

О.А. Клочкова<sup>1</sup>, А.Л. Куренков<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1,2,3</sup>, А.М. Мамедьяров<sup>1</sup>, К.В. Жердев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

## Общее моторное развитие и формирование функции рук у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича на фоне ботулинотерапии и комплексной реабилитации

**Цель исследования:** изучить динамику формирования общих моторных функций и функции рук у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича (ДЦП) на фоне комплексной реабилитации, дополненной однократными и повторными инъекциями ботулинического токсина типа А (БТА). **Пациенты и методы.** В течение 18 месяцев проводилось проспективное наблюдение за 52 пациентами с одно- и двусторонними спастическими формами детского церебрального паралича на фоне однократных и повторных инъекций БТА и комплексной реабилитации. Всего проведено 74 инъекционные сессии. 17 (32,7%) детей получили двукратные инъекции, 5 (9,6%) — трехкратные. Результаты моторного развития детей оценены с использованием международных шкал GMFCS, GMFMS-88 и центильных таблиц моторного развития, соотношенных с этими шкалами. Функция рук оценена с применением шкалы MACS. Впервые проведено сопоставление результатов реабилитации с применением ботулотоксина типа А и показателей естественного моторного развития пациентов с различными классами двигательных нарушений при детском церебральном параличе. **Результаты.** В группе пациентов с двусторонними формами ДЦП улучшение показателей моторного развития происходило медленнее и сохранялось дольше по сравнению с пациентами с гемипарезом. Функциональный класс моторики рук по шкале MACS не зависел от гестационного возраста пациентов, был выше у детей с гемипарезом и клинически значимо изменился в 4 (7,7%) случаях после первого курса ботулинотерапии.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, спастичность, ботулинотерапия, ботулинический токсин типа А, реабилитация. (Вестник РАМН. 2013; 11: 38–48)

38

O.A. Klochkova<sup>1</sup>, A.L. Kurenkov<sup>1</sup>, L.S. Namazova-Baranova<sup>1,2,3</sup>, A.M. Mamedyarov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre of Children Health of RAMS, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow Medical State University, Russian Federation

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Scientific Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## Development of Motor Functions and Manual Abilities in Pediatric Patients with Spastic Cerebral Palsy after Botulinum Toxin Treatment and Complex Rehabilitation

**Aim:** to investigate the dynamic of general motor function and manual abilities in children with spastic forms of cerebral palsy (CP) after complex rehabilitation combined with single and repeated injections of botulinum toxin A (BTA). **Patients and methods:** the article presents 18 month follow-up of 52 patients with mono- and bilateral spastic forms of CP after single and multiple injections of botulinum toxin A and complex rehabilitation/ Patients received totally 74 injection sessions: 17 (32,7%) children — twice, 5 (9,6%) children — three times. Motor development assessment was done according to the GMFCS and GMFMS-88 scales and centile curves of normal motor development connected with these scales, hand function was classified according to the MACS scale. For the first time results of botulinum toxin therapy and rehabilitation were compared with the natural motor development of patients with different levels of motor disturbances according to centile tables. **Results:** patients with bilateral cerebral palsy improved slowly than hemiparetic and changes lasted for longer period. Level according to the MACS scale didn't depend on the gestational age of the patients, was higher in children with hemiparesis and changed for 1 level in 4 (7,7%) patients after the first botulinum toxin A injections.

**Key words:** cerebral palsy, spasticity, botulinum toxin A, upper limb, rehabilitation.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013; 11: 38–48)

## Введение

Спаستические формы детского церебрального паралича (ДЦП) по-прежнему занимают лидирующее место в структуре детской инвалидности, обусловленной повреждением центральной нервной системы. Реабилитация пациентов с ДЦП требует комплексного, мультидисциплинарного подхода с привлечением современных консервативных, хирургических и медикаментозных методов лечения [1]. Одним из центральных вопросов улучшения двигательной функции при спастических формах ДЦП является своевременное дозированное снижение патологического мышечного тонуса [2, 3]. Различные физиотерапевтические, нейрохирургические и лекарственные методы коррекции спастичности имеют неоднозначную степень доказанной эффективности. При метаанализе всех рандомизированных контролируемых исследований по лечению спастичности у детей и взрослых с ДЦП (с 1966 по 2008 г.) среди всех медикаментозных методов только ботулотоксин типа А (БТА) был признан эффективным средством снижения локальной спастичности в верхних и нижних конечностях (уровень доказательности А). Специалистами Американской академии неврологии и Обществом детских неврологов США ботулинотерапия БТА была рекомендована «как эффективный и в целом безопасный метод снижения локальной спастичности у детей с ДЦП». Однако признано, что «данных о влиянии ботулинотерапии на улучшение моторных функций при ДЦП недостаточно» [4]. В связи с этим было рекомендовано продолжить всестороннее изучение результатов применения ботулинотерапии в сочетании с другими методами реабилитации и лечения детей и взрослых с ДЦП. В России применение препаратов БТА для лечения двигательных расстройств у детей разрешено с 1999 г.

Современная оценка эффективности реабилитации больных ДЦП подразумевает анализ не только отдельных двигательных или когнитивных параметров пациентов после лечения (например, снижение уровня спастичности, увеличение амплитуды движений и так далее), но и функциональных изменений, более значимых для повседневной жизни больных и их семей. С этой точки зрения первостепенной задачей становится максимально объективная и стандартизованная оценка исходного и приобретенного в ходе реабилитации функционального статуса пациента с ДЦП.

