комплексную программу ведения детей с церебральным параличом. Даже в тяжелых случаях ДЦП при наличии выраженных спастических расстройств удается добиться определенного улучшения, комбинируя введение ботулотоксина с реабилитационными мероприятиями. Действительно, расширение использования физической терапии и ортопедической коррекции после терапии БТА является обоснованным с целью увеличения эффекта мышечной релаксации, облегчающей проведение упражнений на растяжение мышц [Boyd R.N. et al., 2000; Bottons M. et al., 2003; Ackman J.D. et al., 2005; Blackmore A.M. et al., 2007; Desloovere K. et al., 2007; Kanellopoulos A.D. et al., 2009; Elliott C. et al., 2010].

Имеются сведения о значительно большем снижении спастичности при сочетании инъекций БТА или с физиотерапией, или с электростимуляцией, или же в комбинации с программируемой электростимуляцией, ЛФК и массажем [Хатькова С.Е., 2008; Fasoli S.E. et al., 2008; Rodríguez-Reyes G. et al., 2010]. Интенсивная физиотерапия, в частности электростимуляция ослабленных мышц, задерживает последующую инъекцию ботулотоксина, что увеличивает мышечный рост и таким образом улучшает отдаленный результат инъекции [Ubhi T. et al., 2000; Speth L.M. et al., 2005; Seifart A. et al., 2010]. Это подтверждает G. Liptak [2005], показывая благоприятное сочетание инъекций БТА с гипербарической оксигенацией, электростимуляцией ослаблен-

ных мышц, занятиями в костюмах Адели, иппотерапией, краниосакральной терапией и иглоукалыванием.

Бельгийские исследователи К. Desloovere et al. [2007], изучая моторные функции детей с церебральным параличом после многоуровневого лечения БТА, организованного по типу «случай – контроль», показали улучшение моторного развития, в среднем, спустя 1 год и 10 месяцев после инъекций БТА в сочетании со стандартной терапией. Стандартная терапия включала в себя физическую терапию (лечебную физкультуру), профессиональную терапию, шинирование, ортезирование и медикаментозную терапию. Контрольная группа пациентов только со стандартной терапией показывала худшие результаты. В связи с чем, авторы сделали заключение, что комбинация БТА со стандартной терапией уменьшает вторичные ортопедические проблемы у детей в возрасте 5-10 лет, минимизируя потребность в хирургической помощи и улучшая качество жизни пациента. Австралийские исследователи R. Russo et al. [2007]) продемонстрировали лучшие показатели клинических функций и двигательной активности через 3 месяца после проведенной инъекции БТА у детей с гемиплегической формой церебрального паралича в сочетании со стандартной терапией по сравнению с контрольной группой, получавшей подобный курс лечения, но без инъекции БТА. Аналогичные результаты были получены и другими исследователями [Ashford S. et al., 2009; Love S.C. et al., 2010; Olesch C.A. et al., 2010; Rameckers E.A. et al., 2010].

Многие клиницисты из России и стран СНГ также сообщают о применении БТА у детей со спастическими формами ДЦП. При этом в исследованиях отмечается отсутствие единого протокола лечения пациентов [Артемьев Д.В., 2000; Сальков В.Н., 2004; Дутикова Е.М., 2005; Чемериз А.В. и соавт., 2005; Кислякова Е.А. и соавт., 2007; Муромов Д.С., и соавт., 2007; Алимова И.Л. и соавт., 2008; Филатова Н.Б. и соавт., 2008].

Несмотря на относительно низкий уровень доказательности, результаты клинической практики должны также подвергаться глубокому анализу с целью обеспечения большей эффективности и безопасности применения БТА

при мышечной спастичности у детей с церебральными параличами [Lannin N. et al., 2006; Simpson D.M. et al., 2008].

В проведенном В.Н. Сальковым с соавт. [2004] исследовании 30 детей 2-7 лет со спастическими формами ДЦП получали инъекции БТА в сочетании с реабилитационным курсом лечения, включавшим физические (кинезиотерапию, биологическую обратную связь) и социальные (эрготерапию, агротерапию) методы. Дети контрольной группы получали аналогичный реабилитационный курс без БТА. Через 1 месяц у детей основной группы объем движений в голеностопных суставах увеличился в среднем на 12%, и отмечено улучшение отдельных параметров ЭНМГ и подометрии. У пациентов контрольной группы антропометрические и нейрофизиологические показатели соответствовали исходному уровню. Через 4 месяца после инъекции объем движений в голеностопных суставах увеличивался на 16% и сохранялась положительная динамика ЭНМГ. Кроме того, комплексная реабилитация, включающая БТА, способствовала не только улучшению произвольной моторики, но и позволила в 7,4% случаев выработать навыки самостоятельной ходьбы. Таким образом, терапевтический эффект БТА в данном исследовании характеризовался стойкостью и сохранялся не менее 4 месяцев.

Е.А. Кислякова с соавт. [2007] сообщают о высокой эффективности применения препаратов БТА (Диспорт®, Ботокс®) в комплексной реабилитации у 52 больных спастической диплегией в общей суммарной дозе 5-10 Ед/кг для Ботокса и 20-30 Ед/кг для Диспорта в возрасте от 3 до 18 лет. Комплексные реабилитационные мероприятия в данной работе включали массаж, физиотерапию (синусоидальные модулированные токи, магнитотерапию), лечебную физкультуру, занятия с использованием лечебного костюма Адели, иглорефлексотерапию или лазерную акупунктуру. При этом реабилитационные мероприятия проводились последовательно. Через 2 недели после введения БТА пациент проходил курс вышеуказанного комплексного лечения в течение 1-1,5 месяцев. БТА у 28 детей вводился в разные мышцы нижних конечностей, а у 24-х детей дополнительно вводился в *m.pectoralis major* в

связи с преобладанием в клинической симптоматике симметричного шейно-тонического рефлекса. Динамика через 6 недель показала, что у детей получавших БТА, в сравнении с группой детей без инъекции БТА, достоверно увеличивался объем движений в голеностопных суставах. Отмечена также тенденция к снижению мышечного тонуса и улучшению двигательного развития, но статистически не достоверная. Более высокая эффективность лечения была отмечена при дополнительном введении БТА в *m. pectoralis major*. У этих детей увеличивался объем движений в коленных и голеностопных суставах с улучшением функции контакта стопы с опорой, которые сохранялись через 6 месяцев. Кроме улучшения моторного развития, применение препаратов БТА приводило к улучшению физического развития. Все показатели улучшения функций в этом исследовании были статистически достоверными.

Продолжительность миорелаксации под действием БТА индивидуальна и варьирует от 3 до 6 месяцев, а у некоторых пациентов - до 18 месяцев после введения [Lowe K. et al., 2007; Olesch C.A. et al., 2010]. Повторно препарат целесообразно вводить, не дожидаясь возврата спастичности до прежнего уровня, но не ранее чем через 3 месяца (с целью предупреждения развития резистентности) [Boyd R.N. et al., 2000; Bottons M. et al., 2003; Ackman J.D. et al., 2005; Blackmore A.M. et al., 2007; Sakzewski L. et al., 2010]. Следуя режиму повторных инъекций, главная роль ботулотоксина состоит в том, что откладывается необходимость хирургического вмешательства до тех пор, когда развивается фиксированное укорочение мышц. Следовательно, инъекционные программы должны начинаться рано, когда ребенок обычно имеет преобладание динамических проблем и до развития фиксированного укорочения мышц в значительной степени [Naumann M. et al., 2006; Desloovere K. et al., 2007; Sätilä H. et al., 2008].

K. Lowe et al. [2007] в РКИ показали эффективность 2-х и 3-х повторных инъекций БТА в 30 месячный период у 42 детей с гемиплегической формой церебрального паралича со значительным улучшением функциональных

показателей движения и снижением спастичности. P. Kanovsky et al. [2009] в то же время отметил одинаковую эффективность повторных инъекций БТА в 2-х режимах инъекционных программ (каждые 4 месяца и 1 раз в год) в течение 2-х лет по шкале GMFCS. С. Olesch et al. [2010] в РКИ продемонстрировали эффективное снижение спастичности у детей с гемиплегической формой церебрального паралича после 3-х серий инъекций БТА через 16 недельные циклы в сочетании с традиционной реабилитационной терапией.

M. Naumann et al. [2006], проанализировав не только эффективность, но и безопасность длительного (многократного) использования высоких доз БТА, сделали вывод, что лечение детей с церебральным параличом требует долгосрочных повторных инъекций мультимускулярно высокими дозами токсина, что не приводит к системным побочным эффектам.

Таким образом, к настоящему времени накоплен большой объем клинической информации по эффективности и переносимости инъекций БТА. Однако вопросы эффективности и безопасности долгосрочных инъекционных программ БТА в сочетании со стандартной терапией у детей остаются малоизученными [Blackmore A. et al., 2007; Ryll U. et al., 2011]. Нет среди исследователей единого мнения о методике распределения доз БТА между группами инъецируемых мышц и временных промежутках между сериями повторных инъекций. Недостаточно определены факторы, оказывающие влияние на чувствительность к ботулинотерапии [Delgado M. et al., 2010].

Между тем, решение этих вопросов позволит значительно повысить эффективность метода ботулинотерапии в лечении спастичности у детей с церебральным параличом, создаст основу для доказательства отсрочки хирургического вмешательства у таких детей, улучшит качество жизни пациента и откроет перспективы поиска новых путей коррекции этого заболевания.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе представлен анализ комплексного обследования и наблюдения 149 детей со спастическими формами ДЦП в возрасте с 2 до 13 лет за период с 2005 по 2009 гг. Исследование выполнено в ГОУ ВПО Тюменской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития России (ректор – д.м.н., профессор Э.А. Кашуба) на базе ГЛПУ ТО «Центра восстановительной медицины и реабилитации для детей с психо-неврологической патологией «Надежда» г. Тюмень (главный врач – Н.Д. Семенова).

Критерии включения детей в исследование: установление спастических форм ДЦП (спастическая диплегия и двойная гемиплегия), отсутствие указаний на предшествующее лечение БГА, информированное согласие родителей/опекунов на обследование и лечение. Из исследования были исключены пациенты с наличием фиксированных контрактур и деформаций суставов пораженных конечностей, дети с другими формами ДЦП, а также при условии недоступности наблюдения за пациентом в течение всего периода исследования.

Работа проводилась в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской декларации, требованиями Good Clinical Practice; проведение настоящего исследования одобрено Комитетом по этике ГОУ ВПО ТГМА Минздравсоцразвития России.

Диагноз спастической формы ДЦП устанавливался согласно клинической классификации К.А. Семеновой [1978] и эволюционно-динамической классификации Л.О. Бадаляна с соавт. [1988].

Классификация детских церебральных параличей по К.А. Семеновой (1978)

- Спастическая диплегия
- Двойная гемиплегия
- Гиперкинетическая форма
- Атонически-астатическая форма
- Гемиплегическая форма

Эволюционно-динамическая классификация детских церебральных параличей Л.О. Бадаляна с соавторами (1988)

<i>Ранний возраст</i>	<i>Старший возраст</i>
Спастические формы: - <i>гемиплегия</i> - <i>диплегия</i> - <i>двусторонняя гемиплегия</i> Дистоническая форма. Гипотоническая форма	Спастические формы: - <i>гемиплегия</i> - <i>диплегия</i> - <i>двусторонняя гемиплегия</i> Гиперкинетическая форма Атактическая форма Атонически-астатическая форма Смешанные формы: - <i>спастико-атактическая</i> - <i>спастико-гиперкинетическая</i> - <i>атактико-гиперкинетическая</i>

При динамическом проспективном клиническом исследовании изучена сравнительная эффективность двух видов лечебно-реабилитационных программ. Основную группу составили 108 детей со спастическими формами ДЦП, получавшими в комплексе реабилитации инъекции препарата БТА. Группа сравнения включала 41 ребенка, прошедшего аналогичное комплексное лечение без инъекций БТА. Выделенные группы детей не имели статистически значимых различий по полу, возрасту и клиническим формам заболевания до начала лечения (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей по полу, возрасту и клиническим формам церебрального паралича

Анализируемые данные		Основная группа, n=108	Группа сравнения, n=41	p
Пол	Девочки	52	19	p ₂ =0,989
	Мальчики	56	22	p ₂ =0,989
Возраст, лет		5,5±2,1	5,5±2,4	p ₁ =1,000
Спастическая диплегия, n(%)		87(81%)	32(78%)	p ₂ =0,911
Двойная гемиплегия, n(%)		21(19%)	9(22%)	p ₂ =0,911

Примечание: p₁ - достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента; p₂ - достоверность различий частоты признака по критерию χ^2

Характеристика реабилитационных мероприятий у детей с ДЦП основной группы и группы сравнения представлена в табл.2.

Таблица 2

Характеристика реабилитационных мероприятий у детей с ДЦП

Анализируемые группы	Реабилитационные мероприятия	Мероприятия, направленные на снижение мышечного тонуса
Основная группа, n=108	Дифференцированный комплекс лечебного массажа Лечебная физкультура Лечение методом динамической проприоцептивной коррекции (костюмы Адели, Гравитон) Корректирующие укладки Ортезирование	Инъекции ботулинического нейротоксина типа А (Диспорт®)
Группа сравнения, n=41	Электростимуляция ослабленных мышц Рефлексотерапия Водолечение (подводный душ-массаж, ножные и ручные вихревые ванны)	Прием миорелаксантов (баклофен, толперизон)

Для анализа эффективности ботулинотерапии в зависимости от клинических вариантов спастических форм детского церебрального паралича из 108 детей, получающих один цикл ботулинотерапии в комплексной реабилитации, ретроспективно были сформированы следующие группы:

1) по возрасту (до 6 лет - 62 ребенка, средний возраст $4,0 \pm 1,0$ лет и старше 6 лет - 46 детей, средний возраст $7,4 \pm 1,3$ лет);

2) по степени тяжести двигательных нарушений (дети с легкими и умеренными нарушениями двигательного развития - 63 ребенка, средний возраст $6,1 \pm 2,4$ лет и дети с выраженными нарушениями двигательного развития - 45 детей, средний возраст $5,3 \pm 2,0$ лет);

3) по объему тыльной флексии в голеностопных суставах (ТФГС) (1 группа – 34 ребенка с ТФГС 70° – 95° ; 2 группа – 46 детей с ТФГС 96° – 110° ; 3 группа – 28 детей с ТФГС 111° – 135°).

При динамическом проспективном исследовании оценки эффективности повторных инъекционных программ ботулинотерапии у детей со спастическими

ческими формами ДЦП проанализированы результаты обследования 67 пациентов (средний возраст $5,1 \pm 1,8$ лет), прошедших три последовательных цикла инъекций БТА за 18 месяцев наблюдения, и 29 детей (средний возраст $5,0 \pm 1,6$ лет), получивших пять последовательных инъекций БТА в течение 30 месяцев наблюдения. Повторно БТА вводили не ранее, чем через 24 недели после предыдущей инъекции.

В качестве ботулинического нейротоксина типа А в исследовании был использован препарат Диспорт® (Ипсен, Франция). Токсин поставлялся в качестве охлажденного порошка, содержащего 500 Ед гемагглютининового комплекса *Clostridium botulinum*, 125 мг человеческого альбумина и 2,5 мг лактозы. Для проведения инъекции 500 ЕД Диспорта разводили (стандартно) 2,5 мл физиологического (0,9 %) раствора натрия хлорида таким образом, чтобы в 1 мл раствора содержалось 200 ЕД препарата. Раствор вводили в мышцу в 1 или 2 точки. Инъекции делали без обезболивания быстро, чтобы предотвратить стресс у детей. Ботулотоксин вводился в мышцы в расчетной дозе от 20 до 30 ЕД/кг, в среднем 27 ± 4 ЕД/кг (табл.3). Расчет дозы ботулотоксина для групп инъекцируемых мышц у детей с ДЦП осуществлялся по разработанной нами методике, основанной на математической обработке данных количественных показателей пассивных движений в суставах конечностей, с оценкой степени выраженности синдромов двигательных нарушений в клинической картине заболевания.

Таблица 3

Суммарная и расчетная дозы БТА (Диспорта®) у детей с ДЦП

Основная группа исследования, n=108	
Вес, кг, M±SD	16,7±5,1
Суммарная доза Диспорта, ЕД	
M±SD	452±100
Me (25;75)	451(325;588)
Расчетная доза Диспорта, ЕД на кг веса	
M±SD	27±4
Me (25;75)	27 (26;29)

Пациентов с ДЦП осматривали через 2, 6, 10, 16 и 24 недели для контроля эффективности проводимого курса реабилитационной терапии и оценки нежелательных явлений ботулинотерапии.

Клинические методы исследования включали изучение анамнеза, комплексную оценку неврологического, ортопедического, соматического статусов, логопедическое, психологическое и другие специальные обследования. Проводилась оценка результатов нейровизуализационных методов диагностики (нейросонографии, КТ и МРТ головного мозга).

Целью неврологического обследования, помимо обычного неврологического статуса, являлась оценка нарушений статики, локомоции, произвольных движений рук, интенсивности патологических мышечных синергий в мышцах плечевого и тазового поясов, особенности тонуса мышц, формирующих эти синергии, характера и интенсивности атаксии. Производилась оценка тяжести и особенностей дизартрий. Устанавливалось наличие активных тонических патологических рефлексов и их влияние на мышцы туловища, конечностей и артикуляционную мускулатуру.

При ортопедическом обследовании производилась оценка контрактур в суставах конечностей, их интенсивность и значение в патологии того или иного движения, вывихов и подвывихов в тазобедренных и голеностопных суставах.

Эффективность лечения определялась по результатам клинического неврологического осмотра больного, а также путем применения бальной оценки по различным шкалам.

I. Шкала уровней степени тяжести клинических проявлений детского церебрального паралича [Семенова К.А., 1979]. Ввиду недостаточной объективности методов оценки двигательных нарушений у больных с ДЦП (по причине их зависимости от позы, эмоционального настроения пациента и других факторов) оценка двигательных функций включала в себя социально значимый критерий способности к выполнению определенных двигательных навыков. По данной шкале выделялись следующие уровни:

0-уровень. Больной не формирует позу сидя, стоя, не поворачивается в положении лежа, не передвигается. Движений в руках нет, или они минимальны. Тяжелая дизартрия или анартрия. Сохранены все или большинство тонических рефлексов. Умственная отсталость.

I уровень. Больной сидит в дефектной позе с опорой, позу стоя не удерживает, переворачивается, не садится. Сохранены все или часть тонических рефлексов. Самообслуживание отсутствует или частичное в небольшом объеме. Подуровень А. Больной передвигается с посторонней помощью. Подуровень Б. Больной передвигается с опорой на ходунки.

II уровень. Подуровень А. Больной сидит, садится, может стоять кратковременно, позу стоя может создать с трудом, но без поддержки не удерживает. Тонические рефлекс частично сохранены. Речь дизартрична у 60-70% больных. Интеллект может быть нормальным или в виде умственной отсталости в степени дебильности в 20-30% случаев. Подуровень Б. Характерно все то же, но ребенок может передвигаться вдоль опоры, а также с опорой на костыли или трость.

III уровень. Тонические патологические рефлекс могут отсутствовать, но их последствия в форме патологических синергий сохранены. Функция рук нарушена незначительно, самообслуживание полное, затруднена только мелкая моторика. Интеллект нормальный или несколько снижен, или олигофрения в степени дебильности в 15-20% случаев. Дизартрия в 45-50% случаев. Подуровень А. Ходьба дефектной походкой, но самостоятельно на короткие расстояния без дополнительной опоры. Подуровень Б. Ходьба на значительные расстояния.

Изменение состояния больных после проведенного лечения оценивалось по 4 бальной системе: 0 баллов - отсутствие изменений; 1 балл - улучшение отдельных двигательных навыков в пределах первоначального уровня, существенно не влияющее на двигательный стереотип больного; 2 балла - улучшение комплекса двигательных возможностей в пределах первоначального уровня, подготавливающего больного к переходу на следующий уро-

вень (переход с подуровня А на подуровень Б); 3 балла - улучшение в двигательной сфере, позволяющее отнести больного к более высокому уровню по сравнению с первоначальным.

II. Определение объема пассивных движений в суставах нижних конечностей посредством гониометрии. Амплитуда движений в суставах измерялась угломером, состоящим из двух бранш и полудуги с нанесенными на ней делениями в градусах (от 0° до 180°). Методика использования прибора была следующая. Угломер размещался таким образом, чтобы ось соответствовала центру сустава, а бранши располагались параллельно длинным осям выше- и нижележащих сегментов конечностей. Показания на шкале угломера регистрировались при крайних положениях в суставе. Амплитуда движений у больных с ДЦП определялась в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах и сравнивалась с нормативными показателями [Маркс В.О., 1978].

III. Оценка степени повышения мышечного тонуса по модифицированной шкале спастичности Ашворта (Modified Ashworth scale for Grading Spasticity), Bohannon R. et al., 1987: 0 баллов - нет повышения мышечного тонуса; 1 балл - легкое повышение мышечного тонуса, которое проявляется затруднениями при захватывании и выпускании предметов или минимальным сопротивлением в конце амплитуды движения при сгибании или разгибании пораженной конечности; 2 балла - умеренное повышение мышечного тонуса, выявляющееся в течение всего движения, но не затрудняющее выполнение пассивных движений; 3 балла - значительное повышение мышечного тонуса, затрудняющее выполнение пассивных движений; 4 балла - значительное повышение мышечного тонуса при сгибании и разгибании. Ригидное сгибательное или разгибательное положение конечности.

IV. Оценка диапазона активных движений в голеностопных суставах по шкале избирательного двигательного контроля [Boyd R. et al., 1997]: 0 баллов - отсутствие движений при просьбе выполнить тыльное сгибание стопы; 1 балл - ограниченное тыльное сгибание стопы с использованием только длинного разгибателя большого пальца и/или длинного разгибателя пальцев; 2

балла - тыльное сгибание стопы с использованием длинного разгибателя большого пальца и длинного разгибателя пальцев, а также с некоторой активностью передней большеберцовой мышцы; 3 балла - тыльное сгибание стопы, достигаемое, главным образом, передней большеберцовой мышцей, но сопровождаемое сгибанием бедра и/или колена; 4 балла - тыльное сгибание стопы, достигаемое через доступный диапазон движения с использованием баланса активности передней большеберцовой мышцы без сгибания бедра или колена.

V. Оценка опорности стопы по шкале начального контакта стопы с опорой для каждой ноги отдельно, которая является разделом шкалы Physician's Rating Scale [Koman L. et al., 1993] (таблица 4).

Таблица 4

Шкала начального контакта стопы с опорой

Начальный контакт стопы	оценка
Нормальный контакт пяткой	0
Контакт стопой	1
Носок затем пятка	2
Ходьба на носках (легкая степень)	3
Ходьба на носках (тяжелая степень)	4

Изменения на 1 балл по данной шкале оценивалось как значимое. Состояние больного оценивалось как клиническое улучшение, если паттерн ходьбы улучшался хотя бы на один балл в отношении или одной, или обеих ног. Если в результате лечения ухудшалось состояние одной из ног, данный случай расценивали как ухудшение.

VI. Оценка энергоэффективности ходьбы по физиологическому кост-индексу (от англ. cost index – стоимость измерения) [Butler P. et al., 1984]. Мы просили детей пройти по 24 метровой дорожке (8 раз по 3 метра) и при этом регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС) до и после ходьбы. Подсчет физиологического кост-индекса проводили по формуле $Nw - Hr/S$, где Nw - ЧСС после ходьбы, Hr - ЧСС до ходьбы, S – скорость ходьбы в мет-

рах/минуту. Нормальные показатели индекса энергозатрат 0,4-0,6. Уменьшение этого показателя предполагало увеличение эффективности ходьбы.

VII. Оценка эффективности каждого курса лечения по четырех - балльной врачебной рейтинговой шкале, полученной в результате консультации с врачом, не принимающим участие в проведении исследования [Bakheit A., 2003]: 4 балла - хорошая чувствительность, наблюдается отчетливое снижение мышечного тонуса и функциональное улучшение; 3 балла - минимальная чувствительность - наблюдаемый клинический эффект не приводит к функциональному улучшению; 2 балла - отсутствие чувствительности, не наблюдается изменений в тонусе и в функциональных результатах; 1 балл - ухудшение, отмечается эффект, ухудшающий состояние больного.

VIII. Оценка эффективности реабилитационных мероприятий по шкале общего клинического впечатления, оцениваемой родителями и/или опекунами [Love S. et al., 2001]: 0- ухудшение течения заболевания; 1- нет эффекта; 2- минимальный эффект; 3-выраженный эффект, уменьшение выраженности клинических симптомов; 4- ярко выраженные эффективные улучшения самочувствия.

При исследовании структуры двигательных нарушений проводилась оценка синдромов, формирующих определенный патологический двигательный стереотип у детей с ДЦП.

Аддукторный синдром. Для диагностики аддукторного синдрома (АС), обусловленного спастической контрактурой односуставных мышц, приводящих бедра (*m. adductor magnus*, *m. adductor longus*, *m. adductor brevis*); двусуставных мышц, приводящих бедра (*m. gracilis*) и сгибателей голени (*m. semimembranosus*, *m. semitendinosus*), у пациентов школьного возраста использовали следующий тест. Ребенок укладывался на спину, сгибал ноги в тазобедренных и коленных суставах, соединял пятки. Исследователь пассивно разводил бедра и измерял расстояние между вершинами медиальных мышечков бедра. Если расстояние было равно или меньше 40 см, тест считался положительным. Так как при сгибании коленных суставов действие

нежных мышц нейтрализовывалось, этот тест являлся диагностическим для определения спастичности приводящих мышц бедра (*m. adductor magnus*, *m. adductor longus*, *m. adductor brevis*) (рис. 1).

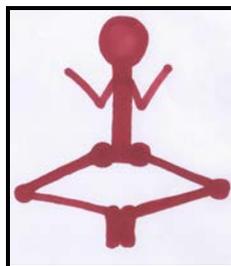


Рис. 1. Диагностика аддукторного синдрома (тест на участие мышц аддукторов бедер).

Тест на участие нежных мышц (*m. gracilis*) включал разведение ног с максимально разогнутыми коленными суставами (рис. 2).

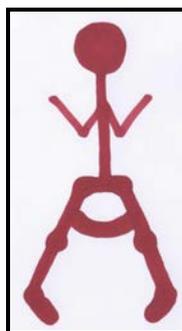


Рис. 2. Диагностика аддукторного синдрома (тест на участие нежных мышц).

Тест на участие группы мышц внутренних сгибателей голени (*m. semimembranosus*, *m. semitendinosus*) заключался в разведении ног, согнутых в тазобедренных и максимально разогнутых в коленных суставах (рис. 3). У детей раннего возраста АС считали положительным, если при разогнутых ногах отведение бедер составляло меньше 100° , а при согнутых ногах угол отведения составлял менее 140° . У 69 (64 %) пациентов с ДЦП основной группы и 28 (68 %) детей группы сравнения отмечен положительный аддукторный синдром.

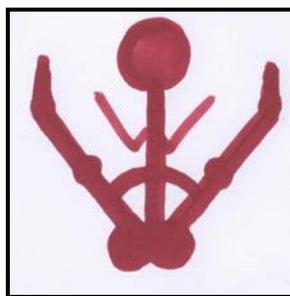


Рис. 3. Диагностика аддукторного синдрома (тест на участие мышц внутренних сгибателей голени).

Детям основной группы исследования с положительным аддукторным синдромом БТА вводился билатерально в наиболее задействованные мышцы аддукторной группы в 1-2 точки в средней дозе 6-9 ЕД/кг (табл. 5). Максимально напряженные мышцы определялись пальпаторно при разведении бедер.

Таблица 5

Доза БТА (Диспорта®) у детей с ДЦП на мышцы аддукторы бедер

Основная группа исследования, n=108	
Вес, кг, M±SD	16,7±5,1
Расчетная доза Диспорта на мышцы – аддукторы бедер, ЕД на кг веса	
M±SD	7,8±2,3
Me (25;75)	8 (6;9)

Ректус синдром. Для диагностики ректус-синдрома (РС) использовали тест, в основе которого лежала зависимость наклона таза от растяжения спастичной прямой мышцы бедра. Определение производили в положении больного на спине со свисающими свободно голеними. В отличие от нормы, коленные суставы у больного продолжали оставаться в положении некоторого разгибания, удерживаемого спастически укороченными прямыми мышцами бедра, которые, кроме того, вызывали наклон таза и вторичный гиперлордоз позвоночника. Попытка пассивно согнуть колени, хотя бы до прямого угла, резко усиливала наклон таза и лордоз поясничного отдела позвоночника. Если расстояние между вершиной лордоза и плоскостью было больше 5-6 см, и он резко увеличивался при сгибании колена (до 10-12 см), тест свидетельствовал о наличии РС (рис. 4).

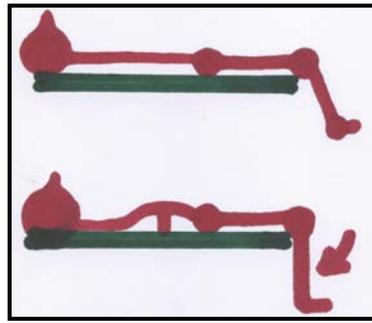


Рис. 4. Диагностика ректус-синдрома.

Следует отметить, что у некоторых больных, особенно детей 5-6 лет, определение РС было затруднено, так как в положении тестирования мобильный позвоночник компенсировал наклон таза вперед. В этих случаях, для выявления РС производили сгибание в тазобедренном и коленном суставах одной ноги и тогда сгибание противоположного колена до 90° , как требовалось в тесте, вызывало значительное сопротивление. При сочетании РС с внутренней ротацией бедра в так называемом ректус-ротационном синдроме, которая может быть обусловлена дополнительным гипертонусом или спастической контрактурой мышц внутренних сгибателей голени (*m. semimembranosus*, *m. semitendinosus*), проводили следующий диагностический тест. Бедро тестируемой ноги устанавливали вертикально, ногу сгибали в коленном суставе. Затем пассивно разгибали колено (противоположная нога прижималась к поверхности). Если при разгибании колена возникало сопротивление спастически сокращенной нежной, полусухожильной и полуперепончатой мышц с одновременно нарастающим вращением бедра внутрь, тест считался положительным. У 35 (32%) детей основной группы и 12 (29%) детей группы сравнения отмечен положительный ректус и ректус-ротационный синдром. Детям основной группы исследования с положительным ректус и ректус-ротационным синдромом БГА вводился (табл. 6) в *m. rectus femoris* - прямую мышцу бедра (по передней поверхности бедра в центральную ее часть в 1-2 точки – 2-4 ЕД/кг), *m. iliopsoas* – подвздошно-поясничную мышцу (по передней поверхности тазобедренного сустава, на 1-2 см ниже паховой связки между верхней и средней ее третью в 1 точку - 2-4 ЕД/кг) и в мышцы сгибатели голени - *m. semimembranosus*, *m. semitendinosus* (в нижние отделы обеих

мышц на 1,5-2 см медиальнее срединной линии бедра в 1-2 точки – 3-4 ЕД/кг).

Таблица 6

Доза БТА (Диспорта®) у детей с ДЦП на мышцы, участвующие в формировании ректус и ректус-ротационного синдрома

Основная группа исследования, n=108	
Вес, кг, M±SD	16,7±5,1
Расчетная доза Диспорта на прямую мышцу бедра, ЕД на кг веса	
M±SD	2,8±1,8
Me (25;75)	2,8 (2;3)
min÷max	1÷5
Расчетная доза Диспорта на подвздошно-поясничную мышцу, ЕД на кг веса	
M±SD	2,5±1,8
Me (25;75)	2,5 (2;3)
min÷max	2÷4
Расчетная доза Диспорта на мышцы – сгибатели голени, ЕД на кг веса	
M±SD	3,5±1,2
Me (25;75)	3,3 (3;4)
min÷max	1÷8

Гамстринг синдром. Для диагностики гамстринг-синдрома (ГС) проводили следующий диагностический тест. Больной лежал на спине с выпрямленными ногами в тазобедренных и коленных суставах. Исследуемый сгибал ногу больного в тазобедренном суставе до угла 90⁰, после чего пассивно разгибал колено, прижимая противоположную ногу к плоскости кушетки. В связи с гипертонусом мышц внутренних сгибателей голени, пассивное разгибание коленного сустава было затруднено. Если угол возможного пассивного разгибания не превышал 100⁰-110⁰ (а при тяжелой степени – 85⁰-90⁰), тест считался положительным, а сгибательная установка коленного сустава трактовалась как ведущая деформация (рис. 5).

У 87 детей основной группы (81%) и 35 детей группы сравнения (85%) отмечен положительный гамстринг-синдром. Детям основной группы с положительным гамстринг-синдромом БТА вводился в мышцы-сгибатели голени в m. semimembranosus, m. semitendinosus (в нижние отделы обеих мышц на 1,5-2 см медиальнее срединной линии бедра в 1-2 точки) в средней дозе 3-4 ЕД/кг БТА (табл. 7).

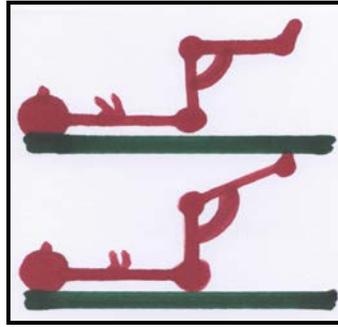


Рис. 5. Диагностика гамстринг-синдрома.

Таблица 7

Доза БТА (Диспорта®) у детей с ДЦП на мышцы, участвующие в формировании гамстринг-синдрома

Основная группа исследования, n=108	
Вес, кг, M±SD	16,7±5,1
Расчетная доза Диспорта на мышцы – сгибатели голени, ЕД на кг веса	
M±SD	3,5±1,2
Me (25;75)	3,3 (3;4)
min÷max	1÷8

Трицепс синдром. Тест на выявление трицепс-синдрома (ТС) проводили следующим образом. Больной лежал на животе с выпрямленными ногами. Исследующий сгибал колено больного и корригировал эквинус стопы до 90°. Затем разгибал колено больного. Если за эквинус была ответственна только икроножная мышца, то при разгибании колена он появлялся вновь и теперь уже с трудом поддавался коррекции, или она становилась невозможной. Эквинус стопы, степень которого не зависела от сгибания коленного сустава, была обусловлена спастической контрактурой всех трех головок *m.triceps surae* (рис. 6). Следует отметить, что при ТС эквинус стопы мог проявляться только в положении стоя и отсутствовать в положении лежа. В этом случае он являлся проявлением патологического тонического рефлекса. В норме угол пассивного тыльного сгибания (разгибания голеностопного сустава) составляет в среднем 60°. Угол подошвенного сгибания голеностопного сустава (сгибания голеностопного сустава) составляет в среднем 140°.