Наиболее распространенной и принятой на сегодняшний день функциональной классификацией ДЦП является «Система классификации глобальных моторных функций» (Gross Motor Function Classification System, GMFCS) и дополняющая ее «Шкала оценки глобальных моторных функций» (Gross Motor Function Measurement System-88 и Gross Motor Function Measurement System-66, GMFMS-88 и GMFMS-66) [5–8]. GMFCS учитывает степень моторного дефицита, соотношенную с возрастом ребенка, а GMFMS дает возможность сопоставления полученной оценки двигательного навыка ребенка с возрастной нормой детей с ДЦП, а не здоровой группы. Таким образом исследователь получает более объективную информацию о состоянии моторных функций ребенка относительно их возможных значений на данный возраст при определенной тяжести проявлений ДЦП. Это позволяет количественно оценивать результаты лечения и сопоставлять данные разных исследователей, что, несомненно, повышает клиническое и эпидемиологическое значение GMFCS. J.W. Gorter и соавт. [9], K. Himmelmann и соавт. [10] была продемонстрирована

сильная корреляция результатов классификации детей с ДЦП по топографическому признаку и по GMFCS, а также отсутствие дополнительных по отношению к результатам GMFCS прогностических сведений при распределении детей с ДЦП согласно стороне поражения и вовлеченным конечностям [11].

Наряду с оценкой общего моторного развития больных ДЦП интерес представляет анализ отдельных функциональных возможностей пациентов. Так, одна из ключевых ролей в становлении двигательной активности, самообслуживания и социальной адаптации пациентов с ДЦП принадлежит моторике верхних конечностей [12, 13]. Своевременная реабилитация функции рук важна и для более гармоничного психоречевого развития пациентов со спастическими формами ДЦП [14].

Для стандартизации оценки функции рук у детей разработаны специализированные шкалы и разделы в уже существующих системах классификации, наибольшее распространение из которых получили «Система классификации мануальных навыков» (Manual Ability Classification System, MACS), «Шкала оценки вспомогательной функции руки» (Assisting Hand Assessment, АНА), «Шкала оценки качества навыков верхней конечности» (Quality of Upper Extremity Skills Test, QUEST), «Шкала оценки моторного развития Peabody II», подраздел «Оценка тонкой моторики» (Peabody Developmental Motor Scale II), «Педиатрическая шкала ограничения функции» (Pediatric Evaluation of Disability Inventory, PEDI) и др. Трудность для их широкого клинического распространения заключается в том, что разработанные для разных возрастов шкалы зачастую не адаптированы для пациентов с ДЦП: некоторые из них требуют специального оборудования либо компьютерных программ, обучения и лицензирования к их использованию, большой продолжительности исследования и готовности к сотрудничеству со стороны испытуемого. Именно поэтому наибольшее распространение получили шкалы, основанные на оценке игровых функций ребенка либо демонстрации им повседневных бытовых навыков. Примером такой клинически адаптированной шкалы для пациентов с ДЦП в возрасте от 4 до 18 лет является шкала MACS (табл. 1) [15]. Эта шкала позволяет оценивать двуручную деятельность у детей с разными формами ДЦП в повседневной жизни, и ее результаты хорошо соотносятся с показателями оценки глобальных моторных функций по GMFCS [16].

Проведенные ранее исследования и систематические обзоры показали, что «инъекции БТА с высокой степенью достоверности повышают эффективность консервативных методов разработки функции верхней конечности при ДЦП, снижая степень моторного дефицита, улучшая функциональный результат и достижение предварительных поставленных целей реабилитации, но не влияя на качество жизни или самооценку пациентов. При сравнении с плацебо или отсутствием какого-либо другого лечения ботулинотерапия показала свою недостаточную эффективность в качестве единственного метода лечения» [3]. Таким образом, еще раз была доказана необходимость комплексного использования доступных методов реабилитации при такой многогранной проблеме, как ДЦП.

Однако, несмотря на большой интерес к изучению моторного развития и формирования функции рук у пациентов с ДЦП на фоне реабилитации и ботулинотерапии, по-прежнему имеется недостаточное число работ с длительным наблюдением за больными на фоне повторных курсов реабилитации и ботулинотерапии. Практически отсутствуют исследования, сравнивающие

**Таблица 1.** Система классификации мануальных способностей для детей с церебральным параличом (Manual Ability Classification System, MACS). Для детей в возрасте от 4 до 18 лет [15]