У 106 детей (98%) основной и 40 детей (98%) из группы сравнения отмечен положительный трицепс-тест. Мышцами-мишенями при ТС были: *m. triceps surae* (*m. soleus*, *m. gastrocnemius caput medialis et caput lateralis*). Вве-

дение препарата в икроножную мышцу осуществлялось в 4 точки: в верхние и нижние отделы обеих головок. Введение препарата в камбаловидную мышцу осуществлялось двумя способами: 1 способ - глубокая инъекция в нижнемедиальную и латеральную области – аналогично инъекции в икроножную мышцу (игла проходит сквозь толщу мышцы), 2 способ – введение препарата латерально и медиально поверхности голени (в среднюю порцию мышцы).

Эквиноварусная установка стопы имела у 48 детей основной (44 %) и у 19 (46 %) детей из группы сравнения. Детям основной группы препарат дополнительно вводился в заднюю большеберцовую мышцу (*m.tibialis posterior*) – с медиальной поверхности голени более длинной иглой в 1 точку на границе нижней и средней 2/3 голени. На мышцы трицепс-группы в среднем приходилось 7-13 ЕД/кг БТА (табл. 8).

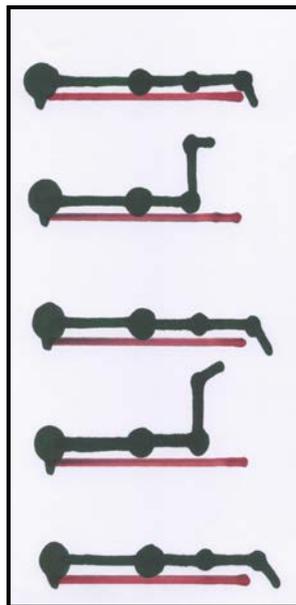


Рис. 6. Диагностика трицепс-синдрома.

Традиционное реабилитационное лечение детей с ДЦП проводилось в соответствии со «Стандартом медицинской помощи больных детским церебральным параличом», утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 29.11.2004 года №288.

Расчетная доза Диспорта® у детей с ДЦП на мышцы, участвующие в формировании трицепс - синдрома

Основная группа исследования, n=108	
Вес, кг, M±SD	16,7±5,1
Расчетная доза Диспорта на мышцы – сгибатели стопы, ЕД на кг веса	
M±SD	11±4
Me (25;75)	11 (7;13)

Комплекс реабилитационных мероприятий включал массаж, лечебную физкультуру, лечение методом динамической проприоцептивной коррекции с использованием костюмов Адели или Гравитон, корригирующие укладки, ортезирование, электростимуляцию ослабленных мышц, рефлексотерапию, водолечение (подводный душ массаж, вихревые ванны). Продолжительность курса реабилитации 1,5 месяца.

Перед началом ЛФК максимально расслабляли спазмированные мышцы тела и конечностей и стимулировали ослабленные. Для достижения этих целей использовали следующие методы:

1) Избирательный массаж определенных частей тела с использованием различных приемов расслабления для спазмированных мышц. Для ослабленных мышц применялись приемы стимуляции. Продолжительность процедуры 30-45 минут № 15.

2) В процессе занятий ЛФК использовали различные авторские методики: для подавления тонических рефлексов – систему специальных позупражнений К. и Б.Бобат, для выработки активно-рефлекторных или активных движений из специальных положений – методику В.Войта, с учетом закономерностей двигательного развития здорового ребенка и механизмов формирования двигательной патологии по К.А.Семеновой, обучение расслаблению по методике С.А.Бортфельда, антигравитационная аутопостизометрическая релаксация мышц по Смолянинову и диагональная гимнастика. Курс ЛФК включал индивидуальные занятия по 60 минут № 15.

Для закрепления положительных сдвигов в мышечной синергистике с целью борьбы с динамическими мышечными контрактурами и патологий по-

зы ребенка после каждого занятия ЛФК применялись лечебно-корректирующие укладки с отягощением в течение 20-30 минут в условиях эмоционально-комфортной обстановки с просмотром мультфильмов и музыкальных видеоклипов.

3) Метод динамической пропроцептивной коррекции (ДПК) с использованием лечебных костюмов Адели или Гравитон применялся после курса индивидуальных занятий ЛФК. По существу нагрузочный костюм является динамическим ортезом с широким спектром воздействия. Курс лечения состоял из ежедневных занятий ЛФК, курс № 15. Первые 1-2 сеанса больной находился в комбинезоне не более 20 минут в зависимости от физического состояния, затем время увеличивалось до 60 минут. Метод ДПК применялся у детей с 3-х летнего возраста.

4) Рефлексотерапия включала использование: точек акупунктуры общего действия; точек, улучшающих гемо и ликвородинамику; сегментарного воздействия на пораженные мышцы; непосредственного воздействия на спастичные мышцы; последовательного воздействия по схеме не угасшего ЛТР, АШТР и СШТР. Курс лечения состоял из 10 процедур. ИРТ назначалась детям любого возраста, индивидуально.

5) Физиотерапия. Проводилась электростимуляция ослабленных мышц-антагонистов: либо мышц спины, ягодиц или переднелатеральных мышц голени. Курс лечения состоял из 10 процедур по 10 минут.

6) Ортезирование проводилось пациентам по индивидуальным показаниям с целью обеспечения пассивного изменения положения конечности или изменения амплитуды движений в суставах в заданном объеме. Объем ортезирования включал применение функциональных (во время ходьбы) и безнагрузочных (на время сна) туторов на коленный, голеностопный суставы, ношение корсета, ортопедической обуви, подбор корректирующих стелек.

Методы статистического анализа. Анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с использованием программ для статистической обработки данных «Microsoft Office Excel 7.0» и «SPSS 17.0».

Данные представлены в виде среднего (M) и его стандартного отклонения (SD). При анализе качественных признаков использовались количество наблюдений, процентные соотношения. После проверки гипотезы о нормальности распределения по критерию Колмогорова-Смирнова уровень значимости различий сравниваемых средних определяли с помощью t-критерия Стьюдента или с применением однофакторного дисперсионного анализа. Для тестирования межгрупповых различий частот в несвязанных выборках применяли критерий χ^2 , а для связанных выборок – критерий Мак-Нимара. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клинико-функциональная характеристика больных со спастическими формами детского церебрального паралича

3.1.1 Факторы риска, влияющие на формирование и течение спастических форм ДЦП

В ходе исследования под динамическим наблюдением находились 149 детей со спастическими формами церебрального паралича (78 мальчиков, 71 девочка) в возрасте от 2 до 13 лет (средний возраст $5,5 \pm 2,3$ лет). Анализ состояния здоровья родителей обследованных пациентов выявил наличие вредных привычек (курение, алкоголизм, наркомания) до наступления беременности у матери в 5%, у отца в 52% случаев. Экстрагенитальная патология матери, включающая хроническую патологию за счет эндокринных расстройств (сахарный диабет, ожирение, патология щитовидной железы), заболеваний сердечно-сосудистой (пороки сердца, нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь, анемия) и мочевыделительной системы (пиелонефрит, мочекаменная болезнь), в анамнезе детей с ДЦП, была диагностирована в 54% случаев.

Отягощенный акушерский анамнез выявлен в 50% случаев (рождение от третьей и более беременностей, прерывание и регресс предыдущих беременностей). Патологическое течение беременности отмечалось в 83% случаев и проявлялось хронической плацентарной недостаточностью, угрозой прерывания, гестозом беременности, заболеваниями во время беременности острыми респираторными инфекциями.

Неблагоприятное течение беременности часто являлось причиной патологии родов (затяжные или стремительные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, отслойка плаценты, аномальное положение плода, несоответствие размеров плода и таза матери, обвитие пуповины вокруг шеи и др.). Большинство детей (95%) родились недоношенными, причем в 77% случаев ранее 34 недель беременности (табл. 9).

Характеристика данных анамнеза детей с ДЦП

Анализируемые факторы	Основная группа, n=108	Группа сравнения, n=41	p	Всего n=149
Средний возраст детей, лет, M±SD	5,5±2,1	5,5±2,4	p ₁ =1,000	5,5±2,3
Вредные привычки матери, n (%)	6 (6)	1 (3)	p ₂ =0,712	7(5)
Вредные привычки отца, n (%)	58 (54)	20 (49)	p ₂ =0,724	78 (52)
Экстрагенитальная патология матери до родов, n (%)	59 (55)	22 (54)	p ₂ =0,959	81 (54)
Отягощенный акушерский анамнез, n (%)	57 (53)	17 (41)	p ₂ =0,294	74 (50)
Патологическое течение беременности, n (%)	90 (83)	34 (83)	p ₂ =0,852	124 (83)
Преждевременные роды, n (%)	101 (94)	41 (100)	p ₂ =0,216	142 (95)
В том числе ранее 34 недель беременности, n (%)	82 (76)	33(80)	p ₂ =0,528	115 (77)
Вес при рождении ниже 2500 г, n (%)	74 (69)	30 (72)	p ₁ =0,724	104 (70)
Вес при рождении, граммы, M±SD	1853±605	1720±545	p ₁ =0,221	1816±610
Задержка внутриутробного развития плода, n (%)	66 (60)	25 (61)	p ₂ =0,989	91 (61)
Асфиксия в родах, n (%)	93 (86)	34 (83)	p ₂ =0,997	94 (85)
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, баллы, M±SD	3,5±1,8	3,7±1,7	p ₁ =0,540	3,6±1,8
Результаты нейросонографического исследования детей на 1-ом году жизни				
Внутрижелудочковые кровоизлияния, n (%)	88 (82)	34 (83)	p ₂ =0,973	122 (82)
Лейкомаляция, n (%)	38 (35)	13 (32)	p ₂ =0,837	51 (34)
Поликистоз головного мозга, n (%)	8 (7)	2 (5)	p ₂ =0,854	10 (7)

Примечание:

p₁ достоверность различий показателей в основной группе и группе сравнения по t-критерию Стьюдента

p₂ достоверность различий показателей в основной группе и группе сравнения по критерию χ^2

70% детей с церебральными параличами родились с массой тела менее 2500г. При этом среди новорожденных преобладали дети, незрелые относительно срока своего рождения (61%). У 82% обследованных детей с церебральным параличом по данным нейросонографического обследования выявлялись внутрижелудочковые кровоизлияния, в 34% - лейкомаляция, в 7% - поликистозные изменения вещества головного мозга. КТ и МРТ исследования были проведены у 86% пациентов. При оценке их результатов были об-

наружены корково-подкорковые очаги головного мозга в 8 % случаев, изменения перивентрикулярной области у 90% обследованных детей. При оценке факторов риска формирования спастических форм ДЦП две исследуемые группы детей, получающих комплексную реабилитацию с инъекциями БТА и без него, достоверно не различались.

Период ранней адаптации у большинства детей с ДЦП протекал неблагоприятно. Почти все дети (99%) находились на кислородотерапии (искусственной вентиляции легких и респираторной поддержке nCPAP) продолжительностью от 2 до 82 суток. В ИВЛ нуждались 99 детей (67%): у 72 детей ИВЛ проводилось продолжительностью до 10 суток, у остальных 27 детей более 10 суток. В периоде новорожденности тяжелое состояние у части детей усугублялось церебральной ишемией различной степени тяжести (85%), респираторным дистресс-синдромом (67%) и пневмонией (28%). Значительно утяжеляло течение раннего неонатального периода у детей с ДЦП сочетание патологических состояний (36%). По течению периода ранней адаптации дети двух исследуемых групп достоверно не различались (табл.10).

Таблица 10

Особенности течения раннего неонатального периода у больных с ДЦП

Анализируемые факторы	Основная группа, n=108	Группа сравнения, n=41	p	Всего n=149
Кислородотерпия, n (%)	107(99)	41 (100)	p=0,941	148 (99)
В том числе ИВЛ, n (%)	71(66)	28(68)	p=0,865	99 (67)
Респираторный дистресс-синдром, n (%)	71 (66)	29(71)	p=0,858	100 (67)
Пневмония, n (%)	28 (26)	13 (33)	p=0,617	41 (28)
Анемия, n (%)	18 (17)	10 (24)	p=0,399	28 (19)
Сочетание патологических состояний, n (%)	37 (34)	16 (38)	p=0,726	53 (36)

Примечание: p - достоверность различий показателей в основной группе и группе сравнения по критерию χ^2

На основании анализа полученных данных, можно сделать заключение, что соматические и эндокринные заболевания матери во время беременности и отягощенный акушерский анамнез повышали риск рождения детей с патологией нервной системы. Существенное влияние на формирование и течение спастических форм ДЦП оказывало сочетание перенесенной хронической внутриутробной гипоксии плода с недоношенностью, задержкой внутри-

утробного развития и асфиксией в родах. Для раннего неонатального периода было характерно частое развитие патологической неврологической симптоматики, респираторного дистресс-синдрома, пневмонии, сочетание которых усугубляло течение периода адаптации новорожденных детей.

3.1.2 Особенности психо-моторного и физического развития детей со спастическими формами ДЦП

Двигательное и психо-речевое развитие у наблюдаемых детей с ДЦП задерживалось. Первые жалобы на задержку развития ребенка, как правило, предъявлялись к 5-6 месячному возрасту. Первым установочным рефлексом в постнатальном периоде жизни является лабиринтный рефлекс с головы на шею, благодаря которому ребенок начинает удерживать голову сначала лежа на животе, а затем в вертикальном положении. Лишь у 19% исследуемых детей с детским церебральным параличом рефлекс был физиологичным и сформировался к 3-х месячному возрасту, у остальных пациентов (81%) отмечалась задержка его развития. Овладение позой сидения происходит у здорового ребенка на 6-7 месяцах жизни. После удержания головы это второе проявление нормальной деятельности структур антигравитации ретикулярной формации и вестибулярной системы. Среди всех обследованных детей более половины сидели достаточно свободно, удерживая правильное или близкое к нему положение шеи и головы. При этом у 93% из них отмечались явления кифоза или кифосколиоза в грудном отделе позвоночника. Овладение позой сидения возникало у 51% больных уже после первого года жизни, а у части из них – после двух и даже трех лет, или же не наступило вовсе у 24% детей. Стояние и ходьба для многих детей с ДЦП оказались затруднительными (28%) или недоступными (43%).

В основе патологического двигательного стереотипа у пациентов с ДЦП лежит активность тонических рефлексов, которые препятствуют развитию нормальной позы и возрастных двигательных навыков. В нашем исследовании тонические рефлексы выявлялись у 66% детей, из них СШТР у 15%,

ЛТР у 51%, смешанное влияние ЛТР и СШТР было у 27% пациентов. Функция руки страдала в различной степени: от легких нарушений мелкой моторики до пронаторно-сгибательных установок с резким ограничением произвольных движений.

По степени тяжести двигательных нарушений распределение больных проводилось в соответствии со шкалой уровней степени тяжести клинических проявлений детского церебрального паралича [Семенова К.А., 1979]. В группу с нулевым уровнем двигательного развития, когда больной не формировал позу сидя, стоя, не переворачивался в положении лежа - вошли 14 детей (9%). В группу с 1 уровнем, когда больной мог сидеть только в дефектной позе с опорой, позу стоя не удерживал, переворачивался, но самостоятельно не садился - вошли 22 ребенка (15%). Уровню 2а, когда больной мог сидеть, садиться, кратковременно стоять, но позу стоя без поддержки не удерживал - соответствовали 28 детей (19%). 40 детей (27%), самостоятельно передвигающиеся у опоры, а также с опорой на костыли или трость, составили 2б группу. Самостоятельно ходячих детей было – 45 (29%), из них передвигающихся на короткие расстояния (3а уровень) – 14 детей, на длительные расстояния (3б уровень) – 31 ребенок. При оценке степени тяжести двигательных нарушений у детей с детским церебральным параличом две исследуемые группы достоверно не различались (табл. 11).

Таблица 11

Характеристика двигательного развития детей с ДЦП по шкале степени тяжести Семеновой К.А.

Анализируемые показатели	Основная группа, n=108	Группа сравнения, n=41	p	Всего n=149
0 – уровень, n (%)	12(11)	2(5)	p=0,395	14 (9)
1 – уровень, n (%)	15(14)	7(17)	p=0,817	22 (15)
2а – уровень, n (%)	18(17)	10(24)	p=0,399	28 (19)
2б – уровень, n (%)	28(26)	12(30)	p=0,838	40 (27)
3а – уровень, n (%)	12(11)	2(5)	p=0,395	14 (9)
3б - уровень, n (%)	23(21)	8(17)	p=0,989	31 (20)

Примечание:

p – достоверность различий показателей в основной группе и группе сравнения по критерию χ^2

Из анамнеза больных детей с ДЦП было известно, что все они (100%) развивались с задержкой психо-речевого развития. Однако, с возрастом часть больных (37 детей – 25%) догоняла в психическом развитии своих здоровых сверстников. У 52 детей (35%) отмечалась задержка психического развития, у 60 детей (40%) - олигофрения разной степени тяжести. Речевые нарушения выявлялись у 82% детей.

Проведенный анализ исходных антропометрических данных показал, что большинство детей с детским церебральным параличом имели средние показатели физического развития – нормосомию (85%) с нормальной массой тела (76%). Однако следует отметить, что среди больных с детским церебральным параличом не было пациентов с высоким уровнем физического развития (табл. 12).

Таблица 12

Показатели физического развития пациентов с ДЦП

Анализируемые факторы	Основная группа, n=108	Группа сравнения, n=41	p	Всего n=149
Показатели физического развития				
Нормосомия, n (%)	92 (85)	35 (86)	p=0,817	127 (85)
Гипосомия, n (%)	16 (15)	6 (14)	p=0,817	22 (15)
Гиперсомия, n (%)	-	-	-	-
Показатели массы тела				
Нормальная масса тела, n (%)	81 (75)	33 (80)	p=0,625	114 (76)
Дефицит массы тела, n (%)	10 (9)	3 (7)	p=0,960	13 (9)
Избыток массы тела, n (%)	17 (16)	5 (13)	p=0,775	22 (15)

Примечание: p – достоверность различий частоты признака по критерию χ^2 в группах детей с ДЦП

Таким образом, у большинства больных с ДЦП выявлена грубая задержка психо-моторного развития с рождения. В основе формирования патологического двигательного стереотипа у таких пациентов лежит активность тонических рефлексов, которые препятствуют развитию нормальной позы и возрастных двигательных навыков. Физическое развитие этих детей характеризуется преимущественно нормосомией и нормальной массой тела.

3.1.3 Клиническая характеристика больных со спастическими формами ДЦП

В неврологическом статусе у всех пациентов обнаружена симптоматика, характерная для парезов центрального происхождения. Со стороны черепной иннервации наблюдалась слабость конвергенции и недоведение глазных яблок кнаружи у 95 пациентов (64%), горизонтальный нистагм у 63 (42%), косоглазие у 61 (41%), сглаженность носогубной складки у 58 (39%), проявления псевдобульбарного синдрома у 122 (82%).

Патология двигательной сферы у всех обследованных проявлялась гипертонусом мышц верхних и нижних конечностей. У 79 % больных с ДЦП выявлялось значительное повышение мышечного тонуса, затрудняющее выполнение пассивных движений, у 17% констатировалось ригидное сгибабельное или разгибабельное положение конечностей. Умеренное повышение мышечного тонуса выявлялось лишь у 4% больных (табл. 13).

Таблица 13

Характеристика детей с ДЦП основной группы и группы сравнения по степени спастичности по шкале Ашворта

Анализируемые показатели	Основная группа, n=108	Группа сравнения, n=41	p	Всего n=149
Уровень спастичности по шкале Ашворта, M±SD	3,16±0,49	3,12±0,33	p ₁ = 0,630	3,15±0,38
0 баллов, n (%)	-	-	-	-
1 балл, n (%)	-	-	-	-
2 балла, n (%)	5 (4)	2(5)	p ₂ = 0,712	7(4)
3 балла, n (%)	83 (77)	34 (83)	p ₂ = 0,560	117 (79)
4 балла, n (%)	20 (19)	5 (12)	p ₂ = 0,498	25 (17)

Примечание: p₁ достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента; p₂ достоверность различий частот признака по критерию χ^2

При визуальной оценке контакта стопы с опорой каждой ноги отдельно 73% больных с ДЦП имели «цыпочковую» установку (тяжелую степень - в 39%, легкую - в 34 %). 15% больных опирались с носка на пятку, 10% имели контакт стопой и 2% - правильную установку стопы с пятки на носок (табл. 14).

Таблица 14

Характеристика детей с ДЦП основной группы и группы сравнения по шкале видеоанализа походки

Анализируемые показатели	Основная группа, n=108	Группа сравнения, n=41	p	Всего n=149
Видеоанализ походки слева, M±SD	3,01±0,91	2,98±0,98	p ₁ =0,861	2,99±0,98
Видеоанализ походки справа, M±SD	2,99±0,87	2,95±0,96	p ₁ =0,808	2,98±0,97
4 балла, n (%)	45 (42)	13 (32)	p ₂ =0,355	58 (39)
3 балла, n (%)	36 (33)	15 (37)	p ₂ =0,857	51 (34)
2 балла, n (%)	15 (14)	8 (20)	p ₂ =0,552	23 (15)
1 балл, n (%)	10 (9)	5 (11)	p ₂ =0,820	15 (10)
0 баллов, n (%)	2 (2)	0	p ₂ =0,936	2 (2)

Примечание: p₁ достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента; p₂ достоверность различий частот признака по критерию χ^2

При исследовании избирательного двигательного контроля (активного тыльного сгибания стопы) установлено, что 35 детей с ДЦП (23%) не могли выполнить движение, 59 детей (40%) выполняли ограниченное тыльное сгибание с использованием только длинного разгибателя большого пальца или длинных разгибателей пальцев (табл. 15).

Таблица 15

Характеристика детей с ДЦП основной группы и группы сравнения по шкале индивидуального двигательного контроля

Анализируемые показатели	Основная группа, n=108	Группа сравнения, n=41	p	Всего n=149
ИДК слева, M±SD	1,16±0,79	1,22±1,02	p ₁ =0,704	1,18±0,88
ИДК справа, M±SD	1,21±1,0	1,19±0,92	p ₁ =0,956	1,19±0,79
ИДК 0 баллов, n (%)	29 (27)	6 (15)	p ₂ =0,176	35 (23)
1 балл, n (%)	45 (42)	14 (34)	p ₂ =0,515	59 (40)
2 балла, n (%)	19 (18)	13 (32)	p ₂ =0,099	32 (21)
3 балла, n (%)	11 (10)	7 (17)	p ₂ =0,384	18 (12)
4 балла, n (%)	4 (3)	1 (2)	p ₂ =0,899	5 (4)

Примечание: p₁ достоверность различий по t-критерию Стьюдента; p₂ достоверность различий по критерию χ^2

32 ребенка (21%), сгибая стопу, использовали переднюю большеберцовую мышцу, 18 детей (12%) движение стопы сопровождали сгибанием бедра. У 5 детей (4%) имелось изолированное тыльное сгибание стопы через до-

ступный диапазон движения с использованием передней большеберцовой мышцы без сгибания бедра или колена.

В клинической картине больных с ДЦП присутствовали синдромы двигательных нарушений, обусловленные напряжением определенных групп мышц, диагностика которых основывалась на методе гониометрии (табл. 16).

Таблица 16

Характеристика показателей движения у детей с ДЦП основной группы и группы сравнения по данным гониометрии

Анализируемые показатели	Основная группа, n=108	Группа сравнения, n=41	p	Всего n=149
Положительный ректус-тест, n (%)	35 (32)	12 (29)	p=0,864	47 (31)
Положительный аддукторный тест, n (%)	69 (64)	28 (68)	p=0,756	97 (65)
Положительный гам-стринг-тест, n (%)	87 (81)	35 (85)	p=0,658	122 (82)
Положительный трицепс-тест, n (%)	106 (98)	40 (98)	p=0,671	146 (98)

Примечание: p достоверность различий частот признака по критерию χ^2

Положительный ректус-синдром был диагностирован у 47 (31%) обследованных пациентов с ДЦП, когда в клинической картине преобладал наклон таза вперед, выявлялся компенсаторный гиперлордоз и вторичная флексия или экстензия коленных суставов. Стояние этих больных отличалось неустойчивостью и было крайне утомительным. Резко напряженные прямые мышцы бедра контурировались под кожей в виде мощных валиков. В патологическом стереотипе стояния и ходьбы чаще других сочеталась внутренняя ротация бедра с ректус-синдромом. При сгибательном варианте ректус-синдрома в сочетании с внутренней ротацией бедра дети стояли на согнутых, ротированных внутрь ногах, сгибательная позиция и внутренняя ротация бедра создавали впечатление вальгуса коленных суставов. Стопы были установлены в положении эквинуса или эквиноваруса, также ротированы внутрь, в тяжелых случаях до 70° к направлению движения, туловище было наклонено вперед, лордоз поясничного отдела позвоночника был в пределах нормы или сглажен. При разгибательном варианте ректус-ротационного синдрома

дети стояли на прямых, не сгибающихся ногах, с ротированными бедрами внутрь в пределах $45-50^{\circ}$, стопы были также в эквиноварусе, ротированы внутрь. Отмечался резко выраженный гиперлордоз поясничного отдела позвоночника.

Положительный аддукторный синдром выявлялся у 97 (65%) обследованных пациентов с ДЦП, когда отведение бедер в тазобедренных суставах было менее 140° при согнутых ногах и менее 100° при разогнутых ногах в коленных суставах. Стояние и ходьба таких детей были резко затруднены, а часто невозможны, так как больной ребенок не мог вынести ногу вперед. Начиная стоять и ходить, ребенок приводил бедра до плотного соприкосновения их или перекреста на уровне коленных суставов или бедер. При вертикализации коленные суставы были согнуты под углом $110-130^{\circ}$. У части больных исходного сгибания коленных суставов не было, в этих случаях ходьба была затруднена в большей степени.

Положительный гамстринг-синдром был выявлен у 122 (82%) обследованных пациентов с ДЦП. В связи с гипертонусом внутренних сгибателей голени, пассивное разгибание коленного сустава у этих детей было затруднено. Угол пассивного разгибания коленного сустава не превышал $100-110^{\circ}$ (а при тяжелой степени – $85-90^{\circ}$). Дети с положительным гамстринг-синдромом стояли на согнутых в коленных суставах ногах со стопами в положении эквинуса. Редко, но больные могли нагружать всю подошвенную поверхность стоп.

Положительный трицепс-синдром был выявлен у 146 (98%) обследованных больных с ДЦП, клинически характеризующийся эквинусом стоп. В некоторых случаях эквинус стоп мог проявляться только в положении стоя и отсутствовал в положении лежа, как проявление патологического тонического рефлекса. Угол активного тыльного сгибания стопы у детей с положительным трицепс-синдромом превышал 65° , угол подошвенного сгибания был максимальным – 140° . Эквинус стопы проявлялся опорой на передние отделы, часто сочетающиеся с приведением передних отделов стопы, тракту-

емым как эквиноварус. При этом отмечалась относительная слабость малоберцовых мышц и мышц, поднимающих наружный край стопы. Патологически повышенный мышечный тонус задних мышц голени не только нарушал функцию ходьбы, но и приводил к напряжению ахиллова сухожилия, которое постепенно укорачивалось, формируя тугоподвижность в голеностопных суставах. При оценке выраженности синдромов двигательных нарушений в клинической картине у детей с церебральным параличом две исследуемые группы достоверно не различались.

Нарушения в рефлекторной сфере были обнаружены у всех обследованных пациентов. Они проявлялись повышением сухожильных рефлексов у 149 детей (100%), клонусом коленных чашечек у 20 (12%), клонусом стоп у 60 (40%), патологическими кистевыми рефлексамии у 42 (28%), сгибательными и разгибательными стопными рефлексамии у 132 (88%), а также рефлексамии орального автоматизма у 34 детей (23 %).

Нарушения в координаторной сфере были обнаружены у 130 детей (87,2%). Неустойчивость в простой позе Ромберга была отмечена у 40 детей (91% ходячих детей) и сенсibiliзированной позе у 44 (100% ходячих детей), промахивание и интенционный тремор при выполнении пальце-носовой пробы у 90 (61%), адиадохокinez у 107 (72%). Вегетативные нарушения наблюдались у 122 детей (83%). Они проявлялись избыточной генерализованной потливостью в 18 случаях (12%), гипергидрозом ладоней, стоп, головы и подмышечных впадин у 112 детей (75%), «мраморностью» кожи у 14 (9 %), нарушением терморегуляции у 7 пациентов (5%).

Физиологический кост-индекс, так называемый индекс расхода энергии, рассчитывался только у 31 (21%) обследованных детей с ДЦП, которые могли передвигаться самостоятельно на большие расстояния. В норме показатель кост-индекса не превышает 0,4-0,6. В нашем исследовании этот показатель колебался от 0,3 до 1,04. Только 12 (39%) детей имели исходный кост-индекс, не превышающий 0,6. У 19 (61%) детей выявлены повышенные пока-

затели кост-индекса, что свидетельствовало о высоком расходе энергии во время самостоятельной ходьбы (табл. 17).

Таблица 17

Характеристика детей с ДЦП по показателю физиологического индекса энергозатрат – кост-индексу

Период	Количество детей с кост-индексом 0,6 и менее, n (%)	Количество детей с кост-индексом 0,61 и более, n (%)
До лечения, n=31	12(39)	19(61)

Приведенные данные свидетельствуют о наличии тяжелой двигательной патологии у обследуемых больных с ДЦП, проявляющейся высокой степенью спастичности у большинства детей. В клинической картине детского церебрального паралича представлены все клинические синдромы двигательных нарушений, наиболее выраженными среди которых являются трицепс и гамстринг синдромы, существенно влияющие на проявление патологического двигательного стереотипа ребенка с ДЦП. Выделение ведущего синдрома двигательных нарушений и своевременное адекватное на него воздействие позволяет эффективно корректировать двигательные нарушения у детей с ДЦП, устраняя компенсаторные, биомеханические изменения в других смежных суставах конечностей.

Глава 3.2 Влияние комплексной реабилитации с применением ботулинического нейротоксина типа А на показатели двигательного развития у детей со спастическими формами церебрального паралича

3.2.1 Методика расчета дозы ботулинического нейротоксина типа А между группами инъекцируемых мышц

В клинической картине двигательной патологии больных со спастическими формами ДЦП выделяют синдромы, обусловленные наличием: патологических тонических рефлексов, патологических мышечных синергий, силового дисбаланса мышц и органических изменений в определенных группах мышц и скелете в целом. Синдромы двигательных нарушений (аддукторный синдром, гамстриг синдром, трицепс синдром, ректус синдром) не одинаково представлены в клинической картине ДЦП. Чаще встречается преобладание одних над другими, что и формируют особенности патологического двигательного стереотипа у конкретного ребенка с церебральным параличом. В клинической картине ДЦП присутствует так называемая ведущая деформация. Она организует синдром, вызывая вторичные изменения в смежных суставах, расположенных выше и ниже. Адекватная коррекция ведущей деформации устраняет поток патологической импульсации в соответствующие мозговые структуры, что приводит к заметному снижению повышенного мышечного тонуса далеко за пределами терапии. Этот принцип был заложен в основу методики расчета доз ботулотоксина для групп инъекцируемых мышц.

Дифференцированный расчет доз БТА для групп инъекцируемых мышц состоит из следующих этапов:

- 1) определение дефицита объема движений в суставах конечностей, выраженного в процентах от нормативных показателей, для каждого из тестов (*аддукторный тест, гамстринг тест, трицепс тест, ректус тест*);
- 2) суммирование показателей дефицитов объемов движений по всем вышеперечисленным тестам;

3) определение дозы БГА, необходимой для коррекции условной единицы дефицита объема движений (*отношение общей расчетной дозы ботулотоксина для конкретного пациента к полученному суммарному показателю дефицитов объемов движений по всем тестам*);

4) расчет дозы БГА для каждой группы мышц (*умножение показателя дефицита объема движений по каждому из тестов, выраженного в процентах, на показатель дозы ботулотоксина, необходимой для коррекции условной единицы дефицита объема движений*).

Данную методику продемонстрируем на клиническом примере.

Пациент А. 5 лет. Диагноз: Детский церебральный паралич. Спастическая диплегия. 2Б уровень двигательного развития.

Ректус тест отрицательный. Аддукторный тест: отведение бедер при согнутых в коленях ногах - 105° . Гамстринг тест: разгибание колена справа- 110° , слева- 105° .

Трицепс-тест: экстензия в голеностопном суставе при разогнутой в коленном суставе ноге - справа 100° , слева 110° ; экстензия в голеностопном суставе при согнутой в коленном суставе ноге - справа 75° , слева 80° .

Вес ребенка 17 кг.

Методика расчета дефицита объема движений:

1. Оценка дефицита объема движений по аддукторному тесту.

Нам известно, что у ребенка объем движений в тазобедренных суставах при согнутых в коленях ногах составляет 105° (при норме 140°). Чтобы рассчитать дефицит объема движений в тазобедренных суставах необходимо составить пропорцию:

$$\begin{aligned} \text{I. При согнутых ногах: } & 140^{\circ} - 100 \% \\ & 105^{\circ} - x \\ & x = 75 \% \end{aligned}$$

$140^{\circ} = 100 \%$ - объем движений в суставе в норме;

$105^{\circ} = 75 \%$ - объем движения в суставе у больного ребенка.

Дефицит объема движений составляет: $100 \% - 75 \% = 25 \%.$

Таким образом, по аддукторному тесту дефицит движений в суставах составляет при согнутых в коленях ногах – $25 \%.$

2. Оценка дефицита объема движений по гамстринг - тесту.

Гамстринг тест у больного ребенка составил справа - 110° , слева – 105° .

Нормальный объем движений в коленном суставе при разгибании согнутой в тазобедренном суставе ноги составляет 160° . Чтобы рассчитать дефицит объема движений в коленном суставе, составляем пропорцию:

$$\begin{aligned} \text{Справа:} & 160^{\circ} - 100 \% \\ & 110^{\circ} - x \\ & x = 69 \% \end{aligned}$$

Дефицит составил: $100\% - 69\% = 31\%$.

$$\begin{aligned} \text{Слева:} & \quad 160^{\circ} - 100\% \\ & \quad 105^{\circ} - x \\ & \quad x = 66\% \end{aligned}$$

Дефицит составил: $100\% - 66\% = 34\%$.

Таким образом, по гамстринг тесту дефицит объема движений в суставах составил справа – 31 %, слева – 34 %. Это указывает на значительную заинтересованность в формировании двигательных нарушений мышц - сгибателей голени (*m.semitembranosus*, *m.semitendinosus*).

3. Оценка дефицита объема движений по трицепс тесту.

У больного ребенка экстензия (тыльное сгибание) в голеностопном суставе составила справа - 100° , слева - 110° (пассивно) при разогнутой ноге в коленном суставе, и 75° - справа, 80° - слева (пассивно) при согнутой в колене ноге.

Разница показателей экстензии в голеностопных суставах при согнутых и разогнутых ногах в коленных суставах указывает на тот факт, что в эквинусе стоп принимают участие в основном две головки икроножных мышц, и в меньшей степени камбаловидная мышца.

Заметим, что эквинус стопы, степень которого не зависит от сгибания коленного сустава, обусловлен спастичностью всех трех головок *m. triceps surae*.

В норме угол активного тыльного сгибания в голеностопном суставе составляет 60° , угол подошвенного сгибания - 140° . Амплитуда движения в голеностопном суставе в норме составляет: $140^{\circ} - 60^{\circ} = 80^{\circ}$

Размах движения в голеностопном суставе в примере слева составил: $140^{\circ} - 110^{\circ} = 30^{\circ}$; справа $140^{\circ} - 100^{\circ} = 40^{\circ}$.

Таким образом, составляем пропорции:

$$\begin{aligned} \text{Слева:} & \quad 80^{\circ} - 100\% \\ & \quad 30^{\circ} - x \\ & \quad x = 40\% \end{aligned}$$

Дефицит объема движений в левом голеностопном суставе составляет:

$$100\% - 40\% = 60\%.$$

$$\begin{aligned} \text{Справа:} & \quad 80^{\circ} - 100\% \\ & \quad 40^{\circ} - x \\ & \quad x = 50\% \end{aligned}$$

Дефицит объема движений в правом голеностопном суставе составляет:

$$100\% - 50\% = 50\%.$$

Таким образом, по трицепс тесту дефицит объема движений у больного ребенка составил 60 % слева и 50 % справа.

Расчет дозы препарата ботулотоксина типа А: Дефицит объема движений в суставах составил: по аддукторному синдрому при согнутых ногах - 25% (по 12,5% справа и слева), что характеризует мышцы - аддукторы бедер; по *harmstring*-синдрому - справа 31%, слева 34% (мышцы сгибатели голени); по трицепс-синдрому - справа 50%, слева 60% (мышцы сгибатели стопы).

- 1. $25\% + 31\% + 34\% + 50\% + 60\% = 200\%$

- 2. $500 \text{ ЕД} / 200 \% = 2,5 \text{ ЕД}$
- 3. $25\% * 2,5 \text{ ЕД} = 62,5 \text{ ЕД}$ (аддукторы бедер справа и слева)
- 4. $31\% * 2,5 \text{ ЕД} = 77,5 \text{ ЕД}$ (сгибатели голени справа)
- 5. $34\% * 2,5 \text{ ЕД} = 85 \text{ ЕД}$ (сгибатели голени слева)
- 6. $50\% * 2,5 \text{ ЕД} = 125 \text{ ЕД}$ (сгибатели стопы справа)
- 7. $60\% * 2,5 \text{ ЕД} = 150 \text{ ЕД}$ (сгибатели стопы слева)
- 8. $62,5 + 77,5 + 85 + 125 + 150 = 500 \text{ ЕД}$

Полученные показатели указывают на наличие в двигательной картине больного всех трех клинических синдромов. Определяется ведущий клинический синдром: трицепс-синдром, адекватная коррекция которого приведет к эффективному воздействию на двигательные нарушения ребенка и значительному эффекту терапии.

Таким образом, применение методики дифференцированного расчета доз БТА с учетом определения доли присутствия синдромов двигательных нарушений в клинической картине ДЦП позволяет индивидуально распределить ботулотоксин типа А между группами инъецируемых мышц по единому протоколу процедуры, адекватно воздействуя на патологический двигательный стереотип у конкретного пациента с ДЦП.

3.2.2 Влияние инъекции ботулотоксина типа А в комплексной реабилитации на показатели двигательного развития детей со спастическими формами церебрального паралича

При динамическом наблюдении за 108 пациентами с ДЦП, получавшими комплексную реабилитацию с инъекциями препарата Диспорт®, установлено, что максимальной эффект действия (расслабление спастических мышц) развивался со 2-й по 6-ю недели и удерживался на этом уровне до 9-10 недели после инъекции. С 10 недели происходило постепенное снижение эффекта, но к 24 неделе не было полного возвращения симптомов повышения мышечного тонуса (табл. 18).

Таблица 18

Динамика показателей тыльной флексии в голеностопном суставе у детей с ДЦП после инъекции БТА

Период	Тыльная флексия в голеностопном суставе (градусы), n=108, M±SD	Объем движений (% от нормы), n=108, M±SD	p
До инъекции (1)	102±14	48±18	-
Через 2 недели (2)	81±14	74±17	p ₁₋₂ <0,001
Через 6 недель (3)	82±12	73±15	p ₁₋₃ <0,001
Через 10 недель (4)	84±13	71±17	p ₁₋₄ <0,001
Через 16 недель (5)	87±14	68±13	p ₁₋₅ <0,001
Через 24 недели (6)	89±15	67±16	p ₁₋₆ <0,001

Примечание: p – достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента: p₁₋₂ до и через 2 недели после инъекции; p₁₋₃ до и через 6 недель после инъекции; p₁₋₄ до и через 10 недель после инъекции; p₁₋₅ до и через 16 недель после инъекции; p₁₋₆ до и через 24 недели после инъекции.

При динамическом наблюдении за 108 пациентами с ДЦП установлено, что положительный эффект в виде увеличения диапазона пассивных движений в голеностопных суставах через 2 недели после инъекции препарата Диспорт® был достигнут у 93 (86%) детей. К 6 неделям количество положительно отреагировавших на инъекцию детей увеличилось до 99 (92%). С 10 по 16 неделю происходило постепенное уменьшение числа детей с положительной реакцией на препарат до 73 (68%). К 24 неделе положительный эффект сохранялся у половины исследуемых детей (табл. 19).

Процент детей с ДЦП, демонстрировавших в динамике наблюдения увеличение объема движений в голеностопном суставе, превышающее доинъекционный уровень

Анализируемый показатель	Период после инъекции препарата Диспорт				
	2 недели	6 недель	10 недель	16 недель	24 недели
Количество пациентов с превышением доинъекционного уровня объема движений в суставах конечностей, n (%)	93(86)	99(92)	96(89)	73(68)	55(51)

Спустя 6 недель после инъекции БТА наблюдались статистически значимые улучшения по модифицированной шкале Ашворта, по шкале ИДК, по шкале ВП. Через 24 недели не отмечено возвращения вышеперечисленных показателей к исходному доинъекционному уровню.

Уровень спастичности по 5-балльной шкале Ашворта достоверно снижался под действием БТА с $3,16 \pm 0,49$ до $1,73 \pm 0,54$ баллов через 6 недель после инъекции и возвращался до $2,77 \pm 0,54$ баллов к 24 неделе, не достигая исходных доинъекционных показателей (табл. 20).

Динамика спастичности по шкале Ашворта у детей с ДЦП после инъекции БТА

Анализируемые показатели	Основная группа, n=108		
	До инъекции (1)	Через 6 недель (2)	Через 24 недели (3)
Степень спастичности по шкале Ашворта, M \pm SD	$3,16 \pm 0,49$	$1,73 \pm 0,54$	$2,77 \pm 0,54$
	$p_{1-2} < 0,001$	$P_{2-3} < 0,001$	$p_{1-3} < 0,001$

Примечание: p – достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента: p_{1-2} до и через 6 недель после инъекции; p_{2-3} через 6 и 24 недели после инъекции; p_{1-3} до и через 24 недели после инъекции.

Показано, что через 6 недель после инъекции БТА у наблюдаемых детей статистически значимо увеличивался объем активных движений в голеностопных суставах по шкале ИДК с $1,16 \pm 0,79$ до $1,61 \pm 1,09$ балла слева и с $1,21 \pm 1,0$ до $1,68 \pm 1,1$ балла справа. Спустя 24 недели после инъекции также не отмечено возвращения анализируемых показателей к исходному доинъекционному уровню. Статистически значимое улучшение регистрировалось и по шкале ВП: через 6 недель после инъекции БТА этот показатель улучшался по сравнению с исходным доинъекционным (с $3,01 \pm 0,91$ до $1,65 \pm 0,87$ балла слева и с $2,99 \pm 0,87$ до $1,57 \pm 0,8$ балла справа). Аналогично предыдущим показателям

телям начальный контакт стопы с опорой через 24 недели возвращался до $2,45 \pm 1,11$ баллов слева и $2,39 \pm 1,03$ баллов справа, не достигая исходного доинъекционного уровня (табл. 21).

Таблица 21

Динамика показателей по шкале индивидуального двигательного контроля и видеоанализа походки у детей с ДЦП после инъекции БГА

Анализируемые показатели	Основная группа, n=108		
	До инъекции (1)	Через 6 недель (2)	Через 24 недели (3)
ИДК слева, M±SD	$1,16 \pm 0,79$	$1,61 \pm 1,09$	$1,55 \pm 0,87$
	$p_{1-2} < 0,001$	$p_{2-3} < 0,001$	$p_{1-3} < 0,001$
ИДК справа, M±SD	$1,21 \pm 1,0$	$1,68 \pm 1,1$	$1,57 \pm 0,8$
	$p_{1-2} < 0,001$	$p_{2-3} < 0,001$	$p_{1-3} < 0,001$
ВП слева, M±SD	$3,01 \pm 0,91$	$1,65 \pm 0,87$	$2,45 \pm 1,11$
	$p_{1-2} < 0,001$	$p_{2-3} < 0,001$	$p_{1-3} < 0,001$
ВП справа, M±SD	$2,99 \pm 0,87$	$1,57 \pm 0,8$	$2,39 \pm 1,03$
	$p_{1-2} < 0,001$	$p_{2-3} < 0,001$	$p_{1-3} < 0,001$

Примечание: p – достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента: p_{1-2} до и через 6 недель после инъекции; p_{2-3} через 6 и 24 недели после инъекции; p_{1-3} до и через 24 недели после инъекции.

Таблица 22

Динамика показателей гониометрии у детей с ДЦП после инъекции БГА

Анализируемые показатели	Основная группа, n=108			
	n	До инъекции (1)	Через 6 недель(2)	Через 24 недели (3)
Аддукторный тест (разведение бедер при согнутых в коленях ногах), M±SD	69	98 ± 22	112 ± 17	108 ± 18
		$p_{1-2} < 0,001$	$p_{2-3} = 0,095$	$p_{1-3} = 0,001$
Гамстринг тест слева (разгибание ноги в коленном суставе), M±SD	87	117 ± 17	130 ± 15	128 ± 14
		$p_{1-2} < 0,001$	$p_{2-3} = 0,312$	$p_{1-3} < 0,001$
Гамстринг тест справа (разгибание ноги в коленном суставе), M±SD	86	117 ± 17	130 ± 15	128 ± 14
		$p_{1-2} < 0,001$	$p_{2-3} = 0,312$	$p_{1-3} < 0,001$
Трицепс тест слева (разгибание стопы в голеностопном суставе), M±SD	106	101 ± 14	82 ± 12	87 ± 15
		$p_{1-2} < 0,001$	$p_{2-3} = 0,007$	$p_{1-3} < 0,001$
Трицепс тест справа (разгибание стопы в голеностопном суставе), M±SD	106	102 ± 16	82 ± 11	87 ± 14
		$p_{1-2} < 0,001$	$p_{2-3} = 0,004$	$p_{1-3} < 0,001$

Примечание: p – достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента: p_{1-2} до и через 6 недель после инъекции; p_{2-3} через 6 и 24 недели после инъекции; p_{1-3} до и через 24 недели после инъекции.

Показано, что через 6 недель после инъекции БТА у наблюдаемых детей статистически значимо увеличивался диапазон пассивных движений в суставах нижних конечностей по всем тестам: отведение в тазобедренных суставах увеличивалось с $98^{\circ} \pm 22^{\circ}$ до $112^{\circ} \pm 17^{\circ}$, разгибание ноги в коленном суставе увеличивалось с $117^{\circ} \pm 17^{\circ}$ до $130^{\circ} \pm 15^{\circ}$, тыльная флексия в голеностопном суставе улучшалась с $101^{\circ} \pm 14^{\circ}$ до $82^{\circ} \pm 12^{\circ}$ слева и с $102^{\circ} \pm 16^{\circ}$ до $82^{\circ} \pm 11^{\circ}$ справа. Спустя 24 недели также не отмечено возвращения анализируемых показателей к исходному доинъекционному уровню (табл.22).

При оценке долгосрочных эффектов ботулинотерапии через 6 недель после инъекции Диспорта® 3 ребенка перешли на новый двигательный уровень, 27 детей (27%) улучшили движения, перейдя с подуровня а) на подуровень б) в пределах исходного уровня двигательного развития с суммарным баллом улучшения $1,14 \pm 0,59$. Спустя 24 недели после введения БТА 23 ребенка (21%) приобрели новые двигательные навыки и 24 ребенка (22%) перешли с подуровня а) на подуровень б) в пределах исходного уровня двигательного развития с суммарным баллом улучшения $1,65 \pm 0,88$. Различия показателей динамики двигательного развития у наблюдаемых детей с ДЦП через 6 и 24 недели были статистически значимыми (табл. 23).

Таблица 23

Оценка динамики двигательного развития детей с ДЦП через 6 и 24 недели от начала комплексного лечения, включая инъекции БТА

Анализируемые показатели	Основная группа, n=108		p
	Через 6 недель	Через 24 недели	
Количество детей, перешедших на новый двигательный уровень, n (%)	3(3)	23(21)	p<0,001
Количество детей, перешедших с подуровня а) на подуровень б), n (%)	27(25)	24(22)	p=0,749
Итого	30(28)	47(43)	p=0,023
Количество детей, улучшивших показатели в пределах своего уровня, n (%)	73(67)	57(53)	p=0,037
Количество детей без динамики лечения, n (%)	5(5)	4(4)	p=1,000
Суммарный балл, M±SD	1,14±0,59	1,65±0,88	p<0,001

Примечание: p достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента и частоты признаков по критерию χ^2 в группе детей с ДЦП через 6 и 24 недели после инъекции.

Индекс расхода энергии (физиологический кост-индекс) рассчитывался у 23 (21%) обследованных детей с ДЦП, которые передвигались самостоятельно на большие расстояния. У 9 детей (38%) регистрировался кост-индекс в пределах нормы. У 14 детей (62%) были отмечены повышенные показатели кост-индекса, что свидетельствовало о высоком расходе энергии во время самостоятельной ходьбы (табл.24).

Таблица 24

Характеристика детей с ДЦП по показателю физиологического индекса энергозатрат – кост-индексу

Период	Количество детей с кост-индексом 0,6 и менее, n (%)	Количество детей с кост-индексом 0,61 и более, n (%)
До инъекции, n=23	9(38)	14(62)

Исходный средний кост-индекс в группе исследования составил $0,63 \pm 0,29$. Через 2 недели после инъекции БГА этот показатель увеличивался в среднем до $0,78 \pm 0,26$, к 10-16 неделе достоверно снижался до $0,42 \pm 0,19$ и к 24 неделе достигал $0,53 \pm 0,24$, что было ниже доинъекционного показателя. Различия показателя кост-индекса до лечения и через 24 недели после инъекции БГА не были статистически значимыми ввиду малочисленности группы (табл. 25).

Таблица 25

Динамика показателей кост-индекса у детей с ДЦП после инъекции БГА

Анализируемые показатели	Основная группа, n=23					
	До инъекции (1)	Через 2 недели (2)	Через 6 недель (3)	Через 10 недель (4)	Через 16 недель (5)	Через 24 недели (6)
Средние показатели кост-индекса, $M \pm SD$	$0,63 \pm 0,29$	$0,78 \pm 0,26$	$0,51 \pm 0,19$	$0,40 \pm 0,13$	$0,42 \pm 0,19$	$0,53 \pm 0,24$
p		$p_{1-2}=0,071$	$p_{1-3}=0,104$	$p_{1-4}=0,001$	$p_{1-5}=0,006$	$p_{1-6}=0,209$

Примечание: p – достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента: p_{1-2} до и через 2 недели после инъекции; p_{1-3} до и через 6 недель после инъекции; p_{1-4} до и через 10 недель после инъекции; p_{1-5} до и через 16 недель после инъекции; p_{1-6} до и через 24 недели после инъекции.

Через 2 недели после инъекции БГА увеличивалось количество детей с кост-индексом, превышающим нормальные показатели (с 14 - 62% до 19 - 83%) с постепенным уменьшением к 10 неделе до 9 детей - 38%. Спустя 24 недели регистрировалось большее число детей с нормальными показателями

кост-индекса, чем до инъекции БГА (11 – 49% против 9 – 38%), но статистически не достоверно (табл.26).

Таблица 26

Оценка показателей кост-индекса у детей с ДЦП в разные периоды после инъекции БГА

Период	Количество детей с кост-индексом 0,6 и менее, n (%)	Количество детей с кост-индексом 0,61 и более, n (%)	p
До инъекции, n =23 (1)	9(39)	14(61)	
Через 2 недели, n=23 (2)	4(17)	19(83)	p ₁₋₂ =0,034
Через 6 недель, n=23 (3)	12(52)	11(48)	p ₁₋₃ =0,845
Через 10 недель, n =23 (4)	14(61)	9(39)	p ₁₋₄ =0,850
Через 16 недель, n =23 (5)	13(56)	10(44)	p ₁₋₅ =1,000
Через 24 недели, n=23 (6)	11(48)	12(52)	p ₁₋₆ =0,689

Примечание: p достоверность различий частоты признака по критерию Мак-Нимара в группе детей с ДЦП

Побочные реакции при введении БГА в нашем исследовании были отмечены у 26 детей (24%). Чаще встречались преходящая мышечная слабость у 16 (15%) детей, лихорадка у 10 (9%) детей. Реже отмечались нарушение рисунка походки (6 человек), гриппоподобные симптомы (5 детей) и боль в месте инъекции (4 пациента). У 2 детей наблюдались симптомы недержания мочи, у 1 ребенка осиплость голоса. Не наблюдалось ни одного случая развития избыточной мышечной слабости, опасной для жизни. Все побочные эффекты ботулинотерапии были не тяжелыми и проходили самостоятельно (табл. 27).

Таблица 27

Побочные эффекты ботулинотерапии

Побочные эффекты	Количество, n (%)
Общее количество пациентов	108 (100)
Количество пациентов с побочными эффектами	26 (24)
Слабость инъецируемых мышц*	16 (15)
Лихорадка*	10 (9)
Нарушение походки*	6 (6)
Гриппоподобные симптомы*	5 (5)
Боль в месте инъекции*	4 (3)
Недержание мочи*	2 (2)
Осиплость голоса*	1(1)

*В таблице представлены сообщения о каждом побочном эффекте.

Общая эффективность каждого курса комплексного лечения, включая инъекции БГА, оценивалась врачом, не принимающим участие в проведении

исследования по 4-балльной врачебной рейтинговой шкале. Средний показатель по этой шкале составил $3,9 \pm 0,3$. Хорошая чувствительность в виде отчетливого снижения мышечного тонуса и функциональных улучшений такими врачами отмечалась у 82 (76%) детей. Минимальная чувствительность, когда клинический эффект не приводил к функциональному улучшению, отмечался у 23 (21%) детей. Отсутствие чувствительности, когда не наблюдалось изменений ни в тонусе, ни в функциональных результатах, было отмечено у 3 (3%) детей. Ухудшение не было отмечено ни у одного больного с ДЦП (табл. 28).

Таблица 28

Эффективность ботулинотерапии по врачебной рейтинговой шкале

Анализируемый показатель	4 балла – хорошая чувствительность	3 балла - минимальная чувствительность	2 балла - отсутствие чувствительности	1 балл - ухудшение
Количество детей, n (%)	82(76)	23(21)	3(3)	0

Эффективность реабилитационных мероприятий в комплексе с БТА определялась по шкале общего клинического впечатления, оцениваемой родителями и/или опекунами. Средний показатель по этой шкале составил $3,6 \pm 0,6$. Ярко выраженные улучшения самочувствия, по мнению родителей, наблюдались у 60 (55%) детей. Выраженный эффект с уменьшением проявлений клинических симптомов выявлялся у 34 (32%) детей. Минимальный эффект был отмечен родителями у 14 (13%) детей. Ни у одного ребенка не была отмечена неэффективность ботулинотерапии и ухудшение течения заболевания (табл. 29).

Таблица 29

Эффективность ботулинотерапии по шкале общего клинического впечатления, оцениваемой родителями (опекунами)

Анализируемые показатели	4 балла – ярко выраженный эффект	3 балла – выраженный эффект	2 балла – минимальный эффект	1 балл – нет эффекта	0 баллов – ухудшение
Количество детей, n (%)	60(55)	34(32)	14(13)	0	0

Таким образом, с помощью инъекций ботулинического нейротоксина типа А можно достичь положительных краткосрочных эффектов (до 16

недель) относительно снижения мышечного тонуса, увеличения объема движений в суставах конечностей, изменения длины мышцы и улучшения походки. Функциональные долгосрочные эффекты данного метода лечения достигаются через более продолжительные периоды времени (24 недели), когда действие препарата уже прекращается.

3.2.3 Анализ эффективности ботулинотерапии в комплексной реабилитации детей с ДЦП в зависимости от возраста ребенка

Для оценки эффективности ботулинотерапии у детей с ДЦП в зависимости от возраста пациентов сравнили две группы: 1 группа детей до 6 лет (62 ребенка, средний возраст $4,0 \pm 1,0$) и 2 группа (46 детей, средний возраст $7,4 \pm 1,3$). Выделенные группы были сопоставимы по клиническим формам заболевания и структуре двигательных нарушений. По шкале уровней двигательного развития в группах не было достоверных различий за исключением только тех детей, которые могли самостоятельно передвигаться на большие расстояния (табл. 30).

Таблица 30

Характеристика обследованных детей с ДЦП разновозрастных групп по клиническим формам и уровням двигательного развития

Анализируемый показатель	Дети до 6 лет n=62	Дети старше 6 лет n=46	p
Средний возраст, лет, $M \pm SD$	$4,0 \pm 1,0$	$7,4 \pm 1,3$	$p < 0,001$
Спастическая диплегия, n (%)	49 (79)	38 (82)	$p = 0,827$
Двойная гемиплегия, n (%)	13 (21)	8 (18)	$p = 0,827$
0 - уровень, n (%)	8 (13)	5 (11)	$p = 0,982$
1 - уровень, n (%)	8 (13)	7 (15)	$p = 0,950$
2а - уровень, n (%)	14 (23)	6 (13)	$p = 0,312$
2б - уровень, n (%)	19 (31)	9 (20)	$p = 0,281$
3а - уровень, n (%)	6 (9)	6 (13)	$p = 0,810$
3б - уровень, n (%)	7 (11)	13 (28)	$p = 0,046$

Примечание: p - достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента и частоты признака по критерию χ^2

Дети из разновозрастных групп достоверно не отличались по степени спастичности, по диапазону активных движений в голеностопных суставах, по показателю опорности стопы (табл. 31).

Таблица 31

Характеристика обследованных детей с ДЦП разных возрастных групп по шкале Ашворта, индивидуальному двигательному контролю, видеоанализу походки

Анализируемые показатели	Дети до 6 лет, n=62	Дети старше 6 лет, n=46	p
Уровень спастичности по шкале Ашворта, M±SD	3,15±0,49	3,16±0,51	p=0,918
ИДК слева, M±SD	1,11±0,79	1,18±0,78	p=0,648
ИДК справа, M±SD	1,19±0,95	1,22±0,92	p=0,870
Видеоанализ походки слева, M±SD	3,02±0,99	2,99±1,08	p=0,881
Видеоанализ походки справа, M±SD	2,98±0,75	3,01±0,96	p=0,856

Примечание: p - достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента

Пассивный объем движений в суставах конечностей по данным гониометрии также статистически не различался (табл. 32).

Таблица 32

Характеристика показателей движения у детей с ДЦП разновозрастных групп по данным гониометрии

Анализируемый показатель	Дети до 6 лет, n=62	Дети старше 6 лет, n=46	p
Аддукторный тест, M±SD	99±26	97±23	p=0,679
Гамстринг тест, M±SD	117±21	115±16	p=0,590
Трицепс тест, M±SD	101±15	102±14	p=0,725
Дети с ТФГС 70°-95°, n (%)	21(34)	12(26)	p=0,511
Дети с ТФГС 96°-110°, n (%)	26(42)	20(43)	p=0,971
Дети с ТФГС 111°-135°, n (%)	15(24)	14(31)	p=0,614

Примечание: p - достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента и частоты признака по критерию χ^2

Пациентам двух клинических групп ботулотоксин вводился по единой методике из расчета 27±4 ЕД/кг. Общая вводимая доза препарата у детей старшего возраста была увеличена в соответствии с массой тела (табл. 33).

Таблица 33

Сравнительная характеристика доз Диспорта® при лечении детей с ДЦП разновозрастных групп

Анализируемые показатели	Дети до 6 лет, n=62	Дети старше 6 лет, n=46	P
Вес, кг, M±SD	14±3	19,8±5,3	p<0,001
Суммарная доза Диспорта (ЕД)			
M±SD	378±85	534±88	p<0,001

Примечание: p - достоверность различий показателей в группах детей с ДЦП разного возраста по t-критерию Стьюдента

Показано, что через 6 недель после инъекции БТА у пациентов двух наблюдаемых групп достоверно снижался мышечный тонус по шкале

Ашворта. Спустя 24 недели не отмечено возвращения анализируемых показателей к исходному доинъекционному уровню (табл. 34).

Таблица 34

Динамика спастичности у детей с ДЦП разновозрастных групп через 6 и 24 недели от начала лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемые показатели	Дети до 6 лет, n=62, M±SD		Дети старше 6 лет, n=46, M±SD		p
Степень спастичности по шкале Ашворта					
До инъекции	3,15±0,49	p ₁ <0,001	3,16±0,51	p ₁ <0,001	p ₂ =0,918
Через 6 недель	1,71±0,56		1,74±0,44		p ₂ =0,764
Через 24 недели	2,74±0,54		2,80±0,54		p ₂ =0,569

Примечание:

p₁ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП до и через 6 недель после инъекции

p₂ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП разного возраста

При оценке объема активных движений в голеностопных суставах по шкале ИДК через 6 недель отмечено достоверное увеличение показателей в обеих возрастных группах. Спустя 24 недели не отмечено возвращения анализируемых показателей к исходному доинъекционному уровню (табл. 35).

Таблица 35

Динамика показателей движения - индивидуального двигательного контроля у детей с ДЦП разновозрастных групп через 6 и 24 недели от начала лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемые показатели	Дети до 6 лет, n=62, M±SD		Дети старше 6 лет, n=46, M±SD		p
Индивидуальный двигательный контроль, слева					
До инъекции	1,11±0,79	p ₁ =0,002	1,18±0,78	p ₁ =0,017	p ₂ =0,648
Через 6 недель	1,61±0,93		1,63±0,98		p ₂ =0,914
Через 24 недели	1,55±1,06		1,56±1,01		p ₂ =0,961
Индивидуальный двигательный контроль, справа					
До инъекции	1,19±0,95	p ₁ =0,006	1,22±0,92	p ₁ =0,013	p ₂ =0,870
Через 6 недель	1,67±0,97		1,72±0,98		p ₂ =0,792
Через 24 недели	1,55±0,94		1,58±1,11		p ₂ =0,880

Примечание: p₁ достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП до и через 6 недель после инъекции; p₂ достоверность различий показателей в группах детей с ДЦП разного возраста по t-критерию Стьюдента

Статистически значимых различий показателей диапазона активных движений в голеностопных суставах в разных возрастных группах не отмечено (табл. 36).

Таблица 36

Сравнительная оценка индивидуального двигательного контроля у детей с ДЦП разновозрастных групп через 6 недель от начала комплексного лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемый показатель	Дети до 6 лет, n=62	Дети старше 6 лет, n=46	p
Количество детей со значительным улучшением (на 3 и более баллов), n (%)	18(28)	14(30)	p=0,956
Количество детей с улучшением (на 2 балла), n (%)	19(32)	15(33)	p=0,994
Количество детей со слабой динамикой (на 1 балл), n (%)	16(26)	13 (28)	p=0,948
Без динамики, n (%)	9(14)	4 (9)	p=0,535

Примечание: p достоверность различий частоты признака по критерию χ^2

Через 6 недель после инъекции БТА было отмечено статистически достоверное улучшение без межгрупповых различий показателя опорности стопы по шкале ВП в сравнении с исходными доинъекционными в двух наблюдаемых группах детей с ДЦП (табл. 37).

Таблица 37

Динамика показателей движения - видеоанализа походки у детей с ДЦП разновозрастных групп через 6 и 24 недели от начала лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемые показатели	Дети до 6 лет, n=62, M \pm SD	Дети старше 6 лет, n=46, M \pm SD	p
Видеоанализ походки, слева			
До инъекции	3,02 \pm 0,99	2,99 \pm 1,08	p ₂ =0,881
Через 6 недель	1,69 \pm 0,84	1,59 \pm 0,81	p ₂ =0,536
Через 24 недели	2,48 \pm 1,06	2,37 \pm 1,15	p ₂ =0,608
Видеоанализ походки, справа			
До инъекции	2,98 \pm 0,75	3,01 \pm 0,96	p ₂ =0,856
Через 6 недель	1,51 \pm 0,86	1,63 \pm 0,75	p ₂ =0,451
Через 24 недели	2,33 \pm 1,11	2,41 \pm 0,93	p ₂ =0,237

Примечание: p₁ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента до и через 6 недель после инъекции; p₂ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП разного возраста.

Сравнивая эффективность лечения у наблюдаемых детей из разновозрастных групп по шкале ВП статистически значимых различий не отмечено (табл. 38).

Через 6 недель после инъекции БТА наблюдали достоверное улучшение диапазона пассивных движений в суставах конечностей по данным гониометрии по всем тестам. Спустя 24 недели показатели возвращались, не достигая исходных доинъекционных (табл. 39).

Таблица 38

Сравнительная оценка динамики показателей движения - видеоанализа походки у детей с ДЦП разновозрастных групп через 6 недель от начала лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемый показатель	Дети до 6 лет, n=62	Дети старше 6 лет, n=46	p
Количество детей со значительным улучшением (на 3 и более баллов), n (%)	18(29)	10(22)	P=0,527
Количество детей с улучшением (на 2 балла), n (%)	25 (40)	24 (52)	P=0,304
Количество детей со слабой динамикой (на 1 балл), n (%)	16(26)	9(20)	P=0,596
Без динамики, n (%)	3(5)	3(6)	p=0,962

Примечание: p достоверность различий частот признака по критерию χ^2

Таблица 39

Динамика показателей гониометрии у детей с ДЦП разного возраста через 6 и 24 недели от начала лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемые показатели	Дети до 6 лет, n=62, M±SD	Дети старше 6 лет, n=46, M±SD	p		
Аддукторный тест					
До инъекции	99±26	p ₁ <0,001	97±23	p ₁ =0,001	p ₂ =0,679
Через 6 недель	114±18		111±16		p ₂ =0,372
Через 24 недели	108±22		106±18		p ₂ =0,615
Гамстринг тест					
До инъекции	117±21	p ₁ <0,001	115±16	p ₁ <0,001	p ₂ =0,590
Через 6 недель	133±19		129±13		p ₂ =0,222
Через 24 недели	130±17		126±14		p ₂ =0,196
Трицепс тест					
До инъекции	101±15	p ₁ <0,001	102±14	p ₁ <0,001	p ₂ =0,725
Через 6 недель	79±12		82±14		p ₂ =0,234
Через 24 недели	86±13		89±15		p ₂ =0,269

Примечание: p₁ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента до и через 6 недель после инъекции; p₂ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП разного возраста.

При анализе долгосрочных эффектов ботулинотерапии самостоятельно ходячие дети были исключены из исследования на этом этапе: 1 группу детей до 6 лет составили 55 детей, 2 группу детей старше 6 лет - 33 ребенка с ДЦП, не имеющие различия по шкале уровней степени тяжести двигательного развития. Оценивая долгосрочные эффекты ботулинотерапии в разных возрастных группах по динамике двигательного развития, также не отмечено статистически значимых различий в показателях (табл. 40).

Динамика двигательного развития детей с ДЦП через 24 недели от начала комплексного лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемые показатели	Дети до 6 лет, n=55	Дети старше 6 лет, n=33	P
Количество детей, перешедших на новый двигательный уровень и с подуровня а) на подуровень б), n (%)	17(31)	11(33)	p=1,000
Количество детей, улучшивших двигательное развитие в пределах исходного уровня, n (%)	36(65)	20(64)	p=0,819
Количество детей без динамики лечения, n (%)	2(4)	2(3)	p=1,000
Суммарный балл улучшений, M±SD	1,51±0,8	1,67±0,8	p=0,366

Примечание: p — достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента и частоты признака по критерию χ^2

Таким образом, при сравнительном анализе эффективности комплексного лечения детей с ДЦП инъекциями БТА в зависимости от возраста пациентов, мы не увидели достоверных различий в полученных результатах по краткосрочным и долгосрочным эффектам ботулинотерапии.