<b>Уровень 1</b>	Захватывает объекты успешно и с легкостью. Проблемы в манипуляции объектами проявляются в незначительном ограничении скорости и неаккуратности. Имеющиеся незначительные ограничения не влияют на самостоятельную повседневную активность
Различия между 1-м и 2-м уровнем: дети с 1-м уровнем активности ограничены в манипуляциях с очень мелкими, тяжелыми и хрупкими предметами, требующими высокого уровня развития мелкой моторики и координации обеих рук. Ограничения также могут проявляться в новых незнакомах условиях. Пациенты со 2-м уровнем активности способны выполнять тот же объем манипуляций, что и дети с 1-м уровнем, но качество выполнения и скорость ниже. Разница в объеме функционирования рук может снижать качество манипуляции. Дети со 2-м уровнем стараются облегчить себе процесс манипуляции предметами: к примеру, использовать поверхность стола для стабилизации предмета, нежели использовать обе руки	
<b>Уровень 2</b>	Захватывает большинство предметов с незначительным ограничением качества и/или скорости. Определенные виды манипуляций недоступны или вызывают некоторые затруднения; пациент может использовать альтернативные пути выполнения манипуляций, но возможный объем моторики рук не влияет на степень независимости в повседневной активности
Различия между 2-м и 3-м уровнем: дети со 2-м уровнем могут захватывать большинство предметов, однако медленно, и при этом страдает качество манипуляции. Пациенты с 3-м уровнем обычно нуждаются в специальной подготовке для того, чтобы взять предмет, и/или в определенной адаптации окружающей среды. Пациенты с 3-м уровнем не могут осуществлять некоторые виды манипуляций без должной адаптации окружающей среды	
<b>Уровень 3</b>	Удерживает объект с трудом, нуждается в помощи со стороны, чтобы подготовиться к захватыванию объекта и/или к приспособлению для этого окружающей обстановки. Манипуляции замедлены, качество действия и возможное число повторений ограничены. Манипуляцию проводит самостоятельно только при предварительной тренировке или подготовке окружающей среды
Различия между 3-м и 4-м уровнем: дети с 3-м уровнем активности могут производить определенный набор манипуляций после предварительной тренировки или при контроле со стороны и отсутствии ограничений во времени. Дети с 4-м уровнем нуждаются в постоянной помощи в процессе действия и успешно участвуют только в определенных видах активности	
<b>Уровень 4</b>	Может захватывать ограниченное число объектов, простых для манипуляции, в адаптированной ситуации. Может выполнять действия лишь частично и с ограниченным успехом. Нуждается в постоянной помощи и адаптирующем оборудовании даже для частичного выполнения задания
Различия между 4-м и 5-м уровнем: дети с 4-м уровнем активности могут осуществлять лишь часть действия, и тем не менее они нуждаются в постоянной помощи. Пациенты с 5-м уровнем могут участвовать в процессе манипуляции лишь при помощи простых движений в адаптированной ситуации: например, нажимать на простую клавишу	
<b>Уровень 5</b>	Не захватывает объекты и имеет тяжелое стойкое ограничение даже в простых движениях. Нуждается в тотальной помощи со стороны

40

функциональные результаты комплексной реабилитации с естественным ходом развития пациентов с ДЦП. Ограничены сведения о динамике формирования функции верхних конечностей при проведении повторных инъекций БТА и реабилитации, сравнении результатов лечения у пациентов с разными формами ДЦП. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение динамики формирования общих моторных функций и функции рук у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича на фоне комплексной реабилитации, дополненной однократными и повторными инъекциями ботулинического токсина типа А (БТА).

### Пациенты и методы

#### Участники исследования

Результаты комплексной реабилитации функции верхних конечностей, а также динамика общего моторного развития были проанализированы у 52 пациентов со спастическими формами ДЦП, проходивших лечение в ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН в 2012–2013 гг.

Критериями включения в исследование были: возраст пациентов от 2 до 18 лет, наличие спастической формы ДЦП с поражением рук, отсутствие указаний на предшествующие инъекции БТА в мышцы верхних конечностей, отсутствие фиксированных контрактур, превышающих 15° в суставах верхних конечностей. Из исследования были исключены пациенты, которым в течение заданного срока наблюдения проводились назначение или отмена пероральных системных антиспастических препаратов.

Возраст наблюдаемых составил [Me (25%; 75%)]: для мальчиков 4 года 2 мес (2 года 10 мес; 5 лет 7 мес), для девочек 5 лет 9 мес (3 года 10 мес; 10 лет). Диагноз ДЦП устанавливали в соответствии с классификацией МКБ-10. Клинически пациентов со спастическими формами ДЦП подразделяли на 2 группы: с одно- и двусторонним поражением конечностей. Пациентов с гиперкинезами рассматривали в рамках соответствующей клинической группы (с одно- или двусторонними формами ДЦП). Общее число пациентов с односторонними формами ДЦП составило 15 (28,9%; 9 мальчиков и 6 девочек), с двусторонними — 37 (71,1%; 25 мальчиков и 12 девочек) человек. Гиперкинезы чаще встречались в группе с двусторонними формами ДЦП ( $n = 5$ ), чем с односторонними ( $n = 1$ ).

Использование препарата БТА по незарегистрированному в Российской Федерации показанию «спастичность мышц верхних конечностей у детей с ДЦП» было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБУ «НЦЗД» РАМН; от родителей / официальных представителей пациентов получено информированное согласие на проведение инъекций БТА.

#### Методы исследования

Пациентам выполнен стандартный педиатрический, неврологический и ортопедический осмотр. С целью оценки степени тяжести двигательных нарушений и моторного дефицита всех наблюдаемых классифицировали с применением критериев «Системы классификации больших моторных функций» (GMFCS). С целью количественной оценки степени двигательного дефицита использовали международные «Шкалы измерения больших моторных функций» (GMFMS-88 и GMFMS-66),

содержащие, соответственно, 66 и 88 пунктов измерений. Полученный показатель GMFMS-66 сопоставляли с центильными таблицами для ДЦП данного функционального класса [8]. Уровень мануальных двигательных навыков у пациентов старше 4 лет оценивали с использованием шкалы MACS.

У детей со спастическим гемипарезом дополнительно оценивали наличие «зеркальных» движений — произвольных мышечных сокращений в руке, не задействованной в выполнении задания, — по критериям, предложенным L. Holmstrom и соавт. в собственной модификации [17]. При достаточном уровне сотрудничества ребенку предлагалось поочередно каждой рукой выполнить 3 группы повторных движений: сжимание-разжимание кулака, противопоставление 1-го и 2-го пальца («колечко»), поочередное противопоставление 1-го и остальных пальцев. Движения выполнялись одной рукой с одновременной оценкой наличия «зеркальных» движений во второй (незадействованной) руке. Отсутствие визуально заметных «зеркальных» движений оценивали в 0 баллов, едва различимые повторяющиеся движения — в 1 балл, отчетливые, но короткие движения — в 2 балла, выраженные и постоянные движения — в 3 балла, движения, идентичные работающей руке — в 4 балла. Итоговым баллом считали наибольший, полученный для данной руки при выполнении всех трех заданий.

Комплексную оценку по всем описанным шкалам производили до инъекции БТА, через 1, 3 и 6 мес после инъекции и реабилитации, а также (у части пациентов, получивших повторные инъекции) перед каждой следующей инъекцией БТА и через 1, 3, 6 мес после повторных инъекций.

Для инъекции в спастичные мышцы верхних и нижних конечностей использовали препарат БТА Диспорт (Ipsen Biopharm, Великобритания) в разведении 200 Ед/мл. Инъекции в мышцы верхних конечностей и глубоко расположенные мышцы нижних конечностей проводили под контролем ультразвуковой визуализации на аппарате Accuvix V20 Prestige (Samsung Medison, Корея) с линейным датчиком с частотой 10–12 МГц в режиме исследования мышечно-костных и мягкотканых структур.

При выборе доз БТА руководствовались рекомендациями, изложенными в «Европейском консенсусе по ботулинотерапии у детей с ДЦП» [18], согласно которому безопасная доза препарата может составлять 1–20 (25) Ед/кг (по данным отдельных исследователей — до 30 Ед/кг [19–21]), максимальная общая доза — 500–1000 Ед, максимальная доза на одну область инъекции — 50–250 Ед. Расчет дозы препарата для каждой мышцы-мишени осуществляли индивидуально, с учетом возраста и массы тела ребенка, объема мышцы, степени выраженности спастичности и общих двигательных нарушений. Ориентиром при выборе доз препарата служили следующие рекомендации: 10–15 (30) Ед/кг массы тела — для крупной мышцы; 2–5 (10) Ед/кг массы тела — для небольшой мышцы [2, 22]. Всего было проведено 74 инъекционные сессии 52 пациентам, из них 17 (32,7%) детей получили 2, 5 (9,6%) — 3 повторные инъекции.

Пациентам, не способным по возрасту, состоянию психоэмоциональной сферы или соматического здоровья к спокойному, неподвижному расположению при проведении инъекций БТА с ультразвуковым контролем, осуществляли общую ингаляционную анестезию севофлураном в кислороде.

После осмотра пациента междисциплинарной командой врачей-специалистов и педагогов, определения совместно с родителями ребенка ближайших и отдаленных

целей реабилитации, показаний к проведению инъекций БТА для каждого пациента разрабатывали индивидуальный комплекс реабилитационных мероприятий продолжительностью 3 нед (15 дней занятий), включавший массаж, кинезитерапию, физиотерапевтические методы лечения, направленные на снижение спастичности, улучшение трофики мягких тканей, электростимуляцию мышц-антагонистов спастичным мышцам, а также индивидуальные занятия с педагогом-дефектологом и логопедом, подбор технических средств реабилитации и ортезов. Комплексная реабилитация пациентов начиналась на следующий день после инъекции БТА.

### Статистическая обработка данных

Статистический анализ результатов выполняли с использованием программы Statistica v. 6.1 (Statsoft Inc., США). Все количественные параметры проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. При характере распределения, отличном от нормального, для описания центральной тенденции в выборке количественных и порядковых данных использовали значение медианы (Me), для описания мер рассеяния — минимальное (min) и максимальное (max) значение, интерквартильный размах (25%; 75%). При описании качественных и порядковых признаков проводили анализ абсолютных и относительных частот признака в группе; полученный результат выражали в процентах от общего числа значений. Для сравнения двух независимых групп количественных данных применяли критерий Манна–Уитни; при сравнении двух независимых групп качественных данных — критерий Пирсона и максимального правдоподобия (МП)  $\chi^2$ . При сравнении двух зависимых групп по одному количественному или качественному порядковому признаку пользовались критерием Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

### Результаты

Распределение пациентов по полу, клиническим формам ДЦП и уровню моторного развития согласно GMFCS приведено в табл. 2. Односторонние формы ДЦП в целом были представлены более легкими нарушениями глобальных моторных функций по сравнению с двусторонними формами ( $p = 1 \times 10^{-6}$ ). Статистически значимых различий в уровнях двигательного дефицита между группами мальчиков и девочек отмечено не было ( $p = 0,84$ ). 26 детей имели относительно легкий (GMFCS I–II) уровень двигательного дефицита и были способны перемещаться самостоятельно либо с небольшими ограничениями; 7 (13,5%) человек передвигались с поддержкой и вспомогательными приспособлениями (GMFCS III); 19 (36,5%) детям требовалась значительная помощь со стороны для осуществления повседневной деятельности (GMFCS IV–V).

В табл. 3 представлено распределение 32 пациентов, достигших возраста 4 лет, по классам MACS, соотношенным с полом и клиническими формами ДЦП. Пациенты со спастическим гемипарезом демонстрировали лучшие функциональные показатели верхних конечностей: все дети могли справляться с повседневной деятельностью без посторонней помощи или с небольшой адаптивной поддержкой. Различий между функциональными возможностями верхних конечностей между мальчиками и девочками выявлено не было ( $p = 0,86$ ). Также в расма-

**Таблица 2.** Пол, клинические формы детского церебрального паралича и уровень моторного развития пациентов по GMFCS

Уровни общего моторного развития по GMFCS	GMFCS I	GMFCS II	GMFCS III	GMFCS IV	GMFCS V	Всего:
<b>Распределение по клиническим формам ДЦП (число детей)</b>						
Двусторонние формы ДЦП	4	7	7	11	8	37 (71,2%)
Гемипаретическая форма ДЦП	14	1	—	—	—	15 (28,8%)
<b>Распределение пациентов по полу (число детей)</b>						
Мальчики	12	6	4	6	6	34 (65,4%)
Девочки	6	2	3	5	2	18 (34,6%)
Всего детей:	18 (34,6%)	8 (15,4%)	7 (13,5%)	11 (21,1%)	8 (15,4%)	52 (100%)