3.2.4 Анализ эффективности ботулинотерапии в комплексной реабилитации детей с ДЦП в зависимости от тяжести двигательных нарушений

Для оценки эффективности ботулинотерапии у детей с ДЦП в зависимости от тяжести двигательных нарушений сравнили результаты лечения в двух группах детей с легкими и умеренными нарушениями двигательного развития (63 ребенка, средний возраст $6,1 \pm 2,4$) и с выраженными нарушениями двигательного развития (45 детей, средний возраст $5,3 \pm 2$).

Шкала уровней степени тяжести клинических проявлений детского церебрального паралича К.А. Семеновой [1999] положена в основу деления детей на группы по тяжести двигательных нарушений: в 1 группу дети, самостоятельно ходячие или передвигающиеся вдоль опоры со 2б, 3а и 3б уровнями двигательного развития. 2 группу составили дети, имеющие тяжелую задержку формирования статико-моторных функций с нулевым, 1 и 2а уровнями двигательного развития (табл. 41).

Таблица 41

Характеристика детей с ДЦП по тяжести двигательных нарушений

Анализируемые показатели	1 группа, n=63	2 группа, n=45
Средний возраст, лет, $M \pm SD$,	$6,1 \pm 2,4$	$5,3 \pm 2,0$
p	p=0,117	
0 - уровень, n (%)	-	12(27)
1 - уровень, n (%)	-	15(33)
2а - уровень, n (%)	-	18(40)
2б - уровень, n (%)	28(44)	-
3а - уровень, n (%)	12(19)	-
3б - уровень, n (%)	23(37)	-

Примечание: p - достоверность различий показателя возраста в группах детей с ДЦП по t-критерию Стьюдента.

У детей с тяжелым двигательным дефектом показатели уровня спастичности по шкале Ашворта, ИДК, ВП, данных гониометрии статистически значимо отличались от показателей группы сравнения. Уровень спастичности по шкале Ашворта достоверно различался и был выше у детей с тяжелыми двигательными нарушениями ($3,41 \pm 0,51$ по сравнению с $3,06 \pm 0,44$ балла). Показатель ИДК также достоверно отличался ($1,33 \pm 0,98$ по сравнению с $0,72 \pm 0,34$ баллов справа и $1,33 \pm 1,12$ по сравнению с $0,91 \pm 0,31$ баллов слева). Аналогично предыдущим показателям контакт стопы с опорой был также

хуже в группе детей с выраженным двигательным дефектом ($3,33 \pm 0,93$ балла слева и $3,41 \pm 0,87$ балла справа по сравнению с $2,89 \pm 1,07$ балла слева и $2,78 \pm 0,98,78$ балла справа) (табл. 42, рис.7).

Таблица 42

Характеристика спастичности, индивидуального двигательного контроля, видеоанализа походки у детей с ДЦП

Анализируемые показатели	1 группа, n=63 M±SD	2 группа, n=45 M±SD	p
Уровень спастичности по шкале Ашворта	3,06±0,44	3,41±0,51	p<0,001
ИДК слева	1,33±0,98	0,72±0,34	p<0,001
ИДК справа	1,33±1,12	0,91±0,31	p=0,016
Видеоанализ походки слева	2,89±1,07	3,33±0,93	p=0,028
Видеоанализ походки справа	2,78±0,98	3,41±0,87	p<0,001

Примечание: p - достоверность различий показателей в группах детей с ДЦП по t-критерию Стьюдента

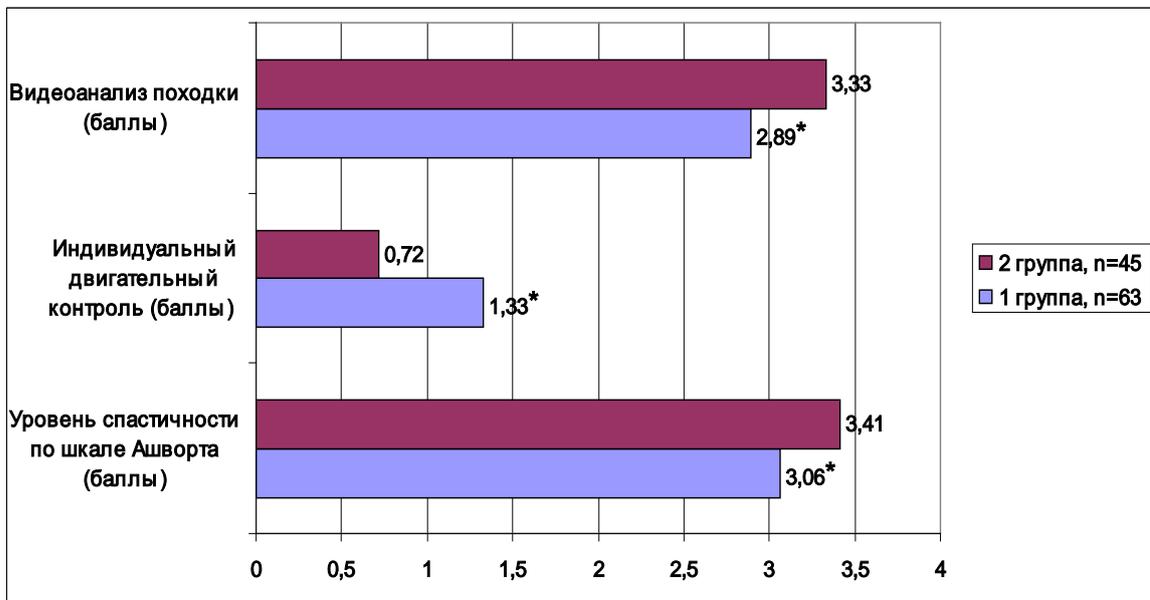


Рис. 7. Характеристика исходной спастичности, индивидуального двигательного контроля и видеоанализа походки у детей с ДЦП двух клинических групп в зависимости от тяжести двигательных нарушений. Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении показателей у детей двух групп.

Пассивный объем движений в суставах конечностей по данным гониометрии также был значительно меньше у детей с тяжелыми двигательными нарушениями. Эти различия были статистически значимые по аддукторному и трицепс-тесту. Не отмечалось значимых различий в двух группах детей по показателям гамстринг-теста (табл. 43, рис.8).

Характеристика показателей гониометрии у детей с ДЦП сравниваемых групп

Анализируемые показатели	1 группа, n=63, M±SD	2 группа, n=45, M±SD	p
Аддукторный тест	106±19	87 ±26	p<0,001
Гамстринг тест	120±16	108±21	p=0,095
Трицепс-тест	95±14	115±13	p<0,001

Примечание: p - достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента

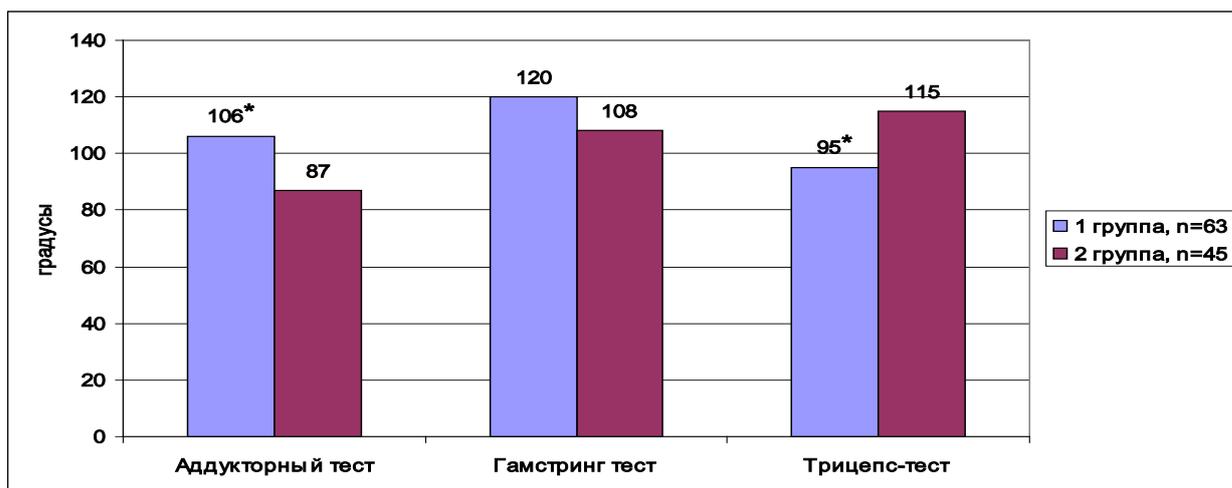


Рис. 8. Характеристика показателей гониометрии у детей с ДЦП сравниваемых групп исходно до лечения. Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении показателей у детей двух групп.

Пациенты двух сравниваемых групп достоверно не отличались по методике введения ботулотоксина. При расчете суммарной дозы БТА учитывалась степень проявления спастичности по шкале Ашворта. Распределение доз БТА между группами мышц представлено в табл. 44.

В результате комплексной реабилитации с инъекциями препарата Диспорт® уровень спастичности по шкале Ашворта достоверно снижался в обеих клинических группах через 6 недель. Спустя 24 недели показатель спастичности возвращался, не достигая доинъекционного уровня (табл. 45).

При исследовании объема активных движений в голеностопных суставах по шкале индивидуального двигательного контроля достоверное увеличение показателя отмечено только в группе детей с легкими и умеренными двигательными нарушениями как через 6, так и через 24 недели после инъекции БТА. У детей с ДЦП с тяжелыми двигательными нарушениями досто-

верных различий в показателях избирательного двигательного контроля не отмечено (табл. 46).

Таблица 44

Характеристика доз Диспорта® в группах детей с ДЦП

Анализируемые показатели	1 группа, n=63	2 группа, n=45	p
Средний возраст, лет, M±SD	6,1 ±2,4	5,3±2,0	p=0,117
Вес, кг, M±SD	16,7±5,1	15,9±4,5	p=0,486
Расчетная доза Диспорта			
M±SD	24,9±2	29,8±2	p<0,001
Суммарная доза Диспорта®, ЕД			
M±SD	417±100	477±94	p=0,002
Me (25;75)	417 (290;545)	477 (342;612)	
Расчетная доза Диспорта на мышцы - аддукторы бедер, ЕД на кг веса			
M±SD	8,3±2,3	10,4±3,4	p<0,001
Me (25;75)	8 (6;9)	10 (7; 12)	
Расчетная доза Диспорта на мышцы - сгибатели голени, ЕД на кг веса			
M±SD	3,4±0,8	5,5±1,2	p<0,001
Me (25;75)	3 (3;4)	5,3 (3;6)	
Расчетная доза Диспорта на мышцы - сгибатели стопы, ЕД на кг веса			
M±SD	10,8±3,5	13±4	p=0,003
Me (25;75)	10(7;13)	13(7;15)	

Примечание: p достоверность различий показателей в группах детей с ДЦП по t-критерию Стьюдента

Таблица 45

Динамика спастичности у детей с ДЦП через 6 и 24 недели от начала комплексного лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемые показатели	1 группа, n=63		2 группа, n=45	
Степень спастичности по шкале Ашворта, M±SD				
До инъекции	3,06±0,44		3,41±0,51	
Через 6 недель	1,64±0,51	p ₁ <0,001	2,09±0,54	p ₁ <0,001
Через 24 недели	2,71±0,47	p ₂ <0,001	3,05±0,67	p ₂ =0,005

Примечание: p достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента: p₁ в группах детей с ДЦП до и через 6 недель после инъекции; p₂ в группах детей с ДЦП до и через 24 недели после инъекции.

При сравнительной оценке активных движений в голеностопных суставах 17 детей (27%) с легкими и умеренными двигательными нарушениями значительно улучшили результат (на 3 и более баллов). В группе детей с выраженным двигательным дефектом таких детей не было (табл. 47).

Таблица 46

Динамика показателей движения - индивидуального двигательного контроля у детей с через 6 и 24 недели от начала комплексного лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемые показатели	1 группа, n=63		2 группа, n=45	
Индивидуальный двигательный контроль слева, M±SD				
До инъекции	1,33±0,98		0,72±0,34	
Через 6 недель	1,97±0,88	p ₁ <0,001	0,81±0,41	p ₁ =0,260
Через 24 недели	1,93±0,63	p ₂ <0,001	0,75±0,39	p ₂ =0,698
Индивидуальный двигательный контроль справа, M±SD				
До инъекции	1,33±1,12		0,91±0,31	
Через 6 недель	1,89±0,56	p ₁ <0,001	1,02±0,55	p ₁ =0,246
Через 24 недели	1,89±0,65	p ₂ <0,001	0,95±0,39	p ₂ =0,592

Примечание: p - достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента: p₁ в группах детей с ДЦП до и через 6 недель после инъекции; p₂ в группах детей с ДЦП до и через 24 недели после инъекции.

Таблица 47

Индивидуальная оценка динамики показателей движения - индивидуального двигательного контроля у детей с ДЦП через 6 недель от начала комплексного лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемые показатели	1 группа, n=63	2 группа, n=45	p
Индивидуальный двигательный контроль			
Значительное улучшение (на 3 и более баллов), n (%)	17(27)	0	p<0,001
Улучшение (на 2 балла), n (%)	24(38)	17(38)	p=0,867
Слабая динамика (на 1 балл), n (%)	16(25)	17(38)	p=0,244
Без динамики, n (%)	6(10)	11(24)	p=0,067

Примечание: p - достоверность различий частоты признака по критерию χ^2

Таблица 48

Динамика показателей движения – видеоанализа походки у детей с ДЦП через 6 и 24 недели от начала комплексного лечения с инъекциями БТА

Анализируемые показатели	1 группа, n=63		2 группа, n=45	
Видеоанализ походки слева, M±SD				
До инъекции	2,89±1,07		3,33±0,93	
Через 6 недель	1,51±0,82	p ₁ <0,001	1,95±1,02	p ₁ <0,001
Через 24 недели	2,31±1,11	p ₂ =0,003	2,85±0,99	p ₂ =0,020
Видеоанализ походки справа, M±SD				
До инъекции	2,78±0,98		3,41±0,87	
Через 6 недель	1,49±0,71	p ₁ <0,001	1,90±1,04	p ₁ <0,001
Через 24 недели	2,28±1,0	p ₂ =0,005	2,83±0,99	p ₂ =0,004

Примечание: p - достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента: p₁ в группах детей с ДЦП до и через 6 недель после инъекции; p₂ в группах детей с ДЦП до и через 24 недели после инъекции.

В сравниваемых группах отмечено статистически достоверное улучшение показателя опорности стопы по шкале ВП как через 6, так и через 24 не-

дели после инъекции препарата Диспорт® по сравнению с исходными доинъекционными показателями (табл. 48).

При сравнительной оценке показателей опорности стопы в наблюдаемых группах по шкале ВП значимой разницы отмечено не было, при этом детей без динамики лечения было больше в группе с тяжелыми двигательными нарушениями (табл. 49).

Таблица 49

Оценка динамики показателей движения - видеоанализа походки у детей с ДЦП через 6 недель от начала комплексного лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемые показатели	1 группа, n=63	2 группа, n=45	p
Видеоанализ походки			
Значительное улучшение (на 3 и более баллов), n (%)	16(25)	13(29)	p=0,854
Улучшение (на 2 балла), n (%)	30 (48)	15(33)	p=0,198
Слабая динамика (на 1 балл), n (%)	14 (23)	11(24)	p=0,969
Без динамики, n (%)	3(4)	6(14)	p=0,217

Примечание: p - достоверность различий частоты признака по критерию χ^2

В обеих группах через 6 недель после инъекции БТА мы наблюдали статистически достоверное улучшение по данным гониометрии. Спустя 24 недели показатели гониометрии значимо отличались от исходных доинъекционных только в группе детей с легкими и умеренными двигательными нарушениями (табл. 50).

При оценке динамики двигательного развития через 24 недели после инъекции БТА значительное улучшение показателей было достигнуто в группе детей с легкими и умеренными двигательными нарушениями: 35 детей (56%) улучшили двигательное развитие (18 детей перешли на новый уровень и 17 детей с подуровня а) на подуровень б) в пределах своего достигнутого уровня двигательного развития). В группе детей с тяжелыми двигательными нарушениями положительная динамика отмечена у 12 детей (27%): 5 детей перешли на новый двигательный уровень и 7 детей – с подуровня а) на подуровень б) в пределах достигнутого уровня двигательного развития. Межгрупповые различия имели статистически значимый характер (табл. 51).

Таблица 50

Динамика показателей гониометрии у детей с ДЦП через 6 и 24 недели от начала комплексного лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемые показатели	1 группа, n=63		2 группа, n=45	
Аддукторный тест, M±SD				
До инъекции	106±19		87±26	
Через 6 недель	118±14	$p_1 < 0,001$	106±26	$p_1 < 0,001$
Через 24 недели	112±16	$p_2 = 0,058$	95±24	$p_2 = 0,133$
Гамстринг тест, M±SD				
До инъекции	120±16		108±21	
Через 6 недель	135±15	$p_1 < 0,001$	125±16	$p_1 < 0,001$
Через 24 недели	131±12	$p_2 < 0,001$	116±18	$p_2 = 0,056$
Трицепс тест, M±SD				
До инъекции	95±14		115±13	
Через 6 недель	78±12	$p_1 < 0,001$	88±11	$p_1 < 0,001$
Через 24 недели	80±14	$p_2 < 0,001$	109±17	$p_2 = 0,063$

Примечание: p — достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента: p_1 в группах детей с ДЦП до и через 6 недель после инъекции; p_2 в группах детей с ДЦП до и через 24 недели после инъекции.

Отсутствие улучшения показателей отмечено только у детей с исходно тяжелыми двигательными нарушениями. Суммарный балл улучшения двигательного развития был значимо выше в группе детей с легкими и умеренными двигательными нарушениями ($p < 0,001$) (табл. 51).

Таблица 51

Динамика двигательного развития детей с ДЦП через 24 недели от начала комплексного лечения, включающего инъекции БТА

Анализируемые показатели	1 группа, n=63	2 группа, n=45	p
Количество детей, перешедших на новый двигательный уровень и с подуровня а) на подуровень б), n (%)	35(56)	12(27)	$p = 0,005$
Количество детей, улучшивших двигательное развитие в пределах своего уровня двигательного развития, n (%)	28(44)	29(64)	$p = 0,063$
Количество детей без динамики лечения, n (%)	0	4(9)	$p = 0,058$
Суммарный балл улучшений, M±SD	1,68±0,8	1,22±0,47	$p < 0,001$

Примечание: p — достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента и частоты признака по критерию χ^2 .

Таким образом, исследование показало, что краткосрочные эффекты ботулинотерапии, выражающиеся в снижении мышечного тонуса, увеличении объема пассивных движений в суставах конечностей, нормализации положения конечности при опоре, улучшаются независимо от исходной тяже-

сти двигательных нарушений у детей с ДЦП. Фактор тяжести клинических проявлений является решающим в увеличении объема активных движений в суставах конечностей, а также в приобретении ребенком новых двигательных навыков через 24 недели, значительно ухудшая результат лечения детей с выраженным двигательным дефектом.

3.2.5 Анализ эффективности ботулинотерапии в комплексной реабилитации детей с ДЦП в зависимости от исходного динамического компонента движений в голеностопных суставах

В зависимости от значения показателей пассивной тыльной флексии в голеностопных суставах все дети были разделены на 3 группы. Первую группу составили 34 ребенка с тыльной флексией в голеностопных суставах от 70° до 95° (средний возраст 5,8±2,6). Вторую группу - 46 детей с тыльной флексией в голеностопных суставах от 96° до 110° (средний возраст 5,8±1,91). Третью группу составили 28 детей с тыльной флексией от 111° до 135° (средний возраст 4,92±1,65). Все дети имели различия по уровню спастичности, показателю индивидуального двигательного контроля, видеоанализу походки и объему движений в голеностопных суставах (табл. 52).

Таблица 52

Оценка исходных параметров двигательного развития у детей с ДЦП, имевших различный дефицит движений в голеностопных суставах

Анализируемые показатели	1 группа – тыльная флексия 70°-95°, n=34	2 группа – тыльная флексия 96°-110°, n=46	3 группа – тыльная флексия 111°-135°, n=28	p
Уровень спастичности по шкале Ашворта (от 0 до 4 баллов) до лечения, M±SD	2,87±0,53	3,16±0,53	3,33±0,42	p=0,002
ИДК до лечения, M±SD	1,53±1,32	1,11±0,99	0,82±0,78	p=0,032
ВП до лечения, M±SD	2,5±1,2	3,3±0,87	3,5±0,64	p<0,001
Дефицит объема движений в голеностопных суставах в процентах от нормального до лечения, M±SD	23,9±6,6	42,3±5,9	58,7±6,9	p<0,001

Примечание: p - достоверность различий по однофакторному дисперсионному анализу

В результате комплексной терапии, включающей инъекции препарата Диспорт®, у детей выделенных групп отмечалось достоверное снижение мышечного тонуса по шкале Ашворта (табл. 53).

Таблица 53

Оценка степени спастичности по шкале Ашворта у детей с ДЦП, имевших различный дефицит движений в голеностопных суставах

Анализируемые показатели	1 группа – тыльная флексия 70°-95°, n=34	2 группа – тыльная флексия 96°-110°, n=46	3 группа – тыльная флексия 111°-135°, n=28	p ₁
Уровень спастичности по шкале Ашворта, M±SD				
До инъекции	2,87±0,53	3,16±0,53	3,33±0,42	p ₁ =0,002
Через 6 недель	1,63±0,56	1,71±0,57	1,83±0,46	p ₁ =0,256
p ₂	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001	
Через 24 недели	2,65±0,6	2,79±0,56	2,85±0,42	p ₁ =0,262

Примечание: p₁ достоверность различий по однофакторному дисперсионному анализу в трех исследуемых группах; p₂ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента до и через 6 недель после лечения.

На фоне лечения инъекциями препарата Диспорт® во всех трех группах происходило достоверное увеличение объема активных движений в голеностопных суставах по шкале индивидуального двигательного контроля (табл. 54).

Таблица 54

Оценка показателей двигательного развития у детей с ДЦП по индивидуальному двигательному контролю, имевших различный объем движений в голеностопных суставах

Анализируемые показатели	1 группа – тыльная флексия 70°-95°, n=34	2 группа – тыльная флексия 96°-110°, n=46	3 группа – тыльная флексия 111°-135°, n=28	p ₁
Индивидуальный двигательный контроль, M±SD				
До инъекции	1,53±0,88	1,11±0,99	0,82±0,78	p ₁ =0,032
Через 6 недель	1,94±0,79	1,59±0,98	1,25±0,8	p ₁ =0,039
p ₂	p ₂ =0,047	p ₂ =0,022	p ₂ =0,047	
Через 24 недели	1,88±0,9	1,57±0,98	1,15±0,84	p ₁ =0,010

Примечание: p₁ достоверность различий по однофакторному дисперсионному анализу в трех исследуемых группах; p₂ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента до и через 6 недель после инъекции.

При сравнительном анализе показателей объема активных движений в голеностопных суставах по шкале ИДК отмечено, что улучшение на 2 и более баллов достоверно чаще регистрировалось у детей в группах с исходно большим диапазоном движений в голеностопных суставах. Отсутствие динамики пока-

зателей было достоверно выше в 3 группе с диапазоном движений в голеностопных суставах от 111° до 135° (табл. 55, рис.9).

Таблица 55

Сравнительная оценка показателей двигательного развития у детей с ДЦП по шкале ИДК, имевших различный объем движений в голеностопных суставах, через 6 недель комплексного лечения, включающего Диспорт®

Анализируемые показатели	Группа 1 n=34	Группа 2 n=46	Группа 3 n=28	P
Улучшение (на 2 и более баллов), n (%)	28(82)	36(79)	13(47)	$p_{1-2}=0,865$ $p_{2-3}=0,011$ $p_{1-3}=0,007$
Слабая динамика (на 1 балл), n (%)	6(18)	6(12)	9(32)	$p_{1-2}=0,800$ $p_{2-3}=0,800$ $p_{1-3}=0,304$
Без динамики, n (%)	0	4 (9)	6(21)	$p_{1-2}=0,213$ $p_{2-3}=0,229$ $p_{1-3}=0,016$

Примечание: p - достоверность различий частоты признака по критерию χ^2 : p_{1-2} в 1 и 2 группах детей с ДЦП; p_{2-3} во 2 и 3 группах детей с ДЦП; p_{1-3} в 1 и 3 группах детей с ДЦП.

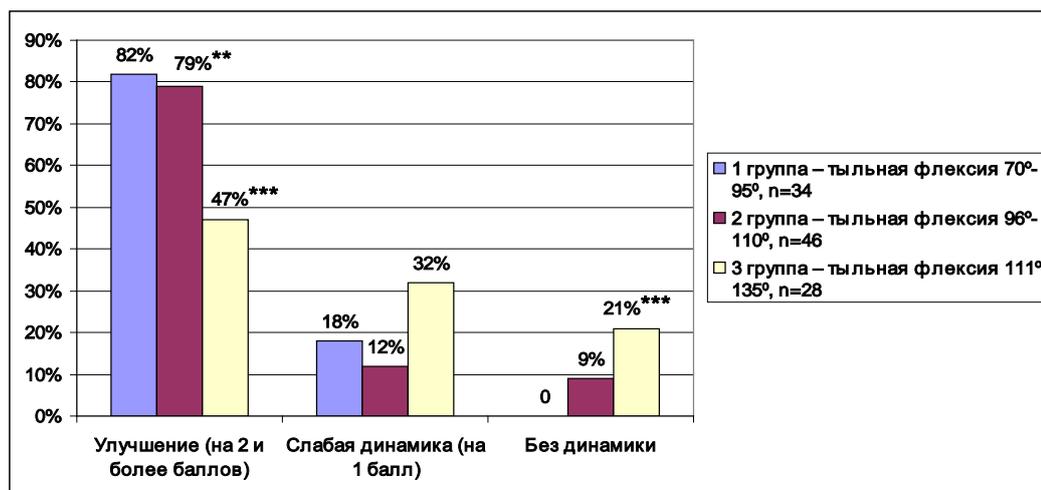


Рис. 9. Сравнительная оценка показателей двигательного развития у детей с ДЦП по индивидуальному двигательному контролю, имевших различный объем движений в голеностопных суставах, через 6 недель комплексного лечения, включающего Диспорт®. Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении показателей у детей 1 и 2 групп; ** - $p < 0,05$ при сравнении показателей у детей 2 и 3 групп; *** - $p < 0,05$ при сравнении показателей у детей 1 и 3 групп.

В результате комплексной терапии, включающей инъекции препарата Диспорт®, во всех трех группах мы наблюдали статистически достоверное улучшение показателей по шкале видеоанализа походки через 6 недель после начала лечения (табл. 56).

Таблица 56

Оценка динамики показателей движения - видеоанализа походки у детей с ДЦП, имевших различный объем движений в голеностопных суставах

Анализируемые показатели	1 группа – тыльная флексия 70°-95°, n=34	2 группа – тыльная флексия 96°-110°, n=46	3 группа – тыльная флексия 111°-135°, n=28	p ₁
Видеоанализ походки, M±SD				
До инъекции	2,5±1,2	3,3±0,87	3,5±0,64	p ₁ <0,001
Через 6 недель	1,22±0,71	1,76±0,85	1,89±0,79	p ₁ =0,002
p ₂	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001	
Через 24 недели	1,88±0,98	2,61±1,07	2,85±1,03	p ₁ <0,001

Примечание: p₁ достоверность различий по однофакторному дисперсионному анализу в трех исследуемых группах; p₂ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента до и через 6 недель после инъекции.

При сравнительной оценке показателей опорности стопы в трех исследуемых группах спустя 6 недель после начала комплексной реабилитации, статистически достоверное улучшение результатов (на 2 и более баллов) регистрировалось у детей первых двух групп с исходно большим диапазоном движений в голеностопных суставах. Отсутствие динамики показателей было выше в 3 группе с диапазоном движений в голеностопных суставах от 111° до 135°, но статистически не достоверно (табл. 57).

Таблица 57

Индивидуальная оценка динамики показателей движения - видеоанализа походки у детей с ДЦП, имевших различный объем движений в голеностопных суставах, через 6 недель комплексного лечения, включающего Диспорт

Анализируемые показатели	Группа 1 n=34	Группа 2 n=46	Группа 3 n=28	P
Улучшение (на 2 и более баллов), n (%)	29(85)	38(83)	16(57)	p ₁₋₂ =0,988 p ₂₋₃ =0,034 p ₁₋₃ =0,029
Слабая динамика (на 1 балл), n (%)	5(15)	6(13)	9(32)	p ₁₋₂ =0,909 p ₂₋₃ =0,092 p ₁₋₃ =0,164
Без динамики, n (%)	0	2(4)	3(11)	p ₁₋₂ =0,612 p ₂₋₃ =0,561 p ₁₋₃ =0,173

Примечание: p - достоверность различий частоты признака по критерию χ^2 : p₁₋₂ в 1 и 2 группах детей с ДЦП; p₂₋₃ во 2 и 3 группах детей с ДЦП; p₁₋₃ в 1 и 3 группах детей с ДЦП.

При анализе исходного уровня двигательного развития можно отметить, что самостоятельно ходячие дети были одинаково представлены во всех трех анализируемых группах. Детей с низким уровнем двигательного развития бы-

ло меньше во 2 группе с диапазоном движений в голеностопных суставах от 96° до 110°, но статистически не значимо (табл. 58).

Таблица 58

Исходный уровень двигательного развития детей с ДЦП, имевших различный диапазон движений в голеностопных суставах

Анализируемые показатели	1 группа – тыльная флексия 70°-95°, n=34	2 группа – тыльная флексия 96°-110°, n=46	3 группа – тыльная флексия 111°-135°, n=28	p
Самостоятельно ходячие дети (3А и 3Б уровни), n (%)	10(29)	15(33)	7(25)	p ₁₋₂ =0,951 p ₂₋₃ =0,666 p ₁₋₃ =0,919
Дети со 2А и 2Б уровнями двигательного развития, n (%)	13(39)	24(52)	11(39)	p ₁₋₂ =0,313 p ₂₋₃ =0,403 p ₁₋₃ =0,859
Дети с низким уровнем двигательного развития (0 и 1 уровни), n (%)	11(32)	7(15)	10(36)	p ₁₋₂ =0,123 p ₂₋₃ =0,080 p ₁₋₃ =0,993

Примечание: p - достоверность различий частоты признака по критерию χ^2 : p₁₋₂ в 1 и 2 группах детей с ДЦП; p₂₋₃ во 2 и 3 группах детей с ДЦП; p₁₋₃ в 1 и 3 группах детей с ДЦП.

При оценке долгосрочных эффектов ботулинотерапии в приобретении ребенком с ДЦП новых двигательных навыков статистически значимо лучшие результаты получены в группах детей с исходно большим диапазоном движений в голеностопных суставах (табл. 59).

Таблица 59

Динамика двигательного развития детей с ДЦП с различным диапазоном движений в голеностопных суставах через 24 недели от начала комплексного лечения, включая инъекции препарата Диспорт

Анализируемые показатели	1 группа – тыльная флексия 70°-95°, n=34	2 группа – тыльная флексия 96°-110°, n=46	3 группа – тыльная флексия 111°-135°, n=28	p
Количество детей, перешедших на новый двигательный уровень и с подуровня а) на подуровень б), n (%)	22(65)	22(48)	3(11)	p ₁₋₂ =0,203 p ₂₋₃ =0,003 p ₁₋₃ <0,001
Суммарный балл улучшения двигательного развития, M±SD	1,93±0,74	1,71±0,64	1,31±0,51	p ₄ =0,001

Примечание: p - достоверность различий частоты признака по критерию χ^2 : p₁₋₂ в 1 и 2 группах детей с ДЦП; p₂₋₃ во 2 и 3 группах детей с ДЦП; p₁₋₃ в 1 и 3 группах детей с ДЦП; p₄ достоверность различий средних показателей по однофакторному дисперсионному анализу.

Таким образом, исследование показало, что краткосрочные эффекты ботулинотерапии, выражающиеся в снижении мышечного тонуса, увеличении объема движений в суставах конечностей, нормализации положения конечности при опоре, имеют зависимость от исходного диапазона движений в голеностопных суставах, значительно улучшаясь у детей с большим объемом движений. Увеличение диапазона движений является в свою очередь основой для приобретения ребенком в будущем, через 24 недели, новых двигательных навыков.

3.2.6 Сравнительная оценка эффективности комплексной реабилитации детей с ДЦП с инъекциями БТА и без них

Проведен анализ эффективности реабилитационных мероприятий в двух группах детей с ДЦП. Первую группу составили 108 детей, получавшие комплекс лечения с инъекциями препарата Диспорт®. Во 2-ую группу вошли 41 пациент, получавшие традиционный комплекс лечения без Диспорта®.

На фоне лечения в обеих клинических группах было выявлено достоверное снижение мышечного тонуса по шкале Ашворта через 6 недель после инъекции. Сравнивая эффективность лечения в двух исследуемых группах через 6 недель после начала реабилитации, мы увидели статистически достоверно лучшие результаты в группе детей, получивших в комплексе лечения инъекции препарата Диспорт®. Через 24 недели разница степени спастичности в этих двух группах продолжала сохраняться, но уже статистически не достоверная (табл. 60).

Дети с ДЦП, получавшие инъекции БТА, показывали достоверно лучшие результаты двигательного развития по шкале индивидуального двигательного контроля. Улучшение активных движений в голеностопных суставах на 2 и более баллов достоверно чаще регистрировались у детей 1 группы (у 68 - 63%) в сравнении со 2 группой (у 6 - 15%) детей. Количество детей, не улучшивших показатели активного тыльного сгибания в голеностопных суставах, было

достоверно выше во 2 группе (без инъекций Диспорта®) – 20 (49%) в сравнении с 1 группой – 13 (12%) (табл. 61).

Таблица 60

Динамика спастичности по шкале Ашворта у детей с ДЦП через 6 и 24 недели от начала комплексного лечения

Анализируемые показатели	Основная группа, n=108, M±SD		Группа сравнения, n=41, M±SD		p
Степень спастичности по шкале Ашворта					
До инъекции	3,16±0,49	p ₁ <0,001	3,12±0,33	p ₁ <0,001	p ₂ =0,630
Через 6 недель	1,73±0,54		2,56±0,50		p ₂ <0,001
Через 24 недели	2,77±0,54		2,90±0,30		p ₂ =0,147

Примечание: p₁ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП до и через 6 недель после инъекции; p₂ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в двух группах детей с ДЦП.