**Таблица 3.** Пол пациентов, клинические формы детского церебрального паралича и функциональный класс верхних конечностей по MACS

Уровни двуручной моторики по MACS	MACS 1	MACS 2	MACS 3	MACS 4	MACS 5	Всего:
<b>Распределение по клиническим формам ДЦП (число детей)</b>						
Двусторонние формы ДЦП	—	4	9	10	—	23 (71,9%)
Гемипаретическая форма ДЦП	—	4	5	—	—	9 (28,1%)
<b>Распределение пациентов по полу (число детей)</b>						
Мальчики	—	5	8	5	—	18 (56,3%)
Девочки	—	3	6	5	—	14 (43,7%)
Всего детей:	—	8 (25%)	14 (43,7%)	10 (31,3%)	—	32 (100%)

42

**Таблица 4.** Динамика показателей общего моторного развития по GMFCS-88 у детей со спастическими формами детского церебрального паралича с поражением рук через 1 и 3 мес после инъекций ботулотоксина типа А и реабилитации

Сроки оценки		Гемипаретическая форма ДЦП		Двусторонние формы ДЦП	
		GMFMS-88, %	Центильная оценка по GMFMS-66, %	GMFMS-88, %	Центильная оценка по GMFMS-66, %
До инъекции БТА	Me	83,7	85	40,7	50
	min; max	65,3; 95,3	25; 97	12,0; 89,9	3; 97
Через 1 мес	Me	87,3	85	40,7	50
	min; max	69,7; 97,8	25; 97	12,0; 89,9	3; 97
$p_{\text{доБТА-1 мес}}$		0,01*	0,9	0,038*	0,11
Через 3 мес	Me	92,6	93	46,5	57,5
	min; max	69,7; 97,8	85; 97	15,2; 92,0	15,2; 92
$p_{\text{доБТА-3 мес}}$		0,01*	0,06	0,0035*	0,003*
Всего:		15		37	

*Примечание.*  $p_{\text{доБТА-1 мес}}$  — уровень значимости различий при сопоставлении результатов до инъекций и через 1 мес после лечения БТА (критерий Вилкоксона для парных сравнений);  $p_{\text{доБТА-3 мес}}$  — уровень значимости различий при сопоставлении результатов до инъекций и через 3 мес после лечения БТА (критерий Вилкоксона для парных сравнений); \*  $p < 0,05$ .

триваемой нами выборке детей, достигших возраста 4 лет, не было пациентов с минимальным и максимальным уровнем функциональных нарушений по MACS.

При анализе взаимосвязи общего моторного дефицита по GMFCS и степени нарушения функции верхних конечностей по MACS установлена сильная корреляция ( $r = 0,8$ ;  $p < 1 \times 10^{-6}$ ) между указанными признаками. Дети с наибольшим дефицитом мануальных навыков также демонстрировали значительное ограничение общих моторных функций.

Изучение данных анамнеза показало, что гестационный возраст и вес при рождении у пациентов с двусторонними формами ДЦП были значимо меньше, чем у больных односторонними формами ( $p = 0,0001$  и  $p = 0,0003$ , соответственно). Сопоставление гестационного возраста и степени дефицита функции верхних конечностей по MACS, как в общей выборке пациентов, так и отдельно для одно- и двусторонних форм ДЦП, не выявило статистически значимых различий.

Выраженные «зеркальные» движения (3 балла) встречались и у доношенных, и у недоношенных детей, были более заметны в паретичной руке и не были значимо связаны с тяжестью нарушения общих и мануальных моторных функций.

**Влияние ботулинотерапии и комплексной реабилитации на показатели общего моторного развития у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича с поражением рук**

Ни в одном из случаев за время наблюдения не отмечено изменения качественного класса моторной функции по GMFCS, все пациенты остались в пределах своей функциональной группы. Изменения показателей по GMFMS-88 для всех 52 пациентов в течение 3 мес наблюдения представлены в табл. 4.

В обеих клинических группах зарегистрировано улучшение абсолютных показателей моторного развития по GMFMS-88 через 1 и 3 мес после проведения инъекций

БТА и комплексной реабилитации. При сопоставлении полученных результатов с центильными таблицами моторного развития пациентов с ДЦП статистически значимое улучшение моторной функции зафиксировано только в группе больных двусторонними формами ДЦП через 3 мес после лечения.

Уровень общего моторного развития после однократного проведения ботулинотерапии и реабилитации был прослежен у 20 человек в течение 6 мес. При сопоставлении абсолютных значений GMFMS-88 до и через 6 мес после инъекции БТА и комплексной реабилитации статистически значимые улучшения моторных функций сохранялись у пациентов с односторонними формами ДЦП ( $p=0,03$ ); в группе пациентов с двусторонним ДЦП значимых изменений не обнаружено ( $p=0,05$ ). Однако при соотношении абсолютных значений по GMFMS-88 с центильными таблицами развития детей с ДЦП установили, что, напротив, через 6 мес после инъекций БТА и реабилитации дети с двусторонним поражением достигли более высоких центильных показателей моторного развития ( $p=0,02$ ) относительно исходного уровня в отличие от детей с гемипарезом ( $p=0,2$ ). Таким образом, в представленной выборке пациентов улучшение абсолютных показателей глобальных моторных функций наблюдалось в обеих клинических группах через 1 и 3 мес после лечения и сохранялось через 6 мес после инъекции у пациентов с односторонними формами ДЦП. У пациентов с гемипарезом эти улучшения не сопровождались значимыми изменениями центильных показателей в отличие от пациентов с двусторонними формами ДЦП, у которых отмечено увеличение относительных к сверстникам показателей моторного развития и сохранение достигнутых изменений в течение 6 мес после лечения.

**Влияние ботулинотерапии и комплексной реабилитации на качественные показатели функции верхних конечностей у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича с поражением рук**

В связи с возрастными ограничениями использования шкалы MACS оценка функциональных возможностей верхних конечностей была проведена 32 детям (61,5% участников исследования). Учитывая существенное влияние гиперкинетического компонента на формирование моторики рук у детей с ДЦП, пациенты с дистоническими установками и гиперкинезами в руках были выделены в отдельную группу (табл. 5).

Оценка исходных показателей функции рук у пациентов с разными формами ДЦП показала статистически значимую ( $p=0,03$ ) разницу в распределении нарушения

функции верхних конечностей у пациентов различных клинических групп. В группе с гемипарезом отсутствовали пациенты с 4-м классом по MACS в отличие от групп с двусторонними поражениями и гиперкинезами.

В группе пациентов с гемипарезом в 1 случае из 8 (12,5%) наблюдали улучшение функции рук на 1 функциональный класс, сохранявшееся в течение 3 мес наблюдения (через 6 мес наблюдения у данного пациента зарегистрирована отрицательная динамика в виде снижения функционального класса до исходного уровня). В группе пациентов с двусторонними формами ДЦП через 1 мес после лечения улучшение функционального класса по MACS наблюдали у 2 детей; через 3 мес — еще у 1; всего к 3-му мес наблюдения улучшения достигли 3 (15,8%) больных. Из них 6 мес наблюдения достиг 1 ребенок, улучшения у которого сохранялись в течение всего периода наблюдения. У пациентов с гиперкинезами изменений функционального класса по MACS в течение всего периода наблюдения не зафиксировано. Выраженность «зеркальных» движений у пациентов с гемипарезом в течение периода наблюдения не менялась.

Таким образом, наблюдение за динамикой функции верхних конечностей у пациентов с разными спастическими формами ДЦП в течение 6 мес после лечения показало возможность качественного изменения моторики рук у ряда пациентов без гиперкинезов. Функциональные изменения без проведения повторных инъекций БТА и реабилитации дольше сохранялись в группе с двусторонними формами ДЦП. Повторное ухудшение функции рук было обусловлено преимущественно увеличением мышечного тонуса в мышцах верхних конечностей к 6-му мес наблюдения.

**Динамика моторного развития пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича с поражением рук на фоне повторных инъекций ботулинотоксина типа А и реабилитации**

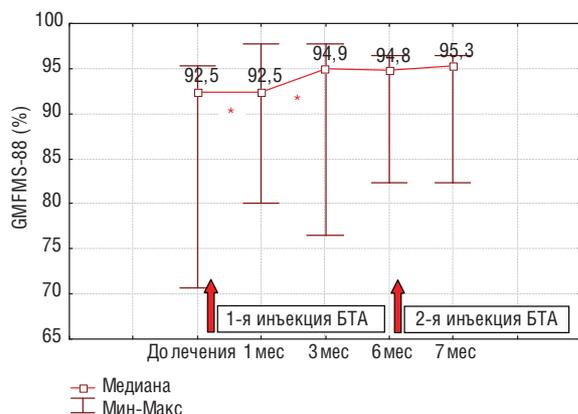
У пациентов, получивших 2 и 3 последовательных инъекции БТА в мышцы нижних и верхних конечностей, не было зафиксировано изменений функционального класса по GMFCS. Учитывая обнаруженные различия в динамике показателей GMFMS-88 у пациентов с односторонними формами ДЦП, анализ изменения общих моторных функций после повторных инъекций БТА осуществляли в каждой клинической группе отдельно.

**Пациенты с односторонними формами детского церебрального паралича**

У 8 пациентов с односторонними формами ДЦП, получивших двукратные инъекции БТА, абсолютные пока-

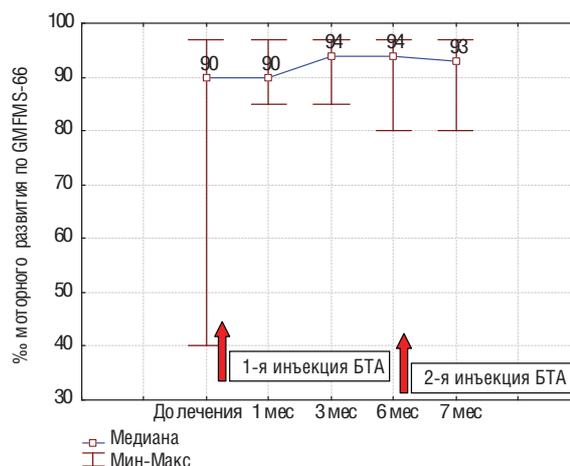
**Таблица 5.** Оценка функции рук по шкале MACS у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича до и после инъекций ботулотоксина типа А и реабилитации

Срок оценки	Распределение по клиническим группам ДЦП и уровням двуручной моторики по MACS														
	Гемипаретическая форма ДЦП					Двусторонние формы ДЦП					Спастические формы ДЦП с гиперкинезами				
	MACS					MACS					MACS				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
	Число детей и % от числа пациентов в клинической группе														
До БТА	—	4 50%	4 50%	—	—	—	4 21,0%	9 47,4%	6 31,6%	—	—	—	1 20%	4 80%	—
Через 1 мес	—	5 62,5%	3 37,5%	—	—	—	5 26,3%	9 47,4%	5 26,3%	—	—	—	1 20%	4 80%	—
Через 3 мес	—	5 62,5%	3 37,5%	—	—	—	6 31,6%	8 42,1%	5 26,3%	—	—	—	1 20%	4 80%	—
Всего:			8					19					5		



**Рис. 1.** Динамика показателей GMFMS-88 у пациентов со спастическим гемипарезом ( $n = 8$ ) на фоне двукратных инъекций ботулотоксина типа А и реабилитации.