Таблица 61

Индивидуальная оценка эффективности показателей движения у детей с ДЦП - индивидуального двигательного контроля через 6 недель после начала лечения

Анализируемые Показатели	Основная группа, n=108	Группа сравнения, n=41	p
Индивидуальный двигательный контроль			
Улучшение (на 2 балла), n (%)	68(63)	6(15)	p<0,001
Слабая динамика (на 1 балл), n (%)	27 (25)	15(36)	p=0,230
Без динамики, n (%)	13 (12)	20 (49)	p<0,001

Примечание: p - достоверность различий частот признака по критерию χ^2 в основной группе и группе сравнения.

Таблица 62

Сравнительная оценка эффективности показателей движения у детей с ДЦП - видеоанализа походки через 6 недель от начала лечения

Анализируемые показатели	Основная группа, n=108 (1)	Группа сравнения, n=41 (2)	p
Видеоанализ походки			
Значительное улучшение (на 3 и более баллов), n (%)	28(26)	1(2)	p=0,003
Улучшение (на 2 балла), n (%)	49 (45)	1(2)	p<0,001
Слабая динамика (на 1 балл), n (%)	25 (23)	13(32)	p=0,390
Без динамики, n (%)	6(6)	26(64)	p<0,001

Примечание: p - достоверность различий показателей по критерию χ^2 в основной группе и группе сравнения.

Подобные результаты были выявлены при анализе контакта стопы с опорой по шкале видеоанализа походки спустя 6 недель от начала лечения. Дети, получавшие инъекции препарата Диспорт®, показывали достоверно лучшие результаты. Значительное улучшение на 3 и более баллов регистрировали у 28

(26%) детей из 1 группы и только у 1 (2%) ребенка из 2 группы. Число детей, не улучшивших показатели опорности стопы, было достоверно выше во 2 группе – 26 (64%) в сравнении с 1 группой – 6 (6%) (табл. 62).

При сравнительной оценке динамики результатов гониометрии отмечена статистически достоверная разница показателей. У детей, получавших инъекции препарата Диспорт®, спустя 6 недель с начала реабилитации, объем движений в конечностях был достоверно лучше по аддукторному, гамстринг и трицепс-тесту. К концу 24 недели показатели пассивных движений в суставах конечностей возвращались, но у детей, получавших инъекции препарата Диспорт®, достоверная разница сохранялась по гамстринг и трицепс-тесту (табл. 63).

Таблица 63

Сравнительная оценка динамики показателей гониометрии по дефициту объема движений в суставах конечностей у детей с ДЦП через 6 и 24 недели от начала лечения

Анализируемые Показатели	Основная группа, n=108	Группа сравнения, n=41	p
Аддукторный тест, M±SD			
До инъекции	26±15	25±14	p=0,712
Через 6 недель	14±12	20±13	p=0,009
Через 24 недели	25±14	24±13	p=0,692
Гамстринг тест слева, M±SD			
До инъекции	31±13	32±13	p=0,676
Через 6 недель	20±13	28±11	p<0,001
Через 24 недели	22±15	28±14	p=0,028
Гамстринг тест справа, M±SD			
До инъекции	31±13	29±16	p=0,433
Через 6 недель	20±13	25±11	p=0,031
Через 24 недели	22±15	28±13	p=0,026
Трицепс тест слева, M±SD			
До инъекции	52±18	48±21	p=0,258
Через 6 недель	28±12	36±19	p=0,003
Через 24 недели	34±18	47±22	p=0,012
Трицепс тест справа, M±SD			
До инъекции	41 ±20	40±21	p=0,788
Через 6 недель	28±14	34±18	p=0,033
Через 24 недели	32±13	38 ±20	p=0,033

Примечание: p - достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в основной группе и группе сравнения.

По шкале уровней степени тяжести двигательных нарушений спустя 6 недель после начала реабилитации в обеих группах детей были зарегистри-

рованы минимальные положительные сдвиги - только 3 ребенка (3%) из 1 группы и 1 ребенок (2%) из 2 группы перешли на новый двигательный уровень. Спустя 24 недели у детей сравниваемых групп отмечены статистически значимые улучшения по приобретению детьми новых двигательных навыков. Отмечены значимые межгрупповые различия (табл. 64). Изменение состояния больных после лечения дополнительно оценивалось по 4 бальной шкале (от 0 до 3 баллов). Через 6 недель от начала реабилитации в обеих группах регистрировали незначительное улучшение, схожее по показателям. Однако спустя 24 недели суммарный балл улучшений двигательного развития достоверно увеличивался только у детей, получающих в комплексе лечения инъекции препарата Диспорт®.

Таблица 64

Сравнительная оценка динамики двигательного развития детей с ДЦП, через 6 и 24 недели от начала комплексного лечения

Анализируемые показатели	Через 6 недель	Через 24 недели	p
Количество детей, перешедших на новый двигательный уровень и с подуровня а) на подуровень б), n (%)			
Основная группа, n=108	3(3)	47(43)	$p_1 < 0,001$
Группа сравнения, n=41	1(2)	8(19)	$p_1 = 0,034$
p	$p_2 = 0,650$	$p_2 = 0,012$	
Суммарный балл улучшений двигательного развития, M±SD			
Основная группа, n=108	1,14±0,59	1,65±0,88	$p_1 < 0,001$
Группа сравнения, n=41	1,09±0,37	1,22±0,47	$p_1 = 0,168$
p	$p_2 = 0,614$	$p_2 = 0,004$	

Примечание:

p_1 - достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента и частот признака по критерию χ^2 в группах через 6 и 24 недели от начала лечения

p_2 - достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента и частоты признака по критерию χ^2 в основной группе и группе сравнения.

Таким образом, комплексная реабилитация с применением препарата ботулотоксина типа А - Диспорт® при ДЦП достоверно приводит к улучшению показателей моторного развития пациентов за счет снижения мышечного тонуса, увеличения объема активных и пассивных движений в суставах конечностей и приобретения новых двигательных навыков с большей эффективностью, чем применение классических традиционных методов реабилитации без инъекций препарата Диспорт®.

3.2.7 Роль повторных инъекционных программ ботулотоксина типа А

Обследованы две группы детей с ДЦП, получившие повторные инъекции ботулотоксина с интервалом в 24 недели. 1 группу составили 67 пациентов, прошедшие 3 цикла инъекций (38 девочек, 29 мальчиков, средний возраст на начало лечения $5,1 \pm 1,8$). 2 группу составили 29 детей с ДЦП, получивших 5 инъекций Диспорта® (18 девочек, 11 мальчиков, средний возраст на начало лечения $5,0 \pm 1,6$). После каждой инъекции препарата дети проходили дополнительно курс реабилитационных мероприятий. Анализу подвергались краткосрочные и долгосрочные эффекты ботулинотерапии.

После трех циклов инъекций Диспорта® ($n=67$) снижение мышечного тонуса статистически достоверно регистрировалось через 6 недель после каждой инъекции, без межгрупповых различий. К 24 неделе показатели спастичности возвращались вновь, но не достигали исходных доинъекционных показателей, постепенно улучшаясь с каждым последующим циклом (табл. 65, рис. 10).

Таблица 65

Сравнительная характеристика динамики показателей спастичности по шкале Ашворта у детей с ДЦП в результате трех последовательных инъекций Диспорта®

Анализируемые показатели	1 инъекция $n=67$	2 инъекция $n=67$	3 инъекция $n=67$
Уровень спастичности по шкале Ашворта			
До инъекции, $M \pm SD$	$3,14 \pm 0,49$	$2,78 \pm 0,51$	$2,55 \pm 0,51$
	$p_{1-2} < 0,001$		$p_{2-3} = 0,010$
Через 6 недель, $M \pm SD$	$1,81 \pm 0,61^*$	$1,78 \pm 0,54^*$	$1,71 \pm 0,55^*$
	$p_{1-2} = 0,764$		$p_{2-3} = 0,459$
Через 24 недели, $M \pm SD$	$2,78 \pm 0,51^*$	$2,55 \pm 0,51^*$	$2,22 \pm 0,49^*$
	$p_{1-2} = 0,010$		$p_{2-3} < 0,001$

Примечание:

*- достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в сравнении с доинъекционными показателями $p < 0,05$

p_{1-2} достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП после 1 и 2 инъекции

p_{2-3} достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП после 2 и 3 инъекции



Рис. 10. Динамика показателей спастичности по шкале Ашворта у детей с ДЦП в результате 3-х последовательных инъекций Диспорта® (n=67 детей). *Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении показателей с предшествующим инъекции уровнем.*

Подобные результаты мы получили при наблюдении за детьми с ДЦП, получившими пять последовательных инъекций Диспорта (n=29). Снижение мышечного тонуса также статистически достоверно происходило через 6 недель после каждой из пяти инъекций, но без межгрупповых различий. Исходные показатели и результаты 4 и 5 инъекций не имели значимых отличий между собой. Результаты 5-й инъекции значимо отличались от доинъекционных показателей и результатов первой инъекции (табл. 66, рис.11).



Рисунок 11. Динамика показателей спастичности по шкале Ашворта у детей с ДЦП в результате 5-ти последовательных инъекций Диспорта® (n=29 детей). *Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении показателей с предшествующим инъекции уровнем; ** $p < 0,05$ при сравнении результатов 5 инъекции с исходным до 1 инъекции уровнем.*

Сравнительная характеристика динамики показателей спастичности по шкале Ашворта у детей с ДЦП в результате пяти последовательных инъекций Диспорта®

Анализируемые показатели	1 инъекция n=29	2 инъекция n=29	3 инъекция n=29	4 инъекция n=29	5 инъекция n=29
Уровень спастичности по шкале Ашворта					
До инъекции, M±SD	3,12±0,51	2,76±0,43	2,41±0,51	2,11±0,49	1,86±0,58
	p ₁₋₂ =0,005		p ₂₋₃ =0,007		p ₃₋₄ =0,026
	p ₁₋₅ <0,001				
Через 6 недель, M±SD	1,72 ±0,53*	1,69±0,47*	1,65 ±0,55*	1,58±0,56*	1,45±0,51*
	p ₁₋₂ =0,620		p ₂₋₃ =0,767		p ₃₋₄ =0,633
	p ₁₋₅ =0,053				
Через 24 недели, M±SD	2,76±0,43*	2,41±0,51*	2,11±0,49*	1,86±0,58	1,83±0,47
	p ₁₋₂ =0,007		p ₂₋₃ =0,026		p ₃₋₄ =0,082
	p ₁₋₅ <0,001				

Примечание: *- достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в сравнении с доинъекционными показателями $p_1 < 0,05$; p - достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП: p₁₋₂ после 1 и 2 инъекции; p₂₋₃ после 2 и 3 инъекции; p₃₋₄ после 3 и 4 инъекции; p₄₋₅ после 4 и 5 инъекции; p₁₋₅ после 1 и 5 инъекции.

При исследовании активных движений в голеностопных суставах по шкале ИДК в результате трех циклов инъекций мы также отметили достоверное улучшение показателей через 6 недель. К 24 неделе активные движения в голеностопных суставах уменьшались, но показатели улучшались с каждым последующим циклом, не достигая исходных доинъекционных. Исходные показатели и результаты 2 и 3 инъекций не имели значимых отличий ИДК между собой, но существенно отличались от доинъекционных показателей и результатов первой инъекции (табл. 67, рис.12).

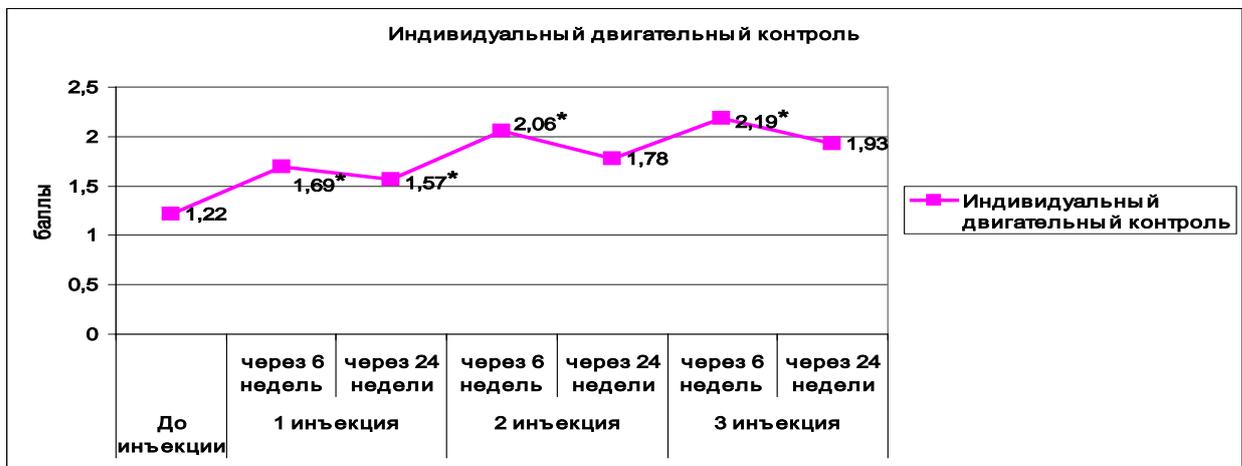


Рис. 12. Динамика показателей индивидуального двигательного контроля у детей с ДЦП в результате 3-х последовательных инъекций Диспорта® (n=67 детей). Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении показателей с предшествующим инъекции уровнем.

Таблица 67

Сравнительная характеристика динамики показателей индивидуально-го двигательного контроля у детей с ДЦП в результате трех последовательных инъекций Диспорта®

Анализируемые показатели	1 инъекция N=67	2 инъекция n=67	3 инъекция n=67
Индивидуальный двигательный контроль			
До инъекции, M±SD	1,22±0,27	1,57±0,91	1,78±0,93
	p ₁₋₂ =0,003		p ₂₋₃ =0,189
	p ₁₋₃ <0,001		
Через 6 недель, M±SD	1,69±0,93*	2,06±0,81*	2,19±0,81*
	p ₁₋₂ =0,015		p ₂₋₃ =0,355
	p ₁₋₃ =0,001		
Через 24 недели, M±SD	1,57±0,91*	1,78±0,93	1,93±0,84
	p ₁₋₂ =0,189		p ₂₋₃ =0,329
	p ₁₋₃ =0,019		

Примечание:

*- достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в сравнении с доинъекционными показателями $p_1 < 0,05$

p₁₋₂ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП после 1 и 2 инъекции

p₂₋₃ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП после 2 и 3 инъекции

p₁₋₃ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП после 1 и 3 инъекций

По прошествии пяти циклов инъекций Диспорта® улучшение показателей ИДК регистрировалось через 6 недель после каждой из пяти повторных инъекций, но достоверно только после первых трех и без межгрупповых различий. Через 24 недели показатели ИДК также не имели межгрупповых различий, но, отличаясь от доинъекционных показателей (достоверно после первой инъекции), постепенно улучшались с каждым последующим циклом. Результаты пятой инъекции существенно отличались от исходных показателей и результатов первой инъекции (табл. 68, рис.13).

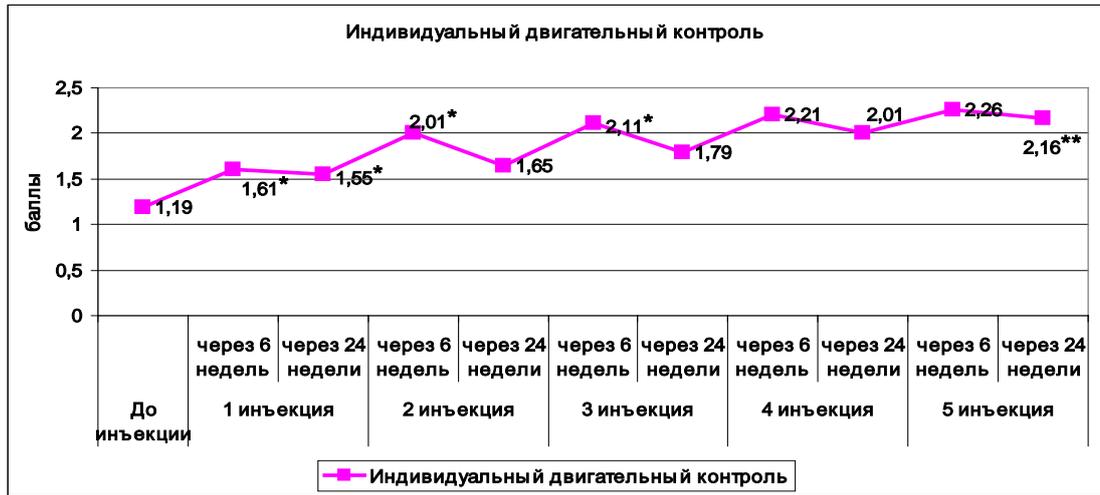


Рисунок 11. Динамика показателей ИДК в результате 5-ти последовательных инъекций Диспорта® (n=29 детей). Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении показателей с предшествующим инъекции уровнем; ** $p < 0,05$ при сравнении результатов 5 инъекции с исходным до 1 инъекции уровнем.

Таблица 68

Сравнительная характеристика динамики показателей индивидуально-двигательного контроля у детей с ДЦП в результате пяти последовательных инъекций Диспорта®

Анализируемые показатели	1 инъекция n=29	2 инъекция n=29	3 инъекция n=29	4 инъекция n=29	5 инъекция n=29
Индивидуальный двигательный контроль					
До инъекции, M±SD	1,19±0,22	1,55±0,94	1,65±0,79	1,79±0,81	2,01±0,71
	$p_{1-2}=0,049$		$p_{2-3}=0,663$		$p_{3-4}=0,508$
	$p_{1-5}<0,001$				
Через 6 недель, M±SD	1,61±1,11*	2,01±0,67*	2,11±0,78*	2,21±0,81	2,26±0,76
	$p_{1-2}=0,102$		$p_{2-3}=0,603$		$p_{3-4}=0,634$
	$p_{1-5}=0,012$				
Через 24 недели, M±SD	1,55±0,94*	1,65±0,79	1,79±0,81	2,01±0,71	2,16±0,64
	$p_{1-2}=0,663$		$p_{2-3}=0,508$		$p_{3-4}=0,276$
	$p_{1-5}=0,005$				

Примечание: *- достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в сравнении с доинъекционными показателями $p_1 < 0,05$; p - достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП: p_{1-2} после 1 и 2 инъекции; p_{2-3} после 2 и 3 инъекции; p_{3-4} после 3 и 4 инъекции; p_{4-5} после 4 и 5 инъекции; p_{1-5} после 1 и 5 инъекции.

При исследовании опорности стопы по шкале видеоанализа походки в результате трех последовательных инъекций ботулотоксина достоверное улучшение отмечалось через 6 недель после каждой из трех инъекций с постепенным возвращением эффекта к 24 неделе (достоверно различаясь после первой инъекции). Результаты 2 и 3 инъекций не имели значимых отличий между собой, но существенно отличались от показателей, предшествующих первой инъекции и результатов первой инъекции (табл. 69).

Сравнительная характеристика динамики показателей видеоанализа походки у детей с ДЦП в результате трех последовательных инъекций Диспорта®

Анализируемые показатели	1 инъекция n=67	2 инъекция n=67	3 инъекция n=67
Видеоанализ походки (баллы)			
До инъекции, M±SD	3,02±0,91	2,45±0,95	1,72±0,87
	p ₁₋₂ <0,001		p ₂₋₃ <0,001
Через 6 недель, M±SD	1,58±0,76*	1,52±0,71*	1,43±0,63*
	p ₁₋₂ =0,638		p ₂₋₃ =0,439
	p ₁₋₃ <0,001		
Через 24 недели, M±SD	2,45±0,95*	1,72±0,87	1,72±0,79
	p ₁₋₂ <0,001		p ₂₋₃ =1,000
	p ₁₋₃ <0,001		

Примечание: *- достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в сравнении с доинъекционными показателями p₁<0,05

p₁₋₂ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП после 1 и 2 инъекции

p₂₋₃ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП после 2 и 3 инъекции

p₁₋₃ достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП после 1 и 3 инъекции

Наблюдая за детьми, получившими пять последовательных инъекций Диспорта, улучшение показателя опорности стопы мы получили достоверно через 6 недель в результате каждой из пяти инъекций, но без межгрупповых различий. Через 24 недели показатели видеоанализа походки начиная со второй инъекции также не имели межгрупповых различий, но отличаясь от доинъекционных показателей (достоверно после первой и второй инъекций), постепенно улучшались с каждым последующим циклом. Результаты четвертой и пятой инъекций не имели значимых отличий показателей ВП между собой, но существенно отличались от исходных показателей и результатов первой инъекции (табл. 70).

Исследуя объем пассивных движений в суставах конечностей у детей, получивших 3 цикла инъекций Диспорта®, отмечено достоверное увеличение объема движений по всем трем тестам через 6 недель после каждой инъекции. При этом объем движений в суставах конечностей по аналогии с предыдущими показателями к 24 неделе стремился обратно, но улучшался с каждым последующим циклом. Результаты третьей инъекции достоверно отличались от показателей, предшествующих первой инъекции и результатов первой инъекции (табл. 71).

Сравнительная характеристика динамики показателей видеоанализа походки у детей с ДЦП в результате пяти последовательных инъекций Диспорта®

Анализируемые показатели	1 инъекция n=29	2 инъекция n=29	3 инъекция n=29	4 инъекция N=29	5 инъекция n=29
Видеоанализ походки (баллы)					
До инъекции, M±SD	3,01±0,92	2,43±0,89	1,71±0,58	1,62±0,5	1,6±0,54
	p ₁₋₂ =0,013		p ₂₋₃ <0,001		p ₃₋₄ =0,645
	p ₁₋₅ <0,001				
Через 6 недель, M±SD	1,51±0,81*	1,47±0,64*	1,39±0,58*	1,22±0,47*	1,19±0,59*
	p ₁₋₂ =0,835		p ₂₋₃ =0,620		p ₃₋₄ =0,225
	p ₁₋₅ =0,091				
Через 24 недели, M±SD	2,43±0,89*	1,71±0,58*	1,62±0,5	1,6±0,54	1,39±0,52
	p ₁₋₂ <0,001		p ₂₋₃ =0,529		p ₃₋₄ =0,884
	p ₁₋₅ <0,001				

Примечание: *- достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в сравнении с до-инъекционными показателями $p_1 < 0,05$; p - достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП: p₁₋₂ после 1 и 2 инъекции; p₂₋₃ после 2 и 3 инъекции; p₃₋₄ после 3 и 4 инъекции; p₄₋₅ после 4 и 5 инъекции; p₁₋₅ после 1 и 5 инъекции.

Сравнительная характеристика динамики показателей гониометрии у детей с ДЦП в результате трех последовательных инъекций Диспорта®

Анализируемые показатели	До инъекции n=67, M±SD	Через 6 недель n=67, M±SD	p	Через 24 недели n=67, M±SD	
Абдукторный тест (градусы)					
1 инъекция	98±29	112±28	p=0,005	108±28	
2 инъекция	108±28	120±29		p=0,016	115±26
3 инъекция	115±26	131±23		p=0,001	125±26
p ₁₋₃	p ₁₋₃ <0,001			p ₁₋₃ <0,001	
Гамстринг тест (градусы)					
1 инъекция	116±21	129±20	p<0,001	125±17	
2 инъекция	125±17	139±14		p<0,001	133±17
3 инъекция	133±17	142±14		p<0,001	138±17
p ₁₋₃	p ₁₋₃ <0,001			p ₁₋₃ <0,001	
Трицепс тест (градусы)					
1 инъекция	101±17	81±11	p<0,001	88±12	
2 инъекция	88±12	74±11		p=0,022	83±13
3 инъекция	83±13	75±11		p<0,001	80±13
p ₁₋₃	p ₁₋₃ <0,001			p ₁₋₃ <0,001	

Примечание:

p - достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей до инъекций и через 6 недель после инъекций препарата Диспорт®

p₁₋₃ достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП после 1 и 3 инъекций Диспорта®

Исследуя объем пассивных движений в суставах конечностей по данным гониометрии у детей, получивших 5 циклов инъекций Диспорта, отмечено увеличение показателей по всем трем тестам через 6 недель, но досто-

верно только после первых трех инъекций. Результаты 4 и 5 инъекций были не достоверны по всем исследуемым тестам. При этом показатели гониометрии, предшествующие каждой последующей инъекции, отличались между собой, улучшаясь с каждым последующим циклом. Итоги 5 инъекции существенно отличались от исходных доинъекционных показателей и результатов первой инъекции (табл. 72).

Таблица 72

Сравнительная характеристика динамики показателей гониометрии у детей с ДЦП в результате пяти последовательных инъекций Диспорта®

Анализируемые показатели	До инъекции n=29, M±SD	Через 6 недель n=29, M±SD	p	Через 24 недели n=29, M±SD
Абдукторный тест (градусы)				
1 инъекция	98±29	112±28	p=0,005	108±28
2 инъекция	108±28	120±29	p=0,016	115±26
3 инъекция	115±26	131±23	p=0,001	125±26
4 инъекция	125±26	135±23	p=0,251	131±22
5 инъекция	131±22	139±19	p=0,144	134±23
p ₁₋₅	p ₁₋₅ <0,001	p ₁₋₅ <0,001		p ₁₋₅ <0,001
Гамстринг тест (градусы)				
1 инъекция	116±21	129±20	p<0,001	125±17
2 инъекция	125±17	139±14	p<0,001	133±17
3 инъекция	133±17	142±14	p<0,001	138±17
4 инъекция	138±17	144±11	p=0,505	138±19
5 инъекция	138±19	145±11	p=0,092	144±12
p ₁₋₅	p ₁₋₅ <0,001	p ₁₋₅ <0,001		p ₁₋₅ <0,001
Трицепс тест (градусы)				
1 инъекция	102±13	83±11	p<0,001	86±10
2 инъекция	86±10	74±12	p<0,001	83±14
3 инъекция	83±14	72±8	p<0,001	77±13
4 инъекция	77±13	73±10	p=0,194	75±14
5 инъекция	75±14	71±10	p=0,216	74±11
p ₁₋₅	p ₁₋₅ <0,001	p ₁₋₅ <0,001		p ₁₋₅ <0,001

Примечание:

p - достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей до и через 6 недель после инъекций препарата Диспорт®

p₁₋₅ достоверность различий средних показателей по t-критерию Стьюдента в группах детей с ДЦП после 1 и 5 инъекций Диспорта®

Наблюдение за динамикой двигательного развития по шкале К.А. Семеновой в результате трех последовательных инъекций Диспорта® показало, что количество детей, переходящих на новый двигательный уровень, а также с подуровня а) на подуровень б), уменьшалось с каждой последующей инъекцией. Наибольшее количество детей, улучшивших движения, наблюдали только после первой инъекции (29 детей - 43%). 2 и 3 инъекции незначитель-

но добавили пациентов в эту группу: соответственно 8 (12%) и 2 (3%) ребенка. Суммарно после трех циклов инъекций группа детей, перешедших на новый двигательный уровень, составила 39 (58%) детей. Суммарный балл улучшений двигательного развития также уменьшался с каждой последующей инъекцией (табл. 73, рис. 14).

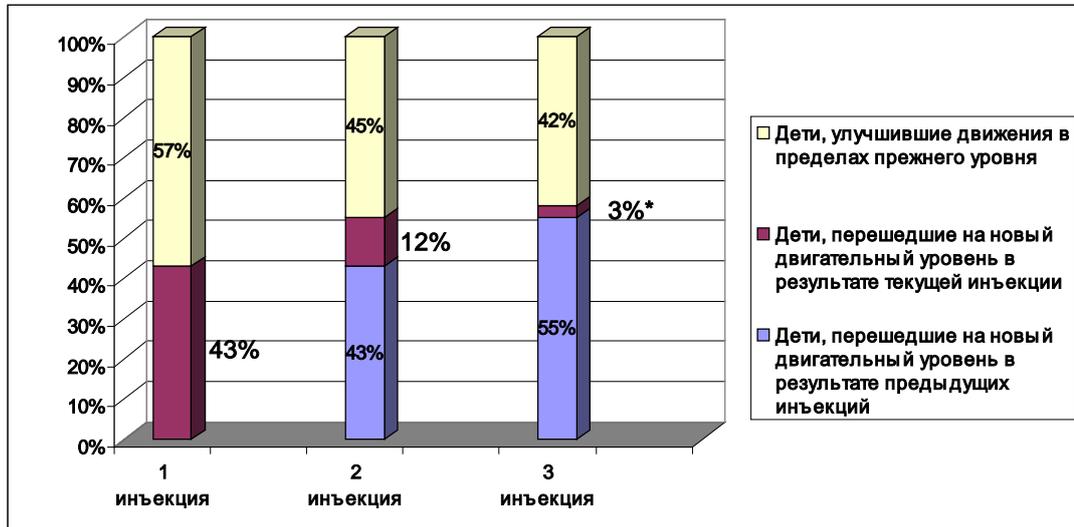


Рисунок 14. Динамика показателей двигательного развития детей с ДЦП в результате трех последовательных инъекций Диспорта® (n=67 детей). Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении показателей по критерию Мак-Нимара.

Таблица 73

Динамика показателей двигательного развития детей с ДЦП в результате трех последовательных инъекций Диспорта®

Анализируемые показатели	1 инъекция n=67	2 инъекция n=67	3 инъекция N=67	p
Суммарный балл двигательного развития, $M \pm SD$	1,65±0,91	1,31±0,61	1,16±0,41	$p_1 < 0,001$
Количество детей, перешедших на новый двигательный уровень в результате каждой инъекции, n (%)	29 (43)	8 (12)	2 (3)	$p_2 < 0,001$
Количество детей, перешедших на новый двигательный уровень суммарно, n (%)	29 (43)	37 (55)	39 (58)	$p_2 = 0,167$

Примечание:

p_1 достоверность различий средних показателей по однофакторному дисперсионному анализу в группах детей после 1, 2 и 3 инъекций препарата Диспорт®

p_2 достоверность различий частот признаков по критерию Мак-Нимара в группах детей после 1, 2 и 3 инъекций препарата Диспорт®

При оценке долгосрочных эффектов ботулинотерапии у детей, получивших пять циклов инъекций Диспорта®, мы отметили ту же аналогию в ходе трех первых инъекций. Четвертая и пятая инъекции оказались не результативными в отношении перехода детей на новый двигательный уровень.

Но улучшения, все же, отмечались и касались изменения качества движений в пределах своего уровня двигательного развития, о чем свидетельствовал суммарный балл - 1,14 после четвертой и 1,07 после пятой инъекций Диспорта® (табл. 74, рис. 15).

Таблица 74

Динамика показателей двигательного развития детей с ДЦП в результате пяти последовательных инъекций Диспорта®

Анализируемые показатели	1 инъекция n=29	2 инъекция n=29	3 инъекция n=29	4 инъекция n=29	5 инъекция n=29	P
Суммарный балл двигательного развития, M±SD	1,97±0,86	1,34±0,55	1,31±0,54	1,14±0,44	1,07±0,26	p ₁ <0,001
Количество детей, перешедших на новый двигательный уровень в результате каждой инъекции, n (%)	18 (62)	4 (14)	1 (3)	-	-	p ₂ <0,001
Количество детей, перешедших на новый двигательный уровень суммарно, n (%)	18 (62)	22 (76)	23 (79)	23 (79)	23 (79)	p ₂ =0,482

Примечание:

p₁ - достоверность различий средних показателей по однофакторному дисперсионному анализу в группах детей после 1, 2, 3, 4 и 5 инъекций препарата Диспорт

p₂ - достоверность различий частот признаков по критерию Мак-Нимара в группах детей после 1, 2, 3, 4 и 5 инъекций препарата Диспорт

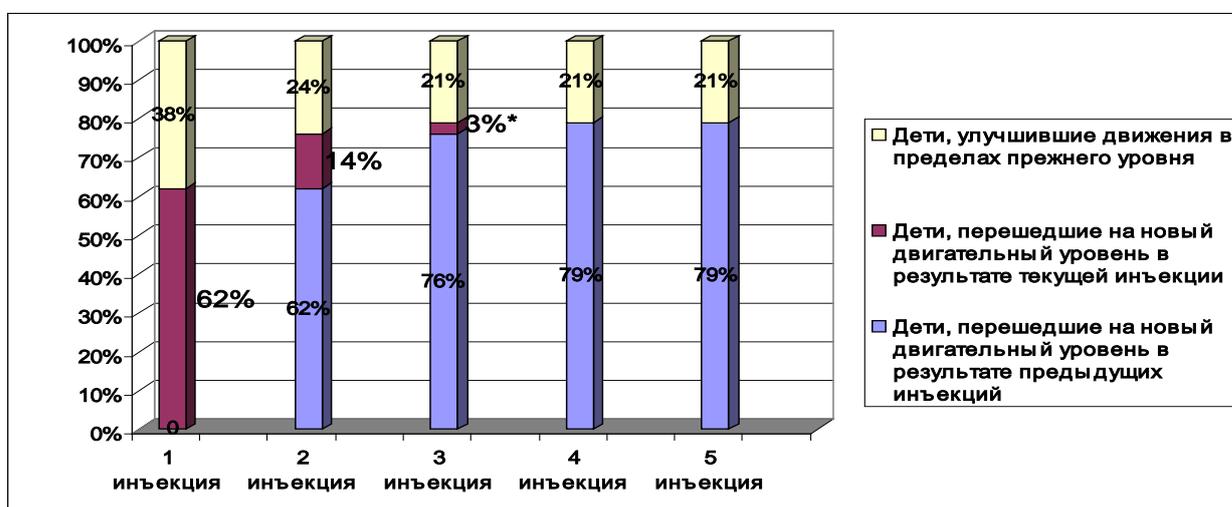


Рис. 15. Динамика показателей двигательного развития детей с ДЦП в результате пяти последовательных инъекций Диспорта® (n=29 детей). Примечание: * p<0,05 при сравнении показателей по критерию Мак-Нимара.