*Примечание.* \* — изменения с уровнем статистической значимости  $< 0,05$ .



**Рис. 2.** Относительные (центильные) показатели моторного развития пациентов с гемипарезом ( $n = 8$ ) на фоне двукратных инъекций ботулотоксина типа А и реабилитации.

44

затели общего моторного развития по GMFMS-88 имели тенденцию к нарастанию в течение первых 3 мес после инъекции и небольшому снижению ко времени повторной инъекции, с последующим увеличением через 1 мес после второго курса ботулинотерапии и комплексной реабилитации (рис. 1). При этом в течение 1-го мес после лечения наибольшие изменения в качестве двигательных навыков происходили преимущественно у детей с «худшими» исходными показателями GMFMS-88 в группе, тогда как дети с высокими значениями GMFMS-88 оставались практически на исходном уровне. При анализе динамики относительных (центильных) показателей моторного развития (рис. 2) статистически значимых улучшений выявлено не было, однако удалось достичь большей однородности функциональных показателей в группе; т.е. все пациенты с гемипарезом через 1 мес после инъекции БТА и реабилитации демонстрировали высокие ( $> 80\%$ ) значения общих моторных функций в соотношении с возрастными нормами развития пациентов с ДЦП.

Таким образом, тенденции показателей моторного развития пациентов с ДЦП с односторонним поражением, получивших повторные инъекции, через 6 и 12 мес практически полностью совпадали с тенденциями развития пациентов с гемипарезом, не получивших повторные инъекции к 6 мес: в обоих случаях удавалось достичь статистически значимых изменений показателей GMFMS-88 к 3 и 6 мес наблюдений, но не изменений в центильном уровне общего моторного развития. Через 1 мес после повторной инъекции БТА пациенты не демонстрировали значимых изменений GMFMS-88.

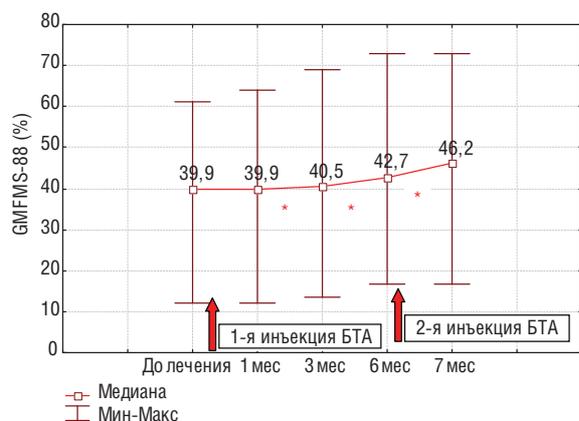
Трехкратные инъекции БТА и реабилитацию получил 1 больной с гемипарезом. Наибольшие изменения показателей общего моторного развития были зафиксированы в течение первых месяцев после 1-й и 3-й инъекции. Анализ полученных данных в сопоставлении с нормами развития пациентов с ДЦП данной клинической и функциональной группы также показал статистически незначимое нарастание центильных показателей к 1-му мес лечения и их стабильность в течение последующего периода наблюдения.

#### Пациенты с двусторонними формами детского церебрального паралича

У детей с двусторонними формами ДЦП, получивших двукратные инъекции БТА, показатели общего моторного развития статистически значимо улучшались к 3-му ( $p = 0,018$ ) и 6-му ( $p = 0,008$ ) мес после первой инъекции БТА, а также в течение 1-го мес после повторной инъекции ( $p = 0,043$ ; рис. 3). Аналогичными были и изменения в центильных показателях развития: улучшения удавалось достичь через 3 мес после первой инъекции и реабилитации ( $p = 0,043$ ) и через 1 мес после повторного курса лечения (рис. 4), т.е. спустя 7 мес от начала наблюдения. Улучшения, достигнутые к 3-му мес после первой инъекции и к 1-му мес после повторной инъекции, значимо не различались между собой. Несмотря на замедление и ухудшение относительного моторного развития у отдельных пациентов к 6-му мес наблюдения, общая тенденция относительного моторного развития пациентов в группе оставалась положительной.

Результаты моторного развития на фоне трехкратных инъекций были оценены у 4 детей с двусторонними формами ДЦП. Динамика изменений абсолютных показателей по GMFMS-88 в течение первых 7 мес наблюдения соответствовала тенденциям, описанным для большей группы: заметное улучшение моторного развития происходило к 3-му, 6-му мес после первой инъекции и к 1-му мес после повторной инъекции. Далее выраженное увеличение показателей по GMFMS-88 происходило через 1 мес после 3-й инъекции БТА. Таким образом, анализ результатов повторных инъекций БТА и реабилитации у пациентов с двусторонними формами ДЦП показал, что улучшение абсолютных показателей общих моторных функций происходило к 3-му мес после первой инъекции и реабилитации, а затем — к 1-му мес наблюдения после повторных инъекций (т.е. преимущественно к окончанию повторных циклов реабилитации).

Для центильных показателей общего моторного развития на фоне трехкратных инъекций БТА и реабилитации было характерно наибольшее нарастание показателей после первого курса реабилитации, а также тенденция к большей однородности (уменьшению размаха значений) с каждым последующим курсом лечения.



**Рис. 3.** Показатели GMFMS-88 у пациентов с двусторонними формами детского церебрального паралича ( $n = 9$ ) на фоне двукратных инъекций ботулотоксина типа А.

*Примечание.* \* — изменения с уровнем статистической значимости  $< 0,05$ .