При проспективном наблюдении в течение 18 месяцев за пациентами с ДЦП, получившими 3 цикла инъекций Диспорта® в комплексной реабилитации была отмечена незначительная тенденция уменьшения частоты форми-

рования фиксированных контрактур суставов конечностей по сравнению с детьми, у которых БТА не применялся (60% против 68%) (табл.75).

Таблица 75

Динамика формирования фиксированных контрактур и деформаций суставов конечностей в результате 3 циклов лечения в течение 18 месяцев лечения

Анализируемые показатели	Число детей, проходивших лечение	Число детей, развивших фиксированные контрактуры и деформации суставов конечностей	p
1 цикл лечения (0-6 месяцев)			
С Диспортом®, n (%)	108	19(18)	p=0,867
Без Диспорта®, n (%)	41	7(18)	
2 цикл лечения (6-12 месяцев)			
С Диспортом®, n (%)	89	22(25)	p=0,764
Без Диспорта®, n (%)	34	10(29)	
3 цикл лечения (12-18 месяцев)			
С Диспортом®, n (%)	67	25(37)	p=0,625
Без Диспорта®, n (%)	24	11(45)	
Итого за 3 цикла лечения (0-18 месяцев)			
С Диспортом®, n (%)	108	66(60)	p=0,534
Без Диспорта®, n (%)	41	28(68)	

Примечание:

p - достоверность различий частоты признака по критерию χ^2 в группах детей с Диспортом® и без него.

Таблица 76

Динамика формирования фиксированных контрактур и деформаций суставов конечностей в результате 5 циклов лечения в течение 30 месяцев

Анализируемые показатели	Число детей, проходивших лечение	Число детей, развивших фиксированные контрактуры и деформации суставов конечностей	p
1 цикл лечения (0-6 месяцев)			
С Диспортом®, n (%)	108	19(18)	p=0,867
Без Диспорта®, n (%)	41	7(18)	
2 цикл лечения (6-12 месяцев)			
С Диспортом®, n (%)	89	22(25)	p=0,764
Без Диспорта®, n (%)	34	10(29)	
3 цикл лечения (12-18 месяцев)			
С Диспортом®, n (%)	67	25(37)	p=0,625
Без Диспорта®, n (%)	24	11(45)	
4 цикл лечения (18-24 месяца)			
С Диспортом®, n (%)	42	13(31)	p=0,242
Без Диспорта®, n (%)	13	7(54)	
5 цикл лечения (24-30 месяцев)			
С Диспортом®, n (%)	29	4(14)	p=0,023
Без Диспорта®, n (%)	6	4(67)	
Итого за 5 циклов лечения (0-30 месяцев)			
С Диспортом®, n (%)	108	82(76)	p=0,015
Без Диспорта®, n (%)	41	39(95)	

Примечание:

p - достоверность различий частоты признака по критерию χ^2 в группах детей с Диспортом® и без него.

При наблюдении в течение 30 месяцев за детьми с ДЦП, получившими пять повторных циклов ботулинотерапии, выявлено статистически значимое снижение потребности в ортопедохирургической коррекции по сравнению с детьми без инъекций БГА в комплексной реабилитации (76% против 95%) (табл. 76).

Характеристика контрактур и деформаций суставов конечностей, развившихся у детей, получающих комплексную реабилитацию с инъекциями ботулотоксина типа А и без него представлена в табл.77.

Таблица 77

Характеристика контрактур и деформаций конечностей у детей с ДЦП в группах, получающих комплексную реабилитацию с инъекциями Диспорта® и без него

Виды контрактур и деформаций конечностей	Дети, сформировавшие фиксированные контрактура и деформации суставов конечностей, получающие комплексную реабилитацию с инъекциями Диспорта®, n=82	Дети, сформировавшие фиксированные контрактура и деформации суставов конечностей, получающие комплексную реабилитацию без инъекций Диспорта®, n=39	p
Фиксированные контрактуры и деформации в области тазобедренного сустава			
Приводящие	6	3	p=0,059
Сгибательные	7	5	
Ротационные	-	1	
Смешанные	11	10	
Итого, n (%)	24(29)	19(49)	
Фиксированные контрактуры и деформации в области коленного сустава			
Сгибательные с варусным отклонением голени	7	7	p<0,001
Сгибательные с вальгусным отклонением голени	27	23	
Итого, n (%)	34(41)	30(77)	
Фиксированные контрактуры и деформации в области голеностопного сустава			
Эквинусная с варусным компонентом	36	29	p=0,002
Эквинусная с вальгусным компонентом	23	9	
Итого, n (%)	59(72)	38(97)	

Примечание:

p - достоверность различий частоты признака по критерию χ^2 в группах детей с Диспортом® и без него

Из представленных в табл.77 данных видно, что наиболее часто развивались фиксированные контрактуры и деформации в области голеностопных,

реже коленных суставов. Отмечена статистически достоверная разница показателей частоты формирования фиксированных контрактур и деформаций суставов конечностей у детей с ДЦП, получающих комплексную реабилитацию с инъекциями БТА и без него.

Таким образом, результаты оценки повторных инъекционных программ ботулинотерапии свидетельствуют о положительном влиянии комплексного лечения с БТА на двигательные возможности ребенка: от инъекции к инъекции улучшались показатели спастичности, объема активных и пассивных движений в суставах конечностей. В долгосрочном плане количество детей, приобретающих новые двигательные навыки, уменьшалось с каждой последующей инъекцией БТА по сравнению с результатами 1-й инъекции. Четвертая и пятая инъекции БТА не приводили к приросту числа детей, переходящих на новый уровень развития, но улучшали качество движения в пределах достигнутых показателей. Проведение комплексной реабилитации с повторными инъекциями ботулотоксина типа А оказывает существенное влияние на темпы формирования фиксированных контрактур и деформаций конечностей, уменьшая их тяжесть и потребность в ортопедической коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Детский церебральный паралич является наиболее частой причиной тяжелой физической инвалидизации в детстве [Семенова К.А., 2007; Harvey A. et al., 2008]. У 80% детей с церебральным параличом расстройства движения являются результатом спастичности мышц, способствующей развитию фиксированных контрактур и деформаций конечностей [Доценко В.И., 2006; Kim W.H. et al., 2011]. В связи с этим, нормализации мышечного тонуса у детей с ДЦП придается приоритетное место [Куренков А.Л., 2005; Грибовская В.А. и соавт., 2007; Cooley W., 2004; Thompson P. et al., 2008]. Несмотря на всё многообразие видов антиспастической терапии, многие дети с ДЦП в последующем все же нуждаются в ортопедохирургической коррекции деформаций. Важным в этом вопросе является стремление к проведению однократной операции и сведение к минимуму неблагоприятных результатов раннего и повторного хирургического вмешательства у детей в период активного их роста [Умнов В.В., 2007; Olver J. et al., 2010; Rawicki B. et al., 2010].

Локальное антиспастическое действие нейротоксинов стало эффективным в случаях с высокой некурабельной спастичностью, обладая минимумом побочных эффектов [Кислякова Е.А. и соавт., 2007; Lukban M.B. et al., 2009; Olesch C.A. et al., 2010]. Однако актуальными остаются на сегодняшний день вопросы прогнозирования результатов инъекций БТА в зависимости от возраста ребенка, степени спастичности, кратности инъекций или сочетания их с другой терапией [Коог У.Н., Мин В.И., 2010].

Исходя из выше изложенного, в настоящей работе была поставлена цель: оценить эффективность ботулинотерапии в комплексной реабилитации в зависимости от различных клинических вариантов и длительности применения у детей со спастическими формами церебрального паралича.

Для реализации цели и задач в работе представлен анализ результатов наблюдения 149 детей с ДЦП (78 мальчиков, 71 девочки), проходящих реабилитационное лечение на базе областного Центра восстановительной меди-

цины и реабилитации для детей с психоневрологической патологией «Надежда» (г. Тюмень). Основную группу исследования составили 108 детей, получивших комплексную реабилитацию с инъекциями ботулотоксина типа А (Диспорт®). 41 ребенок группы сравнения имели сходство с основной группой по возрасту, полу и диагнозу, но не получали в процессе реабилитации инъекции ботулотоксина типа А.

Для анализа эффективности ботулинотерапии в зависимости от клинических вариантов спастических форм детского церебрального паралича из 108 детей, получающих один цикл ботулинотерапии в комплексной реабилитации, ретроспективно были сформированы следующие группы:

1) по возрасту (до 6 лет - 62 ребенка, средний возраст $4,0 \pm 1,0$ лет и старше 6 лет - 46 детей, средний возраст $7,4 \pm 1,3$ лет);

2) по степени тяжести двигательных нарушений (дети с легкими и умеренными нарушениями двигательного развития - 63 ребенка, средний возраст $6,1 \pm 2,4$ лет и дети с выраженными нарушениями двигательного развития - 45 детей, средний возраст $5,3 \pm 2,0$ лет);

3) по объему тыльной флексии в голеностопных суставах (ТФГС) (1 группа – 34 ребенка с ТФГС 70° – 95° ; 2 группа – 46 детей с ТФГС 96° – 110° ; 3 группа – 28 детей с ТФГС 111° – 135°).

При динамическом проспективном исследовании оценки эффективности повторных инъекционных программ ботулинотерапии у детей со спастическими формами ДЦП проанализированы результаты обследования 67 пациентов (средний возраст $5,1 \pm 1,8$ лет), прошедших три последовательных цикла инъекций БТА за 18 месяцев наблюдения, и 29 детей (средний возраст $5,0 \pm 1,6$ лет), получивших пять последовательных инъекций БТА в течение 30 месяцев наблюдения. Повторно БТА вводили не ранее, чем через 24 недели после предыдущей инъекции.

Проведенные в настоящей работе исследования подтвердили значимость для развития ДЦП отклонений в состоянии здоровья матери и акушерском анамнезе (экстрагенитальная патология матери - 54%, отягощенность

акушерского анамнеза - 50%). Соматические и эндокринные заболевания матери во время беременности встречались в 83% случаев. Существенное влияние на формирование и течение ДЦП оказывало сочетание перенесенной хронической внутриутробной гипоксии плода с недоношенностью (95%), задержкой внутриутробного развития плода (61%) и асфиксией в родах (85%). Наши данные сопоставимы с большим количеством исследований по этой теме [Барашнев Ю.И., 2001; Соколовская Т.А., 2005; Евтушенко С.К., 2006; Семенова К.А., 2007; Village E., 2003; Cooley W., 2004; Shevel M. et al., 2008 и др.].

Доминирующее значение в клинике ДЦП имеют глобальные постуральные цепные автоматизмы: патологические установки позы, позотонические реакции, сочетающиеся с пирамидными, экстрапирамидными или мозжечковыми нарушениями [Левин О.С., 2002; Куренков А.Л., 2005; Alhusaini A.A. et al., 2010; Kim W.H. et al., 2011]. У преобладающего большинства пациентов в нашем исследовании также выявлялся лабиринтный тонический рефлекс (51%), в меньшей степени – симметричный шейно-тонический рефлекс (15%), а также сочетание указанных рефлексов у 27% пациентов. У всех больных с ДЦП была выявлена задержка моторного развития с рождения. Только каждый третий ребенок (29%) к моменту исследования владел навыками самостоятельной ходьбы. Четверть детей (24%) имели нулевой и первый уровень двигательного развития по шкале К.А Семеновой, свидетельствующий о выраженном двигательном дефиците. Анализ неврологического статуса выявил у всех пациентов гипертонус мышц верхних и нижних конечностей. Более 2/3 детей имели значительное повышение мышечного тонуса, затрудняющее выполнение пассивных движений. Только 4% детей могли выполнить изолированное тыльное сгибание в голеностопном суставе. Полностью отсутствовали активные движения в голеностопных суставах у каждого пятого пациента (23%).

Определяющим синдромом клинических нарушений при детском церебральном параличе является синдром двигательных расстройств [Витензон

А.С. и соавт., 2003; Rosenbaum P. et al., 2007; Himpens E. et al., 2008], обусловленный напряжением определенных групп мышц. Наиболее представленным в нашем исследовании был трицепс-синдром (98%), проявляющийся эквинусом стоп, когда ребенок при ходьбе опирался на передние отделы стоп, часто сочетающиеся с их приведением и трактуемыми как эквиноварус. Второй по частоте был гамстринг-синдром (86%). В связи с гипертонусом внутренних сгибателей голени, пассивное разгибание коленного сустава у этих детей было затруднено. Дети с положительным гамстринг-синдромом стояли на согнутых в коленных суставах ногах со стопами в положении эквинуса. Положительный аддукторный синдром выявлялся у 65% обследованных пациентов с ДЦП. Стояние и ходьба таких детей были резко затруднены, а часто невозможны. Начиная стоять и ходить, ребенок приводил бедра до плотного соприкосновения их или перекреста на уровне коленных суставов или бедер. Наименее представленным был ректус-синдром (31%). В клинической картине таких пациентов преобладал наклон таза вперед, выявлялся компенсаторный гиперлордоз и вторичная флексия или экстензия коленных суставов. Стояние этих больных отличалось неустойчивостью и было крайне утомительным. Выявленная представленность синдромов двигательных нарушений в клинике ДЦП согласуется с результатами ряда работ, посвященных регуляции позы и ходьбы у детей с детским церебральным параличом [Перхурова И.С. и соавт., 1996; Витензон А.С. и соавт., 2003; Семенова К.А., 2007; Воронов А.В. и соавт., 2007; Rosenbaum P. et al., 2007; Himpens E. et al., 2008].

Анализ современных данных свидетельствует об отсутствии общего консенсуса среди клиницистов в отношении дозировок БГА. Ссылаясь на систематизированные обзоры последних лет [Simpson D.M. et al., 2008; Kaishou X. et al., 2009; Koog Y.H., Min B.I., 2010], можно с высокой степенью доказательности подтвердить эффективность высоких доз БГА в отношении спастического эквинуса стопы по сравнению с низкими (24-30 Ед/кг Диспорта®, или 200 Ед Ботокса®, независимо от веса). Учитывая это, в настоящей работе

мы применили ботулотоксин типа А (Диспорт®) в расчетной дозе 27 ± 4 ЕД/кг. Общую допустимую дозу рассчитывали с учетом массы тела больного и перераспределяли ее в зависимости от выбранных для инъекций мышц. Мышцы для инъекции препарата Диспорт® выбирались в зависимости от присутствия в клинической картине ребенка с ДЦП того или иного синдрома двигательных нарушений и степени его выраженности.

Нет сегодня среди исследователей единого мнения по вопросам расчета доз БТА между группами инъецируемых мышц, что, несомненно, является причиной отсутствия единого протокола лечения детей со спастичностью ботулотоксином. Мы предложили в своей работе методику дифференцированного расчета доз БТА, базирующуюся на математической обработке данных показателей пассивных движений в суставах конечностей.

В настоящей работе инъекции БТА проводились в разные группы мышц нижних конечностей, включая группу мышц – сгибателей стоп у 106 пациентов (*m. triceps surae: m. soleus, m. gastrocnemius caput medialis et caput lateralis; m. tibialis posterior*), группу мышц – сгибателей голени у 87 пациентов (*m. semimembranosus, m. semitendinosus*), группу мышц - аддукторов бедер у 69 пациентов (*m. adductor magnus, m. adductor longus, m. adductor brevis, m. gracilis*), группу мышц – разгибателей голени у 35 пациентов (*m. rectus femoris*). У 15 детей препарат вводился в подвздошно-поясничную мышцу (*m. iliopsoas*). Введение ботулотоксина типа А в нижние конечности сочетали с мышцами рук у 31 ребенка.

Для диагностики и оценки спастичности, как и во многих работах, использовалась шкала Ашворта [Russo R., 2007; Alhusaini A.A. et al, 2010; Kohan A.H., et al, 2010], шкала индивидуального двигательного контроля [Stawek J. et al., 2003], гониометрия [Cosgrove A., 1994; Polak F. et al., 2002], шкала видеоанализа походки [Heinen F. et al., 1997; Polak F. et al., 2002]. При изучении влияния БТА на уровень функциональных возможностей пациента в указанных работах преимущественно использовалась шкала Gross Motor Function Classification System (GMFCS) [Lowe K. et al., 2006; Wright V. et al.,

2008; Kanovsky P. et al., 2009; Olesch C.A. et al., 2010]. Получение результатов по данной шкале представляет собой трудоемкую процедуру, проводимую специально подготовленным врачом, затрачивая при этом не менее 1 часа времени. В связи с этим, использование шкалы Gross Motor Function Classification System (GMFCS) весьма затруднительно на амбулаторном приеме врача. В своей работе мы применили шкалу степеней тяжести двигательного развития Семеновой К.А. с балльной оценкой динамики улучшений [Семенова К.А., 1979].

Нами было показано, что с помощью инъекций БГА можно достичь положительных, но временных краткосрочных эффектов в форме снижения мышечного тонуса, увеличения объема активных и пассивных движений в суставах конечностей, улучшения контакта стопы с опорой через 2 недели после инъекции у 86% пациентов, с увеличением этого показателя через 6 недель до 92%. Постепенное снижение числа пациентов, положительно отреагировавших на введение БГА, начиналось после 10 недели (89%) и достигало 68% к 16 неделе. Спустя 24 недели положительный эффект сохранялся у половины исследуемых детей. Полученные данные не противоречат многочисленным работам, где максимальный эффект также отмечен с 2-ой по 9-12 недели после инъекции [Boyd R.N., 2001; Shen J. et al., 2006; Fehlings D. et al., 2010].

Спустя 6 недель после инъекции БГА мы наблюдали статистически значимые ($p < 0,001$) улучшения по модифицированной шкале Ашворта, избирательному двигательному контролю, видеоанализу походки, диапазону пассивных движений в суставах конечностей, врачебной рейтинговой шкале, шкале общего клинического впечатления по сравнению с исходными значениями. Спустя 24 недели суммарно мы не отметили возвращения показателей к исходному до инъекционному уровню, что подтверждает исследования ряда авторов [Stawek J. et al., 2003; Russo R., 2007; Olesch C.A. et al., 2010; Sätälä H., Huhtala H., 2010]. Возможными объяснениями улучшения кинематики голеностопного сустава является то, что ослабление спастичности мышц - сги-

бателей стопы усиливает активность мышц антагонистов (разгибателей стопы или тыльных сгибателей стопы) в период относительного пареза икроножной мышцы, что и увеличивает объем активных разгибательных движений в голеностопных суставах, увеличивая площадь опоры стопы при ходьбе. Улучшение кинематики коленного сустава объясняется той же способностью ботулотоксина приводить к растяжению мышц – сгибателей голени, позволяющим более полно разгибаться колену в цикле ходьбы, что делает шаг длиннее и позволяет стопе увеличивать площадь опоры. Но важным достижением ботулинотерапии является то, что в период относительного пареза спастичных, подвергшихся инъекции мышц, мы добиваемся укрепления ослабленных мышц – антагонистов, что является решающим фактором в невозвращении к исходным до инъекционным показателям через 24 недели всех краткосрочных эффектов ботулинотерапии у большого числа пациентов с ДЦП.

При оценке долгосрочных эффектов ботулинотерапии в настоящей работе мы отметили незначительные положительные результаты по проставии 6 недель после инъекции ботулотоксина. Только 3 ребенка (3%) перешли в результате лечения на новый двигательный уровень и 27 детей (25%) улучшили движения, перейдя с подуровня а) на подуровень б) (всего 30 детей - 28%) с суммарным баллом улучшений 1,14. Лишь спустя 24 недели было зарегистрировано статистически значимое различие в показателях - 23 ребенка (21%) приобрели качественно новые двигательные навыки и 24 ребенка (22%) перешли с подуровня а) на подуровень б) (всего 47 детей - 43%) и суммарный балл улучшений составил 1,65 балла ($p < 0,001$). Таким образом, долгосрочные эффекты ботулинотерапии в форме приобретения качественно новых двигательных навыков в нашей работе были достигнуты через более продолжительные периоды времени (с 16 по 24 недели), когда действие препарата уже прекращалось. Эти результаты находятся в соответствии с данными исследователей, показавших, что, несмотря на снижение эффекта по результатам простых измерений (модифицированной шкале Ашворта, изби-

рательному двигательному контролю, видеоанализу походки, диапазону пассивных движений в суставах конечностей) спустя 3 месяца после инъекции, процент улучшения по шкале GMFCS по-прежнему увеличивался [S. Love et al., 2001; M. Lindner et al., 2001; Racette B.A., 2008; Tedroff K. et al., 2009; Olesch C.A. et al., 2010; Park E.S. et al., 2010].

В настоящей работе мы провели исследование физиологического кост-индекса – индекса расхода энергии, позволяющего оценить эффективность лечения в отношении ходьбы. В норме показатель кост-индекса не превышает 0,4-0,6. Спастичность нарушает паттерн ходьбы и значительно увеличивает энергетические затраты [Elliott C. et al., 2010]. При среднем значении физиологического кост-индекса в группе исследования 0,63, через 2 недели после инъекции этот показатель увеличивался до 0,78. К 10-16 неделе индекс энергозатрат достоверно снижался до 0,42 и к 24 неделе достигал в среднем 0,53 (что было ниже доинъекционного показателя, но не достоверно). Спустя 24 недели после инъекции 49% детей имели нормальные показатели кост-индекса (по сравнению с 38% до инъекции). Снижение показателя кост-индекса у детей с ДЦП в период с 10 по 16 недели, а, следовательно, увеличение энергоэффективности ходьбы, совпадает с периодом появления новых навыков движения, когда действие препарата сводится к минимуму и явления постинъекционного периферического пареза нивелируются. Эти результаты находятся в соответствии с данными других исследователей, показавших аналогичное уменьшение индекса энергозатрат через 12 недель после инъекции ботулотоксина, дополнительно отметивших худшие результаты у детей старше 12 лет [Massin M., Allington N., 1999; Kerr C. et al., 2011]. Однако, ряд авторов отмечают отсутствие значимых различий в величинах физиологического кост-индекса, ссылаясь на трудновыполнимость теста у детей младшего возраста и большие вариации данных по регистрации числа сердечных сокращений при ходьбе [Ubhi T. et al., 2000].

В целом, лечение БТА хорошо переносится большей частью детей [Brin M.F. et al., 2010; Dubinsky R.M. et al., 2010]. При анализе литературы

нам встретилось единичное сообщение о случае системного побочного эффекта при повторных инъекциях БТА у ребенка с тяжелой формой ДЦП в форме псевдобульбарных и дыхательных нарушений с благоприятным исходом [Howel K. et al., 2007]. Побочные реакции при введении БТА в нашем исследовании были отмечены у 26 детей (24%). Из осложнений чаще встречались преходящая мышечная слабость (16%), лихорадка (9%). Реже отмечались нарушение рисунка походки (6%), гриппоподобные симптомы (5%), боль в месте инъекции (3%). У 2 детей наблюдались симптомы недержания мочи, у 1 ребенка осиплость голоса. Мы не наблюдали ни одного случая развития избыточной мышечной слабости, опасной для жизни. Все побочные эффекты ботулинотерапии были не тяжелыми и проходили самостоятельно, что согласуется с данными литературы [Langdon K. et al, 2010; Naidu K. et al, 2010; Vles G.F., Vles J.S.H., 2010].

В нашем исследовании ботулинический токсин был эффективен при введении в мышцы независимо от возраста больного ($4,0 \pm 1,0$ лет и $7,4 \pm 1,3$ лет). По клиническим формам разновозрастные группы не имели достоверных различий и в большей степени состояли из детей со спастической диплегией. Исходно не было отмечено межгрупповых различий по степени спастичности, по диапазону пассивных движений в суставах конечностей, по показателям опорности стопы, индивидуальному двигательному контролю. По шкале уровней двигательного развития в группах также не было достоверных различий за исключением только тех детей, которые могли самостоятельно передвигаться на большие расстояния ($p=0,046$) (28% в старшей и 11% в младшей возрастной группе). При этом пациентам двух клинических групп ботулотоксин вводился по единой методике из расчета 27 ЕД/кг, где общая вводимая доза препарата у детей старшего возраста была увеличена в соответствии с массой тела. Спустя 6 недель после инъекции БТА мы наблюдали статистически значимые ($p<0,001$) улучшения при всех измерениях по сравнению с исходными значениями в двух группах независимо от возраста. Че-

рез 6 недель не отмечалось межгрупповых различий по шкале Ашворта ($p=0,764$), по шкале ИДК ($p=0,914$), по видеоанализу походки ($p=0,536$).

В ранних работах Cosgrove A.P. [1994] и Eames N.W. [1999] выявлялась корреляция между реакцией на препарат и возрастом пациента. Однако дальнейшая клиническая практика показала, что возраст не является первостепенным прогностическим фактором. Уменьшение реакции на препарат с возрастом может объясняться изменением во времени проблем ребенка от динамических к фиксированным. Дети, по какой либо причине задерживающие развитие фиксированных контрактур, не подтверждают простую связь между возрастом и реакцией на препарат. Это может быть связано, главным образом, со степенью спастичности и может модулироваться терапией, которую ребенок получает дополнительно к инъекциям ботулотоксина [Niall W.A. et al., 1999; Ubhi T. et al., 2000; Oeffinger D. et al., 2007].

Проводя изучение влияния фактора тяжести двигательных нарушений на эффективность ботулинотерапии, было показано, что краткосрочные эффекты ботулинотерапии улучшаются независимо от исходной тяжести двигательных нарушений. Фактор тяжести является решающим в увеличении объема активных движений в суставах конечностей через 6 недель после инъекции, а также в приобретении ребенком в перспективе новых двигательных навыков через 24 недели, значительно ухудшая результат лечения детей с выраженным двигательным дефектом.

Степень реакции на ботулинический нейротоксин типа А варьирует и напрямую связана с динамическим компонентом двигательной активности в суставе, наблюдаемым непосредственно перед инъекцией. В результате комплексной терапии, включающей инъекции препарата Диспорт®, во всех группах детей с ДЦП происходило достоверное снижение мышечного тонуса независимо от доинъекционного диапазона движений в суставах конечностей. Во всех трех группах также происходило достоверное увеличение объема активных движений в голеностопных суставах по шкале индивидуального двигательного контроля, улучшение опорности стопы по шкале видеоана-

лиза походки, но значимее в группах детей с большим диапазоном движений в суставах конечностей. Оценивая долгосрочные эффекты ботулинотерапии в приобретении ребенком с ДЦП новых движений, мы также увидели достоверно лучшие клинические результаты в группах детей с наибольшим диапазоном движений в голеностопных суставах.

Подобную зависимость реакции ботулотоксина от исходного динамического компонента движений в суставах конечностей высказывали еще в конце прошлого столетия [Niall W.A. et al., 1999]. Дальнейшая клиническая практика подтвердила, что дети, демонстрирующие меньший диапазон динамического компонента движений в суставе до инъекции, менее ярко и не столь продолжительно реагировали на введение ботулотоксина [Stawek J. et al., 2003; Wright V. et al., 2008; Kanovsky P. et al., 2009].

Существенным моментом в тактике применения ботулотоксина является его использование в рамках комплексной терапии. Поскольку процесс реиннервации скелетных мышц происходит в среднем в течение 3-4 месяцев, этот период определяет ширину «терапевтического окна» действия БТА. Для того чтобы добиться оптимальных результатов лечения необходимо тщательно спланировать комплексную программу ведения детей с церебральным параличом. Даже в тяжелых случаях ДЦП при наличии выраженных спастических расстройств удается добиться улучшения, комбинируя введение ботулотоксина с реабилитационными мероприятиями. Действительно, расширение использования реабилитационной терапии после инъекций БТА является обоснованным в увеличении мышечной релаксации, облегчающей проведение упражнений на растяжение мышц [Boyd R.N. et al., 2000; Bottons M. et al., 2003; Ackman J.D. et al., 2005; Blackmore A.M. et al., 2007; Desloovere K. et al., 2007; Kanellopoulos A.D. et al., 2009; Elliott C. et al., 2010]. Сочетанное применение ботулинотерапии и традиционных методов реабилитации (массажа, лечебной физкультуры, метода динамической проприоцептивной коррекции с помощью костюмов Адели и Гравитон, электростимуляции ослабленных мышц, рефлексотерапии, укладок, ортезирования), как показало наше иссле-

дование, более эффективно в сравнении с реабилитационной терапией без инъекций Диспорта®. На фоне лечения были выявлены достоверно ($p < 0,05$) лучшие результаты по всем качественным показателям движения в группе детей, получивших в комплексе лечения инъекции препарата Диспорт®. Инъекции ботулотоксина не следует рассматривать как замену традиционной реабилитации. Ботулинотерапия должна стать дополнением к современным терапевтическим стратегиям, направленным на контроль патологической спастичности [Ubhi T. et al., 2000; Olesch C.A. et al., 2010].

Продолжительность миорелаксации под действием БГА индивидуальна и варьирует от 3 до 6 месяцев, а у некоторых пациентов - до 18 месяцев после введения [Lowe K. et al., 2007; Olesch C.A. et al., 2010]. Повторно препарат целесообразно вводить, не дожидаясь возврата спастичности до прежнего уровня, но не ранее чем через 3 месяца (с целью предупреждения развития резистентности) [Boyd R.N. et al., 2000; Bottons M. et al., 2003; Ackman J.D. et al., 2005; Blackmore A.M. et al., 2007; Sakzewski L. et al., 2010].

Повторные инъекционные программы ботулотоксина, как показало наше исследование, являются безопасными и эффективными мерами воздействия на патологически повышенный мышечный тонус, достоверно приводя к улучшению качества движения от инъекции к инъекции, наиболее значимому в течение первых трех курсов. Первая инъекция ботулотоксина играет решающую роль в приобретении ребенком новых двигательных навыков. Вторая и третья инъекции в долгосрочном плане не имеют столь выраженного эффекта, а последующие четвертая и пятая инъекции лишь создают условия для улучшения качества движения в пределах своего уже достигнутого уровня. Полученные данные не противоречат публикациям ряда авторов, которые утверждают, что эффекты последующих инъекций отличаются от эффектов предыдущих, но не так показательно, как результаты первой и второй инъекций, высказывая предположение о том, что дети хуже реагируют на последующие инъекции [Niall W.A. et al., 1999; Oeffinger D. et al., 2007; Sheean G. et al., 2010]. Объяснением тому может быть факт, что между инъекциями

увеличивается фиксированный компонент, который в конечном итоге в том или ином возрасте неминуемо приведет к фиксированной контрактуре сустава конечности с возможностью только оперативной коррекции.

Обсуждаемая сегодня в литературе тактика не допущения многочисленных ортопедических операций на растущем организме, требует решения задачи эффективного консервативного лечения детей на протяжении 5-10 лет перед оперативным вмешательством. Режим повторных инъекций ботулотоксина на сегодняшний день становится альтернативой раннего хирургического вмешательства, которое несет неблагоприятные последствия и рецидивы, требующие многократных эпизодов повторений [Dohin V. et al., 2007; Olver J. et al., 2010; Rawicki B. et al., 2010].

В нашем исследовании при проспективном наблюдении в течение 18 месяцев за пациентами с ДЦП, получившими 3 цикла инъекций Диспорта® в комплексной реабилитации, была отмечена незначительная тенденция уменьшения частоты формирования фиксированных контрактур суставов конечностей по сравнению с детьми, у которых БТА не применялся (60% против 68%).

При наблюдении в течение 30 месяцев за детьми с ДЦП, получившими пять повторных циклов ботулинотерапии, выявлено статистически значимое снижение потребности в ортопедохирургической коррекции по сравнению с детьми без инъекций БТА в комплексной реабилитации (76% против 95%).

Следовательно, инъекционные программы должны начинаться рано, когда ребенок имеет преобладание динамических проблем, до развития значительного фиксированного укорочения мышц. Врач может себе позволить быть более настойчивым в отношении проведения повторных инъекций препарата ботулотоксина типа А [Naumann M. et al., 2006; Desloovere K. et al., 2007; Sätilä H. et al., 2008; Sakzewski L. et al., 2010].

Таким образом, проведенное исследование позволяет значительно повысить эффективность метода ботулинотерапии в лечении спастичности у детей с церебральным параличом, применяя единый протокол распределения

доз ботулотоксина в зависимости от присутствия в клинике заболевания того или иного синдрома двигательных нарушений; детализировать показания для данного вида терапии, прогнозируя исходы лечения. Режим повторных инъекций ботулотоксина создает основу для отсрочки ортопедохирургического вмешательства у детей с ДЦП, улучшая качество жизни пациента и открывая новые перспективы более полной интеграции ребенка-инвалида в общество.

ВЫВОДЫ

1. Предложенная авторская методика дифференцированного расчета доз ботулотоксина типа А для групп инъецируемых мышц, основанная на математической обработке данных объема движений в суставах конечностей, оптимизирует метод ботулинотерапии в структуре комплексной реабилитации детей со спастическими формами церебрального паралича, позволяя достичь максимального эффекта увеличения двигательной активности у конкретного пациента.

2. Диапазон движений в суставах конечностей у детей со спастическими формами ДЦП влияет на краткосрочные и долгосрочные эффекты ботулинотерапии, определяя лучшие результаты лечения у пациентов, имеющих исходно больший динамический компонент суставной двигательной активности. Фактор тяжести двигательных нарушений оказывает влияние на динамику объема активных движений в суставах конечностей и темпы формирования новых двигательных навыков, обуславливая низкую эффективность лечения у детей с выраженным двигательным дефектом.

3. Оценка результатов применения ботулинотерапии в комплексной реабилитации детей со спастическими формами церебрального паралича свидетельствует о выраженной положительной динамике показателей спастичности мышц, объема движений в суставах нижних конечностей по сравнению с детьми, прошедшими лечение без инъекций ботулотоксина типа А. Приобретение новых двигательных навыков через 24 недели после инъекции наблюдалось у 47 пациентов (43%), а в группе сравнения – только у 8 детей (19%).

4. Результаты оценки повторных инъекционных программ ботулинотерапии свидетельствуют о том, что количество детей, приобретающих новые двигательные навыки, уменьшается с каждой

последующей инъекцией БГА по сравнению с результатами 1-й инъекции (у 43%): после 2-й инъекции положительный эффект отмечен у 12% детей, после 3-й инъекции только у 3% детей. Четвертая и пятая инъекции БГА не приводили к приросту числа детей, переходящих на новый двигательный уровень развития.

5. Проведение комплексной реабилитации с повторными инъекциями ботулотоксина типа А оказывает влияние на улучшение двигательных возможностей детей с ДЦП. После 3-х циклов ботулинотерапии за 18 месяцев наблюдения отмечена тенденция к уменьшению частоты формирования фиксированных контрактур и деформаций конечностей. После 5-ти циклов ботулинотерапии в течение 30-ти месяцев наблюдения установлена меньшая потребность в ортопедохирургической коррекции по сравнению с детьми, не получавшими инъекции БГА в комплексной реабилитации (76% против 95%, $p=0,015$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения эффективности метода ботулинотерапии в комплексной реабилитации детей со спастическими формами церебрального паралича рекомендуется использовать предлагаемую методику дифференцированного расчета доз ботулотоксина типа А для инъецируемых групп мышц.

2. Для прогнозирования результатов эффективности ботулинотерапии у детей с различными клиническими вариантами спастических форм церебрального паралича следует учитывать исходные показатели динамического компонента движений в суставах конечностей и степень тяжести проявлений двигательных нарушений.

3. Для предупреждения развития фиксированных контрактур и деформаций суставов нижних конечностей и снижения потребности в ортопедохирургическом вмешательстве у детей со спастическими формами церебрального паралича необходима ранняя комплексная реабилитация с повторными инъекциями ботулотоксина типа А.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алимova И.Л. Динамика антропометрических показателей на фоне введения ботулинического токсина типа А у пациентов с детским церебральным параличом / Алимova И.Л., Кислякова Е.А. // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии. – 2008. – С. 151-152.
2. Ароскинд Е.В., Ковтун О.П., Кабдрахманова О.Т., Плаксина А.Н., Шершнеv В.Н., Бахарева Е.С., Курова Э.Г., Уфимцева О.А. Сравнительные результаты катamnестического наблюдения детей, перенесших критические состояния неонатального периода // Педиатрия. – 2010. - № 1 (Том 89). – С.47-50.
3. Артемьев Д.В. Клинические аспекты применения ботокса в медицине // Неврологический журнал. - 2000. - № 6(5). – С. 56-57.
4. Афанасьев Е.Н. Коррекция патологических установок нижних конечностей с применением препарата Ботокс у детей с церебральным параличом / Афанасьев Е.Н., Спивак Б.Г., Сальков В.Н. и др. // Детская и подростковая реабилитация. - 2003. - № 1. – С. 10-16.
5. Бабина Л.М. Курортный этап реабилитации больных, оперированных по поводу детского церебрального паралича // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2002. - № 5. – С. 26-28.
6. Бадалян Л.О. Вопросы классификации детских церебральных параличей / Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. // Журнал неврологии и психиатрии. – 1987. - № 10. – С. 1445-1448.
7. Бадалян Л.О. Детские церебральные параличи / Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. К.: Здоровья, 1988. - 328с.
8. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001.-640с.
9. Барлова О.В. Клинико- электрофизиологические и психологические характеристики гемипаретической формы детского церебрального паралича: Дис ...канд. мед. наук. - Москва, 2003. – 159 с.

10. Безносова А.А. Изучение роли зрительной обратной связи в поддержании вертикальной позы у больных детским церебральным параличом: Дис ... канд. мед. наук. - Москва, 2003. – 130 с.
11. Белоусова Е.Д. Диспорт в лечении эквиноварусной деформации стопы при детском церебральном параличе // Неврологический журнал. – 2001. - № 6. – С. 42-44.
12. Берштейн Н.А. О построении движений. Избранные психологические труды. - Воронеж: «МОДЭК», 2004. – 688 с.
13. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. Л.: Наука, 1980.-280 с.
14. Блинков С.М. Влияние селективной дорзальной ризотомии на двигательную функцию больных детским церебральным параличом / Блинков С.М., Артарян А.А., Лукьянов И.И. и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. – 1999. - № 4. – С. 14-18.
15. Булекбаева Ш.А. Новые подходы в комплексной реабилитационной терапии детей, страдающих детским церебральным параличом // Педиатрия. - 2002. - № 2. – С. 95-98.
16. Васильева Е.М. Биохимические изменения структурно-функциональной организации мембран эритроцитов и состава плазмы крови при детском церебральном параличе: Автореферат дис... д-ра биол. наук, Москва. - 2002. – 37 с.
17. Васильева Е.М. Биохимические изменения эритроцитов при детском церебральном параличе и других органических поражениях нервной системы / Журнал Неврологии и психиатрии. – 2005. - № 9(105). – С. 38-41.
18. Вашалова Н.А. Транскраниальная микрополяризация при восстановительном лечении спастических форм детского церебрального паралича / Вашалова Н.А., Слуцкер С.А., Павлова В.Б и др.// Журнал неврологии и психиатрии. – 2001.- № 7 (101). – С. 58-59.
19. Викерман А.Л. Комплексный подход к методам реабилитации детей с детским церебральным параличом: Дисс...канд. мед. наук, М., 2003.-154 с.

20. Виноградова Л.И. Конституциональные факторы метаболизма катехоламинов в патогенезе детского церебрального паралича: Автореферат дисс... канд. биол. наук, Москва, 2002: 36с.
21. Витензон А.С. Достижения и перспективы развития метода искусственной коррекции движений при патологической ходьбе / Протезирование и протезостроение: Сб. трудов ЦНИИПП. М., 2000.- Вып.96: 5-12.
22. Витензон А.С., Петрушанская К.А. От естественного к искусственному управлению локомоцией.- М., 2003. -440с.
23. Витензон А.С., Петрушанская К.А. Новая концепция анализа электрической активности мышц при ходьбе человека в норме// Физиология человека, 2004, 6(30).- С. 62-69.
24. Власенко С.В. Особенности рефлексотерапии в зависимости от локальности поражения мозга, нейропсихологический подход // Вестник физиотерапии и курортологии, 2001, №4(7). -С.48-49.
25. Воронов А.В., Титаренко Н.Ю. Исследование биомеханических характеристик ходьбы больных спастической диплегией./ Перинатальное поражение ЦНС и детский церебральный паралич: М.: Медика, 2007. 476-492.
26. Государев Н.А. Детский церебральный паралич как проблема вуза; Московский интернат для инвалидов с нарушениями опорно-двигательной системы. – М., 2000.-109 с.
27. Грибовская В.А., Пиотровский С.М., Доценко В.И. Комплексная нейро-ортопедическая реабилитация детей с церебральными параличами в амбулаторных условиях с применением нагрузочных методик // Журнал Детская и подростковая реабилитация, 2007, 2(9). С. 11-14.
28. Григорьева Н.С., Бикметов Н.С., Родовилова В.А. и др. Интерференционная терапия в комплексном лечении детей с детским церебральным параличом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры.- 2002.- №1. -С. 30-34.
29. Громада Н.Е. Иммунологические и структурно-метаболические нарушения у доношенных детей с гипоксическим перинатальным поражением цен-

тральной нервной системы, прогнозирование исходов и оптимизация лечения: Автореферат дисс...д.м.н, Екатеринбург, 2009. - 54 с.

30. Громова О.А. Элементный статус и способы его коррекции у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС: Дисс... д-ра мед. наук, Иваново, 2001. – 325 с.

31. Гончарова О.В. Массаж с ароматическими маслами в комплексной реабилитации детей с последствиями перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры, 2007, №2. С. 18-21.

32. Гурова Н.Ю., Бабина Л.М. Эффективность динамической магнитотерапии с частотой модуляции 10 Гц в комплексе санаторно-курортной реабилитации детей с церебральным параличом // Вопросы физиотерапии, курортологии и лечебной физкультуры, 2007. № 4. –С. 29-32.

33. Гурова Н.Ю., Бабина Л.М. Применение магнитофореза глютаминовой кислоты и сульфата магния в реабилитации детей с церебральным параличом // Журнал неврологии и психиатрии, 2007. -№12. –С. 45-49.

34. Дамулин И.В. Сирдалуд в неврологической практике.// Журнал Лечение нервных болезней, 2002. -№ 1(6).- С. 10-12.

35. Дамулин И.В. Синдром спастичности и основные направления его лечения / Журнал неврологии и психиатрии, 2003; 12: 4-9.

36. Данилов А.А., Горелик В.В. Хирургическое лечение контрактур тазобедренных суставов у больных церебральным параличом / Ортопедия, травматология и протезирование, 2005, 2: 29-33.

37. Доценко В.И. Функциональная программируемая электростимуляция мышц и мезодиэнцефальная модуляция в нейрореабилитации восстановительной травматологии и ортопедии // Журнал Детская и подростковая реабилитация.- 2006.-№1(6). -С. 59-63.

38. Дрозд Г.А. Детские церебральные параличи: новые концептуальные подходы к патогенезу, возможности физиотерапевтической и социальной реабилитации. 2004. [http:// dr-drozd.narod.ru](http://dr-drozd.narod.ru).

39. Дутикова Е.М. Ботулинотерапия при детском церебральном параличе // Врач, 2005.-№ 5.- С.7-8.
40. Евтушенко С.К., Москаленко М.А., Евтушенко О.С., Евтушенко И.С. Патогенетическая модель детского церебрального паралича у детей, рожденных от матерей с антифосфолипидным синдромом // Журнал неврологии и психиатрии.- 2006.-№ 106 (7). -С. 46-51.
41. Ермоленко Н.А., Скворцов И.А., Неретина А.Ф. Клинико-психологический анализ развития двигательных, перцептивных, интеллектуальных и речевых функций у детей с церебральными параличами // Журнал неврологии и психиатрии, 2000. №3. –С. 19-23.
42. Жаров А.И. Динамика основных физиологических показателей у больных церебральными параличами // Украинский вестник психоневрологии. – 1995. – Т.3.- Вып. 3/7. – С.234-236.
43. Журавлев А.М. Опыт хирургического лечения больных с умеренным спастическим парезом нижних конечностей церебрального происхождения // Детские церебральные параличи. Л., 1974, с.112.
44. Зайцева Н.В. Функциональные асимметрии при детском церебральном параличе в раннем онтогенезе: Автореферат дисс... канд. мед. наук, Краснодар, 2003. -22 с.
45. Звозиль А.В. Хирургическое лечение больных гемипаретической формой детского церебрального паралича с гидроцефальным и эпилептическим синдромами в резидуальной стадии заболевания: Автореф...канд. мед. наук, СПб, 2000.- 24 с.
46. Зенков Н.К., Ланкин М.Н., Менщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты. М.:Интерпериодика, 2001.343с.
47. Ионатамишвили Н.И., Цварава Д.М., Лория М.Ш., Авалиани Л.А. О некоторых преимуществах райттерапии при различных формах детского церебрального паралича // Журнал неврологии и психиатрии.- 2003.-№ 2.-С. 25-27.

48. Исмагилов М.Ф., Гайнетдинова Д.Д., Семенов В.В., Пахалина И.А. Клинико-томографическое и иммуногенетическое исследование больных детским церебральным параличом // Журнал неврологии и психиатрии, 2005. №2.-С. 55-58.
49. Канукова З.В. Комплексное восстановительное лечение больных детским церебральным параличом с применением лечебной глины тереклит и дифференцированной мануальной терапии: Дисс....канд. мед. наук, Сочи, 2004. - 150с.
50. Касаткин Д.С. Патогенетическая терапия спастичности // Журнал неврологии и психиатрии, 2008.-№ 3. С. 80-85.
51. Кенис В.М. Хирургическое лечение контрактур и деформаций коленного сустава у детей с детским церебральным параличом: Автреф...канд. мед. наук. М., 2003.-22 с.
52. Кислякова Е.А. Эффективность комплексной реабилитации с применением ботулинического токсина типа А у детей и подростков с детским церебральным параличом: Дисс...канд.мед.наук, Смоленск, 2006. - 144 с.
53. Кислякова Е.А., Алимова И.Л., Маслова Н.Н. Особенности роста и развития больных детским церебральным параличом при проведении комплексной реабилитации с применением ботулинического токсина типа А // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2007. -№ 5. С. 43-51.
54. Ковтун О.П., Ароскинд Е.В., Тузанкина И.А. Здоровье недоношенных детей: анализ, прогноз, тактика. Екатеринбург, УГМА, 2008 – 176 с.
55. Кожевникова В.Т. Современные технологии в комплексной физической реабилитации больных детским церебральным параличом. Смоленск, 2005.- 238 с.
56. Кожевникова В.Т. Физическая коррекция тиббиального синдрома у детей с церебральным параличом // Российский педиатрический журнал, 2005. № 1.- С. 51-55.
57. Кочетков А.В., Куликов М.П., Костина Л.Н., Горбешко Г.А., Куренков А.Л., Доценко В.И. Функциональная программируемая электростимуляция –

новый метод моторной реабилитации неврологических больных // Журнал Вестник восстановительной медицины, 2006. № 4(18). -С. 23-29.

58. Кротенко Е.Н. Эндоназальный электрофорез и хлоридные натриевые ванны в комплексном этапном лечении детей с детским церебральным параличом: Дисс... канд. мед. Наук. М., 2003.- 26 с.

59. Куренков А.Л., Быстров А.В., Шабалов В.А., Бриль А.Г. Применение хронической эпидуральной электростимуляции спинного мозга у детей с детским церебральным параличом в форме спастической диплегии // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко, 2000.-№ 3. -С. 2-6.

60. Куренков А.Л. Комплексная нейрофизиологическая оценка двигательных нарушений у детей с детским церебральным параличом // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2002, 3(47). -С.32-36.

61. Куренков А.Л. Оценка двигательных нарушений при детском церебральном параличе и других болезнях нервной системы детей: дисс....доктора м. н., Москва, 2005, - 222 с.

62. Лазарева Л.Г., Бутыгина Н.А. Плавание в реабилитации детей первого года жизни с перинатальными поражениями центральной нервной системы // Вопросы физиотерапии, курортологии и физкультуры, 2007.-№ 6. –С. 22-24.

63. Лайшева О.А., Балабанова В.А., Сергеенко Е.Ю., Фрадкина М.М. Ремоделирование двигательного акта в лечении двигательных расстройств у детей //: Детская больница, 2007.-№ 1.-С. 16-24.

64. Левин О.С. Механизм регуляции движений и патогенез основных экстрапирамидных синдромов /В кн.: Экстрапирамидные расстройства. / Под ред. В.Н.Штока и др. М.: МЕДпресс-информ., 2002: 16-55.

65. Леонтьев М., Малашенко М. Двигательная реабилитация инвалидов с нарушением локомоторной функции вследствие параличей и парезов // Врач лечебной физкультуры, 2005.- №1.-С. 6-12.

66. Лильин Е.Т. Современные технологии реабилитации в педиатрии. М.: Московия, 2003.-556 с.

67. Логачев М.Ф., Сергеенко Е.Ю., Поляев Б.А. и др. Влияние высокотоновой терапии на гормонально-метаболические параметры организма детей с детским церебральным параличом // Педиатрия, 2007. №6(86). –С. 72-75.
68. Маркс В.О. Ортопедическая диагностика (Руководство – справочник). Минск., «Наука и техника», 1978.- 512 с.
69. Муромов Д.С., Муромова Е.Н. Использование препаратов ботулинического токсина типа А в комплексной программе реабилитации детей со спастическими формами детского церебрального паралича // Детская и подростковая реабилитация, 2007. -№2(9). -С. 19-25.
70. Немкова С.А., Синельникова А.Н., Кобрин В.И., Сологубов Е.Г., Яворский А.Б. Применение компьютерной стабилографии и метода компьютерного биомеханического исследования походки для диагностики позных и двигательных нарушений у больных с различными формами детского церебрального паралича // Мед. техника, 2000, №3: -С. 24-28.
71. Немкова С.А., Кобрин В.И., Сологубов Е.Г., Яворский А.Б., Синельникова А.Н. Индивидуальный профиль функциональных асимметрий у больных детским церебральным параличом при использовании лечебно-нагрузочного костюма // Журнал неврологии и психиатрии, 2001, 7: 31-34.
72. Окнин В.Ю. Баклофен в неврологической практике.// Лечение нервных болезней 2002; 3: 34-36.
73. Парфенов В.П. Мидокалм в неврологической практике // Журнал Лечение нервных болезней, 2002, 2(7).-С. 10-12.
74. Перхурова И.С., Лузинович В.М., Сологубов Е.Г. Регуляция позы и ходьбы при детском церебральном параличе и некоторые способы их коррекции / М.: Книжная палата, 1996, 241с.
75. Петрухин А.С. Неврология детского возраста: Учебник.- М.: Медицина, 2004: 784с.
76. Пушкина С.В. Комплексная методика реабилитации больных детским церебральным параличом в поздней резидуальной стадии заболевания: Дисс...канд. мед. наук, Москва, 2002: 138с.

77. Рогов О.С., Еркомайшвили И.В. Оценка эффективности разработанной методики иппотерапии в реабилитационной работе с инвалидами со спастической формой ДЦП // Журнал Адаптивная физическая культура, 2008, 1(33): С. 15-19.
78. Сальков В.Н., Лильин Е.Т., Степанченко О.В., Меланченко Е.А. Ботокс при трицепс-синдроме у детей с детским церебральным параличом // Журнал неврологии и психиатрии, 2002. -№ 5: -С. 24.
79. Сальков В.Н. Ботокс в лечении спастических форм детского церебрального паралича: применение и отдаленные результаты // Детская и подростковая реабилитация, 2004, 2(3): 33-36.
80. Семенова К.А. Детский церебральный паралич. М.: Медицина, 1968: 260с.
81. Семенова К.А., Мастюкова Е.М., Смуглин М.Я. Клиника и реабилитационная терапия детских церебральных параличей. М.: Медицина, 1973.- 326 с.
82. Семенова К.А., Махмудова Н.М. Медицинская реабилитация и социальная адаптация больных детским церебральным параличом: Руководство для врачей.- Ташкент: Медицина УзССР, 1979.- 488 с.
83. Семенова К.А., Воронов А.В., Титаренко Н.Ю. Метод динамической проприоцептивной коррекции в восстановительном лечении больных детским церебральным параличом // Детская и подростковая реабилитация, 2004. -№ 2(3): 45-48.
84. Семенова К.А., Кулеш Н.С. Эффективность различных методов восстановительного лечения детей с детскими церебральными параличами, 2005, 2(5): 25-29.
85. Семенова К.А. Перинатальное поражение ЦНС и детский церебральный паралич. М.: Медика, 2007.- 506 с.
86. Сергеенко Е.Ю., Лайшева О.А., Парастаев С.А., Фрадкина М.М. Возможности сложно модулированной низкочастотной электротерапии в лечении детей с детским церебральным параличом // Российский медицинский журнал, 2007, 3: 22-24.

87. Сергеев Е.Ю. Электроимпульсная высокотоновая терапия в восстановлении детей с детским церебральным параличом // Журнал Физиотерапия, бальнеология и реабилитация, 2008, 3: 28-37.
88. Симонов В.Г. Постуральное ортезирование в системе реабилитации детей с детским церебральным параличом: Дисс... канд. мед. наук, Самара, 2004, - 210 с.
89. Симонова Т.Н. Оценка эффективности трансдисциплинарного подхода к реабилитации детей с детским церебральным параличом: Дисс... канд. мед. наук, Астрахань, 2002: - 142с.
90. Скворцов И.А. Развитие нервной системы у детей (нейроонтогенез и его нарушения). М.: Тривола, 2000.- 208с.
91. Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. М.: МЕДпресс-информ, 2003: -368с.
92. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Неврологический статус и его интерпретация: учебное руководство для врачей. Под редакцией профессора М.М.Дьяконова. М.:МЕДпресс-информ, 2010. -256 с.
93. Скоромец А.А., Тимербаева С.Л., Коренко Л.А., Дамулин И.В., Парфенов В.А. Использование ботулинического токсина типа А (диспорта) в лечении спастичности нижней конечности после перенесенного инсульта: двойное слепое проспективное плацебо-контролируемое испытание // Неврологический журнал, 2001, №5: С. 34-37.
94. Соколов П.Л. Клинические и нейрофизиологические изменения при комплексном лечении поздней резидуальной стадии детского церебрального паралича: Дисс... д-ра мед. наук. Москва, 2000.- 237 с.
95. Соколов П.Л., Дремова Г.В., Самсонова С.В. Иппотерапия как метод комплексной реабилитации больных в поздней резидуальной стадии детского церебрального паралича // Журнал неврологии и психиатрии, 2002, 10: 42-45.
96. Соколовская Т.А. Влияние перинатальных факторов на формирование инвалидности у детей// Детская и подростковая реабилитация, 2(5), 2005: 11-15.

97. Солобоева Ю.И. Опыт наблюдения за детьми с перинатальным поражением ЦНС на догоспитальном этапе и профилактика инвалидности: Автореферат дисс... канд. мед. наук, Екатеринбург, 2000. - 30 с.
98. Соловьева Е.А. Лечебная верховая езда в комплексной реабилитации детей и подростков с ограниченными возможностями// Детская и подростковая реабилитация, 2003, №1: С. 27-28.
99. Сологубов Е.Г. Биомеханические характеристики ходьбы больных с разными формами детского церебрального паралича при лечении методом динамической проприоцептивной коррекции // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова, 2001, 1. -С. 44-50.
100. Спивак Б.Г., Афанасьев Е.Н. Опыт применения препарата ботокс в комплексном лечении детей с ДЦП / Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы реабилитации в детской ортопедии, неврологии и педиатрии». Евпатория, 2000. -С. 15-18.
101. Спивак Б.Г. Роль современных средств протезирования и ортезирования в комплексной реабилитации детей и подростков с патологией опорно-двигательного аппарата различного генеза // Детская и подростковая реабилитация, 2005, 2(5): -С. 50-55.
102. Тимербаева С.Л., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д. и др. Ботулотоксин А – высокоэффективное средство лечения фокальных дистоний // Журнал неврологии и психиатрии, 2000, №5: -С.32-35.
103. Тимофеев О.А. Клинико-электромиографическая характеристика больных со спастическими формами церебральных параличей с процессе транскраниальной лазеротерапии: Дисс...канд. мед. наук, Москва, 2003.- 148 с.
104. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. М.: МЕДпресс-информ, 2004: -264 с.
105. Умнов В.В. Коррекция эквинусной деформации стопы у больных спастическими параличами/ М., ФГУ «НИДОИ им. Г.И.Турнера», 2007.- 23 с.

106. Федорова И.А. Особенности металлолигандного гомеостаза, активности основных антиокислительных ферментов у детей с детским церебральным параличом и их динамика под влиянием церебролизина: Дисс... канд. мед. наук, Иваново, 2001: -121 с.
107. Филатова Н.Б., Чочиев Г.М., Алборов О.И., Дороговцева Э.А., Ганькина В.К. Ботокс в коррекции контрактур при ДЦП / Современные технологии в педиатрии и детской хирургии, 2008: -С. 164-165.
108. Хатькова С.Е. Применение ботулотоксина типа А (диспорт) в комплексной терапии пациентов с постинсультной спастичностью // Журнал неврологии и психиатрии, 2008, 12 (108). -С. 57-59.
109. Цукер М.Б. Клиническая невропатология детского возраста. М.: Медицина, 1972. -С. 189-192.
110. Чеберяк Н.В., Бондаревская Н.М., Пак О.И., Якименко В.А. Возможная перспектива внедрения селективной задней радикулотомии в Приморском крае // Тихоокеанский мед. журнал, 2002, №1.-С. 18-19.
111. Чемериз А.В., Булекбаева Ш.А., Шелехов С.Ю. Новые аспекты лечения детского церебрального паралича / Сборник статей по применению препарата Диспорт, М., 2005. -С. 7-10.
112. Чочиев Г.М., Филатова Н.Б., Елкина И.А. Хирургическое лечение в комплексе медико-социальной реабилитации больных ДЦП / Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии. СПб, 2002. – С.276.
113. Чуканова Е.И. Мидокалм в лечении болезненного мышечного спазма / Журнал Лечение нервных болезней, 2003, 3(11): -С. 34-37.
114. Шабалов В.А., Декопов А.В., Трошина Е.М. Предварительные результаты применения хронической эпидуральной электростимуляции поясничного утолщения спинного мозга в лечении спастических синдромов при детском церебральном параличе./ XI Конгресс педиатров России / Актуальные проблемы педиатрии, 2006: - С.651-652.

115. Шалоник А.С., Степанченко А.В., Месилова Н.В. Искусственная локальная гипотермия в комплексной реабилитации детей с ДЦП. // Детская и подростковая реабилитация, №1(6), 2006:- С. 59-63.
116. Шарова Т.Л. и др. Современные методики физической реабилитации детей с нарушением функций опорно-двигательного аппарата. / Под ред. Н.А.Гросс. М., Советский спорт, 2005.- 235 с.
117. Шаталов В.Г., Перепонова Е.К., Дубовцева Н.В., Якубовский С.А. Магнитотерапия слабым переменным магнитным полем у детей с детским церебральным параличом с использованием аппарата «Viofor JPS» // Детская и подростковая реабилитация, 2003, 1: 24-27.
118. Шейкман О.Г. Влияние коррекции двигательных нарушений на функциональное состояние мозга при детском церебральном параличе // Журнал неврологии и психиатрии, 2000, №3: - С. 28-32.
119. Шелякин А.М., Преображенская И.Г., Богданов О.В. Применение микрополяризации в комплексном лечении двигательных расстройств у детей с церебральным параличом // Детская и подростковая реабилитация, 2004, 2(3): -С. 49-52.
120. Эсаулова И.В. Комплексная медико-социальная реабилитация детей инвалидов в условиях областного центра: Дисс... канд. мед. наук, Воронеж, 2001.- 139 с.
121. Яворский А.Б. Система диагностики нарушений опорно-двигательного аппарата у детей и подростков с ортопедической патологией на этапах реабилитации: Автореферат дисс... д-ра мед.наук, М., 2001. -48 с.
122. Яворский А.В., Сологубов Е.Г., Немкова С.А. Кинестетические характеристики вертикальной устойчивости больных детским церебральным параличом // Журнал неврологии и психиатрии, 2004, №2(104): - С. 21-26.
123. Ackman J.D., Russman B.S., Thomas S.S. et all. Comparing botulinum toxin A with casting for treatment of dynamic equinus in children with cerebral palsy // Dev. Med. and Child Neurology, 2005, 47: 620-627.

124. Alabdulwahab S.S., Al-Gabbani M. Transcutaneous electrical nerve stimulation of hip adductors improves gait parameters of children with spastic diplegic cerebral palsy // NeuroRehabilitation, 2010; 26(2): 115-22.
125. Alhusaini A.A., Dean C.M., Crosbie J., Shepherd R.B., Lewis J. Evaluation of spasticity in children with cerebral palsy using Ashworth and Tardieu Scales compared with laboratory measures // Developmental Medicine & Child Neurology, June 2010, Volume 52, Issue 6, pages e101–e106.
126. Allison W.W., Crowner B., Brunstorm J.E., Kisseh A., Racette B.A. High botulinum toxin A for the treatment of lower extremity hypertonicity in children with cerebral palsy // Dev. Med. and Child Neurology, 2007, 11(49): 818-822.
127. Ashford S., Turner-Stokes L.. Management of shoulder and proximal upper limb spasticity using botulinum toxin and concurrent therapy interventions: a preliminary analysis of goals and outcomes // Disabil Rehabil., 2009; 31(3):P. 220-6.
128. Badawi N., Felix J.F., Kurinczuk J.J. et all. Cerebral palsy following term newborn encephalopathy: a populatijn-based study // Dev. Med. and Child Neurology, 2005, 47: 293-298.
129. Baker R., Jasinski M., Maciag-Tymechka L., Michalowska-Mrozek J., Carr L., Maclean J., Cosgrove A. Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study / Dev. Med. and Child Neurology, 2002, 10(44): 666-675.
130. Bakheit A.M. Botulinum toxin in the management of childhood muscle spasticity comparison of clinical practice of 17 treatment centres // European journal of neurology, 2003, 10: 415-419.
131. Bakheit A.M., Severa S., Cosgrove A. et all. Safety profile and efficacy of botulinum toxin A (Dysport a) in children with muscle spasticity // Dev. Med. and Child Neurology, 2001, 43: 234-238.
132. Baker L.D. Triceps surae syndrome in cerebral palsy; an operation to aid in its relief // AMA Arch Surg., 1954, Feb;68(2):216-21.

133. Bakheit A.M., Zakine B., Maisonobe P. et al. The profile of patients and current practice of treatment of upper limb muscle spasticity with botulinum toxin type A: an international survey // *Int J Rehabil Res.*, 2010 Sep; 33(3): 199-204.
134. Barber L., Hastings-Ison T., Baker R., Barrett R., Lichtwark G. Medial gastrocnemius muscle volume and fascicle length in children aged 2 to years with cerebral palsy // *Dev Med Child Neurol.*, 2011 Apr 20., 216-20.
135. Bax M., Goldstein M., Rosenbaum P., Leviton A., Paneth N. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005 // *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2005, 47: 571-576.
136. Bayram S., Sivrioglu K., Karli N., Ozcan O. Low-dose botulinum toxin with short-term electrical stimulation in poststroke spastic drop foot: a preliminary study // *Am Journal Phys Med Rehabil* 2006; 85: 1: 75-81.
137. Beano G., Khoshnood S., Kaminski M., Pierrat V. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study // *Developmental Medicine & Child Neurology*, June 2010, Volume 52, Issue 6, pages e119–e125.
138. Behari M. Spasticity. *Neurology. India* 2002; 50: P. 235-237.
139. Blackmore A.M., Boettcher-Hunt E., Jordan M., Chan M.D.Y. A systematic review of the effect of casting on equinus in children with cerebral palsy: an evidence report of the AACPD // *Dev. Med. and Child Neurology* 2007, 49: 781-790.
140. Bobath K. The facilitation of normal postural reactions and movements in treatment of Cerebral Palsy / *Physiotherapy*, 1964, №50: P. 246-262.
141. Bohannon R.W., Smith M.B. Interrater reliability on modified Ashworth scale of muscle spasticity / *Phys. Ther.*, 1987; №67: 206-207.
142. Borggraefe I., Schaefer J.S., Klaiber M. et al. Robotic-assisted treadmill therapy improves walking and standing performance in children and adolescents with cerebral palsy / *Eur J Paediatr Neurol.*, 2010; 14(6): P. 496-502.

143. Bottons M., Yianni S., Benedetti M.Y. Botulinum toxin with and without casting in ambulant children with spastic diplegia: a clinical and functional assessment // *Dev. Med. and Child Neurology*, 2003; 45: P. 758-762.
144. Boyd R.N., Graham K.H. Botulinum toxin A in the management of children with cerebral palsy: indications and outcome // *European Journal of Neurology*, 1997; 4 (2): P. 15-22.
145. Boyd R.N., Pliafsois V., Starr R., Wolf R., Graham H.K. Biomechanical transformation of the gastrosoleus muscle with botulinum toxin A in children with cerebral palsy// *Dev. Med. and Child Neurology*, 2000, 42: P.32-41.
146. Boyd R.N., Hays R.M. Current evidence for the use botulinum toxin type A in the managements of children with cerebral palsy: a systematic review. //*Eur. J. Neurol*, 2001: P. 1-20.
147. Brin M.F. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity and immunology / *Muscle and Nerve*, 1997, 6(20): 146-168.
148. Brin M.F., Pogoda J.M., Boodhoo T., Bowen B. Botulinum type A treatment: no evidence of increased risk of seizures in juvenile cerebral palsy / *Clin Rehabil.*, 2010 Dec; 24(12): P. 1144-6;
149. Butler P., Engelbrecht M., Major R.F., Tait J.H., Stallard J., Patrick J.H. Physiological cost index of walking for normal children and its use as an indicator of physical handicap // *Dev. Med. and Child Neurology*, 1984; 26: 607-612.
150. Cans C., McManus V., Crowley M., Guillem P., Platt M.J., Johnson A., Arnaud S. Surveillance of Cerebral palsy in Europe Collaborative Group. Cerebral palsy of post-neonatal origin: characteristics and risk factors. *Paediatr. Perinatal Epidemiol.*, 2004, 18: 214-220.
151. Carr L.J., Cosgrove A.P., Gringras P., Neville B.G.R. Position paper on the use of botulinum toxin in cerebral palsy. *Arch Dis Child* 1998; 79: 271-273.
152. Chiff S.H., Judodihardjo H., Eltringham E. Different formulation of botulinum toxin type A have different migration characteristics a double-blind, randomized study / *J. Cosmet. Dermatology*, 2008, 7: 50-54.

153. Comella C.L., Jankovic J., Shannon K.M. et al. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia / *Neurology*, 2005; 65; 1423-1429.
154. Cooley W.C. Providing a Primary Care Medical Home for Children and Youth With Cerebral Palsy // *Pediatrics*, 2004, 4(114): P. 1106-1113.
155. Corry I.S., Cosgroove A.P., Duffy C.M., Taylor T.C., Graham H.K. Botulinum toxin A in hamstring spasticity. *Gait Posture*, 1999, 10: 206-210.
156. Cosgrove A.P., Corry H.K., Graham H.K. Ботулинический токсин при лечении церебрального паралича нижних конечностей / *Developmental Medicine and Child Neurology*, 1994, 34, 386-396.
157. Crowner B.E., Racette B.A.. Prospective study examining remote effects of botulinum toxin a in children with cerebral palsy / *Pediatr Neurol.*, 2008 Oct; 39(4): 253-8.
158. Damiano D.L., Quinlivan J., Owen B.F., Shaffrey M., Abel M.F. Spasticity versus strength in cerebral palsy: relationship among involuntary resistance, voluntary torque, and motor function / *Eur J Neurology* 2001, 8, 5: 40-49.
159. Day S.M., Wu Y.W., Strauss D.J., Shavelle R.M., Reynolds R.J. Change in ambulatory ability of adolescents and young adults with cerebral palsy / *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2007, 49: 647-653.
160. Delgado M.R. 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, January 26, vol. 74, no. 4 : 336-343.
161. Desloovere K., Molenaers Y., Cat J.D., Pauwels P., Campenhout A.V., Orti-bus E., Fabry Y., Cock P.D. Motor function following multilevel botulinum toxin type A treatment in children with cerebral palsy / *Dev. Med. and Child Neurology*, 2007, 1(49): 56-61.
162. Dietz V. Spastic movement disorder: what is the impact of research on clinical practice? *J. Neurol Neurosurg. Psychiat*, 2003; 74: 820-821.

163. Dohin B., Garin C., Vanhems P., Kohler R. Botulinum toxin for postoperative care after limb surgery in cerebral palsy children / *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.*, 2007 Nov; 93(7): 674-81.
164. Dubinsky R.M. Letter to the editor: Re: Safety of botulinum toxin type A among children with spasticity secondary to cerebral palsy: a systematic review of randomized clinical trials / *Clin Rehabil.*, 2010 Aug; 24(8): 766.
165. Eames N.W.A., Baker R., Hill N., Graham K., Taylor T., Cosgrove A. The effect of botulinum toxin A on gastrocnemius length: magnitude and duration of response / *Dev. Med. and Child Neurology* 1999; 41: 226-232.
166. Eliasson A.C., Krumlinde-Sundholm L., Rosblad B., Bescung E., Ohrval A.M., Rosenbaum P. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability / *Dev. Med. and Child Neurology*, 2006; 48: 549-554.
167. Elliott C., Reid S., Hamer P., Alderson J., Elliott B. Lycra(®) arm splints improve movement fluency in children with cerebral palsy / *Gait Posture*, 2010 Dec, 3: 1033-9.
168. Engsberg J.R., Ross S.A., Olree K.S., Park T.S. Ankle spasticity and strength in children with diplegic cerebral palsy / *Dev. Med. and Child Neurology* 2000; 42: 42-47.
169. Farquharson R.G., Quenby S., Greaves M. Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a randomized, controlled trial of treatment. *Obstet Gynecol.*, 2002, 3(100): 408-413.
170. Fasoli S.E., Fragala-Pinkham M., Hughes R., Krebs H.I., Hogan N., Stein J. Robotic therapy and botulinum toxin type A: a novel intervention approach for cerebral palsy / *Am J Phys Med Rehabil.*, 2008 Dec; 87(12): 1022-5.
171. Fehlings D., Novak I., Berweck S., Hoare B., Stott N.S., Russo R.N. Botulinum toxin assessment, intervention and follow-up for paediatric upper limb hyper-tonicity: international consensus statement / *Eur J Neurol.*, 2010; 17 2: P. 38-56.
172. Fettweis E. Spasm of the adductor muscles, pre-dislocation and dislocations of the hip joints in children and adolescents with cerebral palsy. Clinical observa-

tions on aetiology, pathogenesis, therapy and rehabilitation. Part I: The effect of open myototomy of the gracilis muscle and of the long and short adductor muscles in connection with total extrapelvine resection of the obturator nerve, on the hip joints and static function (author's transl) // Z Orthop Ihre Grenzgeb., 1979 Feb;117(1):39-49.

173. Flett P.J., Stern L.M., Waddy H., Connel T.M., Seeger J.D., Gibson S.K. Botulinum toxin A versus fixed cast stretching for dynamic calf tightness in cerebral palsy // *Pediatr Child Health*, 1999; 35: 71-77.

174. Foran J.R.N., Steinmann S., Barash I., Chambers H.G., Lieber R.L. Structural and mechanical alterations in spastic skeletal muscle / *Development Medicine and Child Neurology*, 2005; 47: 713-717.

175. Friedman A., Diamond M., Johnston M.V., Daffner C. Effects of botulinum toxin A on upper limb spasticity in children with cerebral palsy / *American journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2000, 79: 53-59.

176. Gage J.R. *The treatment of Gait Problems in cerebral palsy*. London: Mac Keith Press, 2004: 1-3.

177. Gericke T. Postural management for children with cerebral palsy: consensus statement / *Dev. Med. and Child Neurology*, 2006, 48: 244-244.

178. Gibson C.S., Mac Lennan A.H., Hague W.M., Haan E.A., Pries K., Chan A., Dekker G.A.; South Australian Cerebral Palsy Research Group. Associations between inherited thymodophilias, gestational age, and cerebral palsy. *Am Journal Obstet Gynecol*, 2005, 193: 1437-1439.

179. Gorter J.W., Rosenbaum P.L., Hanna S.E. et al. Limb distribution, motor impairment, and functional classification of cerebral palsy / *Dev. Med. and Child Neurology*, 2004; 46: 461-467.

180. Gough M., Fairhurst C., Shortland A. Botulinum toxin and cerebral palsy: time for reflexion? / *Dev. Med. and Child Neurology*, 2005; 47: 709-712.

181. Haghes G. *Haghes syndrome: a patients guided*. London: Springer 2001.

182. Hambleton P., Moore A.P. Botulinum neurotoxins: origin, structure, molecular actions and antibodies. In: Moore A.P. ed. Handbook of botulinum toxin treatment. Oxford: Blackwell Science Ltd. 1995: 16-27.
183. Harvey A., Robin J., Morris M.E., Graham H.K., Baker R. A systematic review of activity limitation for children with cerebral palsy / *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2008, 50: 190-198.
184. Hayek S., Gershon A., Wientroub S., Yizhar Z. The effect of injections of botulinum toxin type A combined with casting on the equinus gait of children with cerebral palsy // *J Bone Joint Surg Br.*, 2010 Aug; 92(8): 1152-9.
185. Heinen F., Wissel J., Philipsen A. et al. Interventionale neuropediatrics: Treatment of dystonic and spastic muscular hyperactivity with botulinum toxin A // *Neuropediatrics*, 1997, 28: 307-313.
186. Hesse S., Luecke D., Maleziem M., Bertelf C. Botulinum toxin for lower limb extensor spasticity in chronic hemiparetic patients // *J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1994, 57: 1324.
187. Himpens E., Van den Broeck C., Oostra A., Calders P., Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review // *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2008, 50: 334-340.
188. Hof A. Muscle mechanics and neuromuscular control.// *Journal Biomech*, 2003, 36: 1031-1038.
189. Hoving M.A., E.P.M. van Raak, Y. Spincemaille, L.J. Palmans, F. Sleypen, J.Vles. Intrathecal baclofen in children with spastic cerebral palsy: a double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-finding study // *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2007, 49: 654-659.
190. Howel K. et all. Botulinum neurotoxin A: An unusual systematic effect // *J. of Paediatrics and Child Health*, June 2007, 43: 499-501.
191. Jankovic J., Brin M.F. Botulinum toxin: Historical perspective and potential new indications // *Muscle and Nerve*, 2003, 20 (6): 129-145.

192. Johnston M., Hagberg H. Sex and the pathogenesis of cerebral palsy // *Dev. Med. and Child Neurology*, 2007; 49: 74-78.
193. Kaishou X., Tiebin Y., Jianning M. A randomized controlled trial to compare two botulinum toxin injection techniques on the functional improvement of the leg of children with cerebral palsy // *Clin Rehabil.*, 2009 Sep; 23(9): 800-11.
194. Kanellopoulos A.D., Mavrogenis A.F., Mitsiokapa E.A. et al. Long lasting benefits following the combination of static night upper extremity splinting with botulinum toxin A injections in cerebral palsy children// *Eur J Phys Rehabil Med.*, 2009 Dec; 45(4): P. 501-6.
195. Kanovsky P., Bares M., Severa S. Long-term efficacy and tolerability of 4-monthly versus yearly botulinum toxin type A treatment for lower-limb Spasticity in children with cerebral palsy // *Dev. Med. and Child Neurology*, 2009; 51: 436-445.
196. Karsai S., Adrian R., Hammes S., Thimm J., Raulin C.A. A randomised double-blind study of the effect of botox and dysport / reloxin on forehead wrinkles and electromyographic activity / *Arch. Dermatol.*, 2007; 143: 1447-1449.
197. Katrak P.H., Cole A.M.D., Poulos C.J., Mc Cauley J.C.K. Objective assessment of spasticity, strength and function with early exhibition of dantrolene sodium after cerebro-vascular accident: a randomised, double-blind study. *Arch Phys Med Rehabil.*, 1992; 73: 4-9.
198. Kawamura A., Campbell K., Lam-Damji S., Fehlings D. A randomized controlled trial comparing botulinum toxin A dosage in the upper extremity of children with spasticity / *Development Medicine and Child Neurology*, 2007, 49: 331-337.
199. Kerr C., Mcdowell B.C., Parkes J., Stevenson M., Cosgrove A.P. Age-related changes in energy efficiency of gait, activity, and participation in children with cerebral palsy / *Developmental Medicine & Child Neurology*, January 2011, Volume 53, Issue 1, pages 61–67.
200. Khamashta M.A. Hughes syndrome: antiphospholipid syndrome. London: Springer 2000. P. 200.

201. Kim W.H., Park E.Y. Causal relation between spasticity, strength, gross motor function, and functional outcome in children with cerebral palsy: a path analysis / *Developmental Medicine & Child Neurology*, January 2011, Volume 53, Issue 1. p. 68–73.
202. Kim K., Shin H.I., Kwon B.S., Kim S.J., Jung I.Y., Bang M.S.. Neuronox versus BOTOX for spastic equinus gait in children with cerebral palsy: a randomized, double-blinded, controlled multicentre clinical trial / *Dev Med Child Neurol.*, 2010 Nov, 18: 139-147.
203. Knight S, Fetters L. Clinical bottom line. Intensive motor skills training program combining group and individual sessions for children with cerebral palsy / *Pediatr Phys Ther.*, 2010 Summer; 22(2): P. 160.
204. Kohan A.H., Abootalebi S., Khoshnevisan A., Rahgozar M. Comparison of modified Ashworth scale and Hoffmann reflex in study of spasticity / *Acta Med Iran.*, 2010 May-Jun; 48(3): P. 154-7.
205. Koog Y.H., Min B.I. Effects of botulinum toxin A on calf muscles in children with cerebral palsy: a systematic review // *Clin Rehabil.*, 2010 Aug; 24(8): 685-700.
206. Koman L.A., Mooney J.F., Smith B., Goodman A., Mulvaney T. Management of spasticity in cerebral palsy with botulinum A toxin. Preliminary investigation // *J Pediatr Orthop.*, 1993; 13: 489-49.
207. Koman L.A., Mooney J.F., Smith B.P. et al. Botulinum toxin type A neuromuscular blockade in the treatment of lower extremity spasticity in cerebral palsy: a randomized, double-blind placebo-controlled trial / *J. Pediatr. Orthop.*, 2000, 1 (20): 108-115.
208. Koman L.A., Smith B.P., Barron R. Recurrence of equinus foot deformity in cerebral palsy patients following surgery: a review // *J. South Orthop. Assoc*, 2003 Feb; 12(3): 125-33.
209. Krach L.E., Kriel R.L., Day S.M., Straus D.J. Survival of individuals with cerebral palsy receiving continuous intrathecal baclofen treatment: a matched-

cohort study / *Developmental Medicine & Child Neurology*, July 2010, Volume 52, Issue 7, pages 672–676.

210. Krageloh-Mann I., Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review / *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2007, 49: P. 144-151.

211. Kulak W., Sobaniec W., Smigielska-Kuzia J., Kubas B., Walecki J. Metabolite profile in the basal ganglia of children with cerebral palsy: a proton magnetic resonance spectroscopy study / *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2006, 48: 285-289.

212. Kurnik K., Kosch A., Strater R., Schobess R., Heller C., Nowak-Gottl U. Childhood Stroke Study Group. Recurrent thromboembolism in infants and children suffering from symptomatic neonatal arterial stroke: a prospective follow-up study. *Stroke*, 2003, 34: 2887-2892.

213. Kwon J.Y., Hwang J.H., Kim J.S.. Botulinum toxin a injection into calf muscles for treatment of spastic equinus in cerebral palsy: a controlled trial comparing sonography and electric stimulation-guided injection techniques: a preliminary report / *Am J Phys Med Rehabil.*, 2010 Apr; 89(4): 279-86.

214. Lance J.W. Symposium synopsis. In: Feldmann R.G., Young R.R., Koella W.P. editors. *Spasticity: Disordered Motor Control*. Miami: Symposia Specialists, 1980: 485-494.

215. Langdon K., Blair E., Davidson S.A., Valentine J. Adverse events following botulinum toxin type A treatment in children with cerebral palsy / *Dev Med Child Neurol.*, 2010 Oct; 52(10): 972-3.

216. Lannin N., Scheinberg A., Clark K. AACPDMD systematic review of the effectiveness of therapy for children with cerebral palsy after botulinum toxin A injections / *Dev. Med. and Child Neurology*, 2006, 48: 533-539.

217. Lin J.P. The pathophysiology of spasticity and dystonia. In: Neville B., Albright A.L., editors. *The Management of Spasticity Associated with Cerebral Palsies in Children and Adolescents*. New Jersey: Churchill Communication, 2000: 11-38.

218. Lin J.P. Localized and distant actions of BTX-A injections / *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2007, 49: 885-885.
219. Lindner M., Schnindler G., Michaelis U. et. al. Medium-term functional benefits in children with cerebral palsy treated with botulinum toxin type A: 1-year follow-up using gross motor function measure / *Eur. J. Neurol.*, 2001, 8: 120-126.
220. Liptak G.S. Complementary and alternative therapies for cerebral palsy / *Mental Retardation and Dev. Disabilities Research Reviews*, 2005, 11 (2): 156-163.
221. Locatelli A., Potane I., Ghidini A. e.a. Pathology findings in preterm placentas of women with autoantibodies: a case- control study / *J. Matern Fetal Neonatal Med*, 2002, 11 (5): 339-344.
222. Lowe K., Novak L., Cusich A. Low-dose / high-concentration localized botulinum toxin A improves upper limb movement and function in children with hemiplegic cerebral palsy / *Dev. Med. and Child Neurology*, 2006, 48: 170-175.
223. Lowe K., Novak I., Cusick A. Repeat injections of botulinum toxin A is safe and effective for upper limb movement and function in children with cerebral palsy // *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2007, 49: P. 823-929.
224. Love S.C., Valentine J.P., Blaire E.M., Price C.J., Cole J.H., Chauvel P.J. The effect of botulinum toxin type A on the functional ability of the child with spastic hemiplegia: randomized controlled trial // *Eur. J. Neurol.*, 2001; 8: 50-58.
225. Love S.C., Novak I., Kentish M., Desloovere K., Heinen F., Molenaers G., O'Flaherty S., Graham H.K. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement / *Eur J Neurol.*, 2010 Aug; 17 Suppl 2: P. 9-37.
226. Lukban M.B., Rosales R.L., Dressler D. Effectiveness of botulinum toxin A for upper and lower limb spasticity in children with cerebral palsy: a summary of evidence / *J Neural Transm.*, 2009 Mar; 116(3): 319-31.
227. Mall V., Siebel A., Bertram C., Hafkemeyer H., Wissel J., Berweck S. Treatment of adductor spasticity with BTX-A in children with CP: a randomized,

double-blind, placebo-controlled study / *Development Medicine and Child Neurology*, 2006, 48: P. 10-13.

228. Massin M., Allington N. Role of exercise testing in the functional assessment of cerebral palsy children after botulinum toxin injection // *J Peadiatr Orthop*, 1999, 19: 362-365.

229. Mayer N.H., Esquenazi A., Childers M.K. Common patterns of clinical motor dysfunction / *Muscle Nerve*, 1997; 6: P. 21-35.

230. Mercuri E., Cowen F., Gupte G., Manning R., Laffan M., Rutherford M., Edwards A.D., Dubovitz L., Roberts I. Prothrombotic disorders and abnormal neurodevelopmental outcome in infants with neonatal cerebral infarction // *Peadiatrics*, 2001, 107: 1400-1404.

231. Milanov I. Mechanisms of tetrazepam acton on spasticity. // *Acta Neurol Belg* 1992; 92: P. 5-15.

232. Mohler H. Pharmacotherapy with benzodiazepines: basic principles and new developments / *Schweiz Rundsch Med Prax*, 1998; 87: 186-190.

233. Morris C. et al. The Definition and Classification of Cerebral Palsy // *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2007; 49 (109): 1-43.

234. Mousny M., Allington N. Utilisation de la toxine botulique dans les deformations dynamiques spastiques en equin chez les enfants porteurs dune infirmité motrice cerebrale / *Revue de Cbirurgie Orthopedique et Repartrice de lAppared Moteur*, 1999, 85: 156-163.

235. Naidu K., Smith K., Sheedy M., Adair B. Systemic adverse events following botulinum toxin A therapy in children with cerebral palsy / *Developmental Medicine & Child Neurology*, February 2010, Volume 52, Issue 2, pages 139–144.

236. Naumann M., Albanese A., Heinen F., Molenaers G., Relja M. Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long-term use / *European Journal of Neurology*, 2006; 13 (4): 35-40.

237. Niall W.A., Eames et al. Влияние ботулинического токсина на длину икроножной мышцы: степень и продолжительность эффекта / *Developmental Medicine and Child Neurology*, 1999; 41: 226-232.

238. Nunez R.G. Toxina botulinica y espasticidad, 2002, www.efisioterapia.net – portal de fisioterapia y rehabilitacion.
239. O'Brien C.F. Chemodenervation for the treatment of spasticity / *Physiology and Management of Spasticity* / Ed. C. O'Brien.-Deerfield, 1996: 19-22.
240. Oeffinger D., Gorton G., Bagley A. et al. Outcome assessment in children with cerebral palsy, Part I: descriptive characteristics of GMFCS Levels I to III / *Developmental Medicine and Child Neurology* 2007, 49: P. 172-180.
241. Ohata K., Tsuboyama T., Haruta T. et al. Relation between muscle thickness, spasticity, and activity limitation in children and adolescents with cerebral palsy / *Dev. Med. and Child Neurology*, 2008, 50: 152-156.
242. Olesch C.A., Greaves S., Imms C. et al. Repeat botulinum toxin-A injections in the upper limb of children with hemiplegia: a randomized controlled trial / *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2010, 52: 79–86.
243. Olver J., Esquenazi A., Fung V.S., Singer B.J., Ward A.B. Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for lower limb disorders of movement and muscle tone in adults: international consensus statement // *Eur J Neurol.*, 2010 Aug; 17 Suppl 2: P. 57-73.
244. Orsnes G.B., Sorensen P.S., Larsen T.K. et al. Effect of baclofen on gait in spastic MS patients // *Acta Neurol Scand*, 2000; 101: P. 244-248.
245. Pandyan A.D., Gregoric M., Barnes M.P., Wood D., Wijck F., Burridge J., Hermens H., Johnson G.R. Spasticity: clinical perception, neurological realities and meaningful measurement // *Disabil Rehabil*, 2005, 27: 2-6.
246. Park E.S., Rha D.W., Yoo J.K., Kim S.M., Chang W.H., Song S.H. Short-term effects of combined serial casting and botulinum toxin injection for spastic equinus in ambulatory children with cerebral palsy // *Yonsei Med J.*, 2010 Jul; 51(4): 579-84.
247. Peacock W.J., Arens L.J. Selective posterior rhizotomy for the relief of spasticity in cerebral palsy / *S. Afr. Med. J.*, 1982; 62: 119-124.
248. Polak F., Morton R., Ward C., Wallace W.A., Doderlein L., Siebel A. Double-blind comparison study of two doses of botulinum toxin A injected into calf

muscles in children with hemiplegic cerebral palsy // *Dev. Med. and Child Neurology*, 2002, 44: 551-555.

249. Racette S. и др. Отсутствие реакции при повторном применении нового не расфасованного ботулинического токсина А (BCB2024). *Mov Disord*, 2002; 17(5): 1098-1100.

250. Rameckers E.A., Duysens J., Speth L.A., Vles H.J., Smits-Engelsman B.C. Effect of addition of botulinum toxin-A to standardized therapy for dynamic manual skills measured with kinematic aiming tasks in children with spastic hemiplegia / *J Rehabil Med.*, 2010 Apr; 42(4): 332-8.

251. Rawicki B., Sheean G., Fung V.S., Goldsmith S., Morgan C., Novak I. Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for paediatric and adult niche indications including pain: international consensus statement / *Eur J Neurol.*, 2010 Aug; 17 Suppl 2: 122-34.

252. Redman T.A., Finn J.C., Bremner A.P., Valentine J. Effect of limb botulinum toxin-A therapy on health-related quality of life in children with hemiplegic cerebral palsy/ *J of Pediatrics and Child Health*, 2008; 44 (7-8): 409-414.

253. Remo N. Russo et al. Upper-Limb Botulinum Toxin A Injection and Occupational Therapy in Children With Hemiplegic Cerebral Palsy identified From a Population Register: A Single-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics*, May 2007; 119: 1149-1157.

254. Rodríguez-Reyes G., Alessi-Montero A., Díaz-Martínez L., Miranda-Duarte A., Pérez-Sanpablo AI. Botulinum toxin, physical and occupational therapy, and neuromuscular electrical stimulation to treat spastic upper limb of children with cerebral palsy: a pilot study / *Artif Organs.*, 2010 Mar; 34(3): 230-4.

255. Rosenbaum P.L., Paneth N., Leviton A. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. April 2006 / *Developmental Medicine and Child Neurology* 2007, 49 (109): P. 8-14.

256. Rosenbaum P.L., Palisano R.J., Bartlett D.J., Galuppy B.E., Russel D.J. Development of the Gross Motor Function Classification System for cerebral palsy / *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2008, 50: 249-253.

257. Roth K., Mauer S., Obinger M., Ruf K.C., Graf C., Kriemler S., Lenz D., Lehmacher W., Hebestreit H. Prevention through Activity in Kindergarten Trial (PAKT): a cluster randomised controlled trial to assess the effects of an activity intervention in preschool children / *BMC Public Health.*, 2010, 12; 10: P. 41.
258. Ryll U., Bastiaenen C., De Bie R., Staal B. Effects of leg muscle botulinum toxin A injections on walking in children with spasticity-related cerebral palsy: a systematic review // *Dev Med Child Neurol.*, 2011 Mar;53(3):210-6.
259. Sakzewski L., Boyd R., Ziviani J. Clinimetric properties of participation measures for 5-to 13-year-old children with cerebral palsy: a systematic review / *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2007, 49: p. 232-240.
260. Sakzewski L. Repeat upper limb botulinum toxin A injections: a reflection of clinical practice / *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2010, 52: 4–9.
261. Sanchez-Carpintero R., Narbona J. Botulinum toxin in spastic infantile cerebral palsy: results in 27 cases during one year // *Revue Neurologique*, 1997, 25: 531-535.
262. Sandeep H. Migration Characteristics of Botulinum Neurotoxins / *Cosmetic Dermatology*, July, 2007; 45: 12-18.
263. Sandeep H. Different formulations of botulinum toxin type A have different migration characteristics: a double-blind, randomized study / *Journal of Cosmetic Dermatology*, January, 2008; 13: 252-255.
264. Scholtes V.A.B., Becher M.D., Beelen A., Lankhorst G.J. Clinical assessment of spasticity in children with cerebral palsy: a critical review of available instruments / *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2006, 48: 64-73.
265. Seifart A., Unger M., Burger M. Functional electrical stimulation to lower limb muscles after botox in children with cerebral palsy / *Pediatr Phys Ther.*, 2010 Summer; 22(2): 199-206.
266. Shen J., Ma J., Lee C., Smith B.P., Smith T.L. How muscles recover from paresis and atrophy after intramuscular injections of botulinum toxin A: study in juvenile rats // *Journal of orthopedic research*, 2006; 24 (5): P. 1128-1135.

267. Shevell M.I., Majnemer A., Poulin C., Law M. Stability of motor impairment in children with cerebral palsy // *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2008, 50: 211-215.
268. Simpson L.L. Identification of the major steps in botulinum toxin action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2004; 44; 167-193.
269. Simpson D.M., Gracies J.M., Graham H.K. et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review) // *Neurology*, 2008; 70 (Part 1 of 2): P. 1699-1707.
270. Sindou M., Mertens P. Selective neurotomy of the tibial nerve for the treatment of the spastic foot // *Neurosurgery*, 1988, 23: 738-744.
271. Speth L.M., Leffers P., Janssen-Potten J.M., Vles J.S.H. Botulinum toxin A and upper limb functional skills in hemiparetic cerebral palsy: a randomized trial in children receiving intensive therapy // *Dev. Med. and Child Neurology*, 2005, 47; P. 468-473.
272. Sätilä H., Pietikäinen T., Iisalo T. et al. Botulinum toxin type A injections into the calf muscles for treatment of spastic equinus in cerebral palsy: a randomized trial comparing single and multiple injection sites // *Am J Phys Med Rehabil.*, 2008; 87(5): P. 386-94.
273. Sätilä H., Huhtala H. Botulinum toxin type A injections for treatment of spastic equinus in cerebral palsy: a secondary analysis of factors predictive of favorable response // *Am J Phys Med Rehabil.*, 2010 Nov; 89(11): 865-72.
274. Sheehan G., Lannin N.A., Turner-Stokes L. et al. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for upper limb hypertonicity in adults: international consensus statement // *Eur J Neurol.*, 2010.-№17. 2.-P. 74-93.
275. Stawek J., Klimont L. Functional improvement in cerebral palsy patients treated with botulinum toxin A injections- preliminary results // *European journal of neurology*, 2003.- №10 (3). -P. 313-317.
276. Størvold G.V., Jahnsen R. Intensive motor skills training program combining group and individual sessions for children with cerebral palsy // *Pediatr Phys Ther.*, 2010.-№ 22(2).-C.150-9.

277. Strayer L.M. Recession of gastrocnemius // *J. Bone Jt. Surg*, 1950, №32A (5).-P. 671-676.
278. Sutherland D.H., Kaufman K.R., Wyatt M.P., Chambers H.G., Mubarak S.J. Double-blind study of botulinum A toxin injections into the gastrocnemius muscle in patients with cerebral palsy // *Gait&Posture*, 1999; №10.-P. 1-9.
279. Tedroff K., Granath F., Forssberg H., Haglund-Akerlind Y. Long-term effects of botulinum toxin A in children with cerebral palsy // *Dev Med Child Neurol.*, 2009 Feb; 51(2).-P. 120-7.
280. Thompson P., Beath T., Bell J. et al. Test-retest reliability of the 10-metre fast walk test and 6-minute walk test in ambulatory school-aged children with cerebral palsy/*Development Medicine and Child Neurology*, 2008, №50. P. 370-376.
281. Tincani A., Lojacono A., Taglietti M. et al. Pregnancy and neonatal outcome in primary antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2002; 11 (10). P. 649.
282. Ubhi T., Bhakta B.B., Ives H.L., Allgar V., Roussounis S.H. Randomised double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy // *Arch. Dis. Child.*, 2000; 83: 481-487.
283. Varni J.W., Burwinkle T.M., Berrin S.J. et al. The PedsQL in pediatric cerebral palsy: reliability, validity, and sensitivity of the Generic Core Scales and Cerebral Palsy Module / *Development Med. and Child Neurology*, 2006; 48: 442-449.
284. Vles G.F., Vles J.S.H. Constipation as an adverse event after botulinum toxin A treatment in children with cerebral palsy / *Developmental Medicine & Child Neurology*, October 2010, Volume 52, Issue 10, page 972.
285. Village E.G. Neonatal Encephalopathy and cerebral palsy: Defining the Pathogenesis and Pathophysiology // *Am. Academy of Pediatrics*, 2003; 45: 152-159.
286. Vojsa V. Die Cerebralen Bewegungsstörungen im Säuglingsalter // *Frundiagnose und Frutherapie*.-Stuttgart, 1976. P. 202.

287. Walstab J.E., Bell R.J., Reddihough D.S. et al. Factors identified during the neonatal period associated with risk of cerebral palsy // Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2004; 44(4): 342-346.
288. Willis A.W., Crowner B., Brunstrom J.E., Kissel A., Racette B.A. High dose botulinum toxin A for the treatment of lower extremity hypertonicity in children with cerebral palsy // Development Medicine and Child Neurology, 2007.-№ 49 (11): P. 818-822.
289. Wilson G.N., Cooley W.C. Cerebral palsy and congenital brain defects. In: Preventiv Management of children With Congenital Anomalies and Syndromes. Cambridge, MA: Cambridg University Press; 2000: P. 49-58.
290. Wong A.M., Chen C.L., Hong W.H., Tang F.T., Lui T.N., Shou S.W. Motor control assessment for rhixotomy in cerebral palsy // Am J Phys Med Rehabil, 2000; 79: 441-450.
291. Wright V., Rosenbaum P.L., Yoldsmith C.H., Law M., Fehlings D.L. How do changes in body functions and structures, activity and participation relate in children with cerebral palsy? // Development Medicine and Child Neurology, 2008; 50 (4): 283-289.
292. Wu Y.W., Colford J.M. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: a meta-analysis // JAMA, 2000; 284: 1417-1424.
293. Yap R., Majnemer A., Benaroch T., Cantin M.A. Determinants of responsiveness to botulinum toxin, casting, and bracing in the treatment of spastic equinus in children with cerebral palsy // Dev Med Child Neurol., 2010 Feb; 52(2): 186-93.
294. Yough M., Fairhurst C., Shortland A. Botulinum toxin and cerebral palsy: time for reflexion? //Dev. Med. and Child Neurology, 2005; №47: 709-712.

Приложение №1

Клинический протокол

1. Ф.И.О. ребенка _____
2. Диагноз _____

3. Возраст _____
3. Возраст матери на момент рождения ребенка _____ отца _____
4. Заболевания матери до беременности _____

5. Хронические заболевания отца _____
6. Вредные привычки матери _____
7. отца _____
8. Профессиональные вредности матери _____
9. отца _____
10. Какая беременность по счету _____
11. Были ли до настоящей беременности аборт, выкидыш, мертворождения _____

12. Как протекала настоящая беременность: токсикоз 1 половины _____
гестоз (легкий, средний, тяжелый), внутриутробная гипоксия, угроза прерывания (на каком сроке), отслойка
плаценты, многоводие, маловодие, внутриутробная инфекция) _____

13. Заболевания матери во время беременности (анемия, ВСД, ожирение, сахарный диабет, патология почек,
печени, сердца, щитовидной железы, АГ и др.) _____

14. Принимала ли мама во время беременности медикаменты _____
какие _____
15. Какие роды по счету _____
16. Как протекали роды (стремительные, слабость родовой деятельности, обвитие пуповиной, кесарево се-
чение (почему) _____

17. Оценка по шкале Апгар _____
18. Состояние ребенка при рождении _____
19. Вес при рождении _____
20. Была ли реанимация, ИВЛ, сколько дней _____
21. Находился ли он в ОПН _____
22. Когда ребенок начал держать голову _____ переворачиваться _____ сидеть
_____, ползать _____, ходить _____
23. УЗИ головного мозга при рождении _____

24. УЗИ головного мозга в динамике _____

25. КТ, МРТ головного мозга _____

27. Лечились ли ранее методом ботулинотерапии (да, нет), с какого возраста _____
28. Если лечились, то какая по счету следующая инъекция _____
 дата предыдущей инъекции _____
29. Вес ребенка _____
30. Суммарная доза препарата Диспорт _____
31. Расчет дозы на кг веса _____
32. Протокол процедуры. Дата инъекции _____

Нижняя конечность:	Справа	Слева
m. gastrocnemius caput lateralis		
m. gastrocnemius caput medialis		
m. soleus		
m. tibialis posterior		
m.m. adductor magnus		
m. gracilis		
m. semidindiolus, m. semimebranosus		
m. rectus femoris		
Верхняя конечность		
m. biceps brachii		
m. brachioradialis		

33. Получает ли ребенок курс реабилитации _____
34. Если получает, в каком объеме _____

35. Наиболее выраженные побочные эффекты _____

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Дата осмотра	1 прием		2 недели		6 неделя		10 неделя		16 неделя		24 недели	
Уровень двигательного развития ребенка: 0 – не сидит, не стоит, не переворачивается; 1 – сидит в дефектной позе, с опорой, переворачивается, не садится, ходит с поддержкой; II – а) сидит, садится, может стоять кратковременно; б) ходит вдоль опоры III – а) ходит самостоятельно на короткие расстояния; б) ходит самостоятельно на длинные расстояния												
Аддукторный тест												
Отведение в тазобедренных суставах при разогнутых ногах, активно												
Отведение в тазобедренных суставах при разогнутых ногах, пассивно												
Отведение в тазобедренных суставах при согнутых ногах, активно												
Отведение в тазобедренных суставах при согнутых ногах, пассивно												
Гамстринг – тест	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S
разгибание коленного сустава пассивное												
разгибание коленного сустава активное												
Трицепс тест разгибание голеностопного сустава пассивное												
Трицепс тест разгибание голеностопного сустава активное												

	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S
<p>Избирательный двигательный контроль</p> <p>0 баллов – отсутствие движений при просьбе выполнить тыльное сгибание стопы;</p> <p>1 б. – ограниченное тыльное сгибание стопы с использованием только большого пальца.</p> <p>2 б. – тыльное сгибание стопы с использованием большого пальца, а также с некоторой активностью передней большеберцовой мышцы.</p> <p>3 б – тыльное сгибание стопы, но сопровождаемое сгибанием бедра и /или колена;</p> <p>4б. – изолированное тыльное сгибание стопы без сгибания бедра и колена.</p>												
<p>Видеоанализ походки.</p> <p>0 баллов – нормальный контакт пяткой,</p> <p>1б. – контакт стопой;</p> <p>2б. – носок, затем пятка;</p> <p>3б. – ходьба на носках (легкая степень);</p> <p>4б. Ходьба на носках (тяжелая степень);</p>												
<p>Физиологический cost index ЧСС ходьбы – ЧСС покоя Скорость ходьбы (метр/мин.)</p>												
<p>Врачебная рейтинговая шкала</p> <p>4 балл – хорошая чувствительность –наблюдается отчетливое снижение мышечного тонуса и функциональное улучшение.</p> <p>3 б. - минимальная чувствительность - наблюдаемый клинический эффект не приводит к функциональному улучшению;</p> <p>2 б. – отсутствие чувствительности – не наблюдаются изменения ни в тонусе мышц ни в функциональных результатах;</p> <p>1 б. – Ухудшение - отмечается эффект, ухудшающий состояние больного</p>												
<p>Шкала общего клинического впечатления (шкала оценки эффективности лечения: 0 – ухудшение течения заболевания; 1 – нет эффекта; 2 – минимальный эффект, 3 - выраженный эффект, уменьшение выраженности клинических симптомов; 4 – ярко выраженный эффект улучшения самочувствия)</p>												