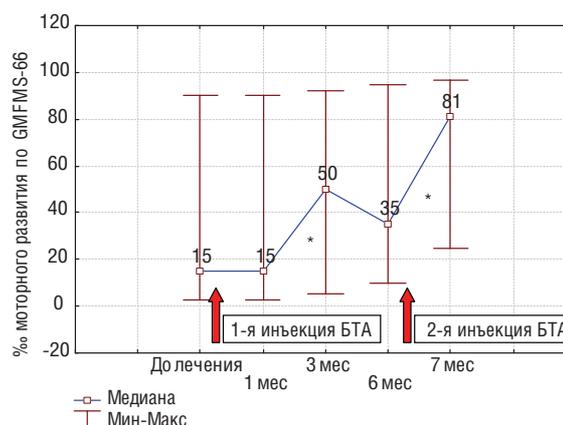
### Динамика формирования функции верхних конечностей на фоне повторных инъекций ботулинического токсина типа А и комплексной реабилитации

В нашем наблюдении повторные инъекции не приводили к дополнительному улучшению класса функциональной активности по сравнению с результатами первой инъекции, однако обеспечивали поддержание достигнутых результатов.

Помимо динамики функции рук по MACS, внимания заслуживает такой аспект, как внешний вид паретичной конечности. При проведении ботулинотерапии и комплексной реабилитации устранения привычной сгибательно-пронаторной установки руки удалось достичь у 7 детей с гемипарезом к 3-му мес наблюдения (все дети — в возрасте 6 лет и младше). С нарастанием мышечного тонуса к 6-му мес наблюдения привычная установка в большинстве случаев возвращалась. У детей старше 7 лет даже при значительном снижении спастичности мышц рук после инъекции БТА и полном отсутствии контрактур сгибательная установка в верхней конечности сохранялась постоянно либо проявлялась при быстрой ходьбе, волнении и движениях, требующих повышенной точности и контроля координации ребенком.

### Обсуждение

Исследование показало, что пациенты с разными клиническими формами спастического ДЦП, степенью исходных двигательных нарушений и недостаточности функции рук демонстрируют неодинаковые функциональные результаты ботулинотерапии и комплексной реабилитации. Ответ на лечение также в значительной степени зависит от кратности проведенных инъекций и последующей реабилитации. Данные аспекты следует учитывать при определении целей и прогнозировании результатов комплексного лечения и ботулинотерапии у пациентов с ДЦП. Следует еще раз подчеркнуть, что снижение спастичности при помощи инъекций БТА оказывается максимально эффективным, с точки зрения приобретения ребенком новых навыков, только в соче-



**Рис. 4.** Относительные (центильные) показатели моторного развития пациентов с двусторонними формами детского церебрального паралича ( $n = 9$ ) на фоне двукратных инъекций ботулотоксина типа А и реабилитации.

*Примечание.* \* — изменения с уровнем статистической значимости  $< 0,05$ .

тании с другими консервативными методами реабилитации, а ряде случаев — и с хирургическим лечением при междисциплинарном подходе команды врачей и специалистов разного профиля [23, 24].

Важной с клинической точки зрения является взаимосвязь, установленная между степенью нарушения общих двигательных функций и моторики верхних конечностей. Аналогичная корреляция была отмечена в работе K.D. Carnahan и соавт. [16]. Следовательно, у пациентов с высоким классом двигательного дефицита по GMFCS следует уделять дополнительное внимание снижению спастичности и развитию моторики рук как фактору, определяющему дальнейшее психоречевое развитие и способность к самообслуживанию в условиях ограниченного передвижения.

Отсутствие прямой зависимости между гестационным возрастом и степенью дефицита функции рук у пациентов с одно- и двусторонними формами ДЦП, по-видимому, свидетельствует о высокой степени пластичности развивающегося мозга и значительных компенсаторных возможностях структур центральной нервной системы, отвечающих за формирование моторики верхних конечностей [25]. Своевременное снижение спастичности в мышцах рук, активные лечебные и педагогические мероприятия необходимы для полноценной реализации реабилитационного потенциала, в т.ч. у глубоко недоношенных пациентов с ДЦП.

Оценка динамики моторного развития и формирования функции рук у пациентов со спастическими формами ДЦП позволила выделить следующие общие тенденции.

- У пациентов со спастическим гемипарезом значимое улучшение функциональных двигательных показателей происходило через 1 мес после первой инъекции и сохранялось к 6-му мес наблюдения. На небольшом числе клинических наблюдений также было установлено, что следующий «скачок» клинически значимых функциональных изменений у детей с гемипарезом имел место через 1 мес после 3-й инъекции БТА и реабилитации. В результате повторных курсов лечения происходило выравнивание центильных значений развития в группе, преимущественно за счет улучше-

ния показателей у детей с исходно худшим относительным уровнем моторного развития.

- У пациентов с двусторонними формами ДЦП значимые улучшения абсолютных и центильных показателей общего моторного развития наблюдали через 3 мес после первого курса инъекций БТА и реабилитации, в дальнейшем — через 1 мес после повторных курсов лечения.
- Через 6 мес после первичных и повторных инъекций БТА и реабилитации у пациентов с односторонними формами ДЦП была зарегистрирована тенденция к замедлению и возвращению к исходным уровням абсолютных и относительных показателей общего моторного развития, тогда как у больных двусторонними формами ДЦП сохранялась умеренная положительная динамика.
- Через 1–3 мес после первой инъекции БТА и реабилитации возможны улучшения функционального класса двуручной деятельности по шкале MACS у пациентов с одно- и двусторонним ДЦП.

Таким образом, значимых функциональных изменений удавалось достичь в обеих клинических группах пациентов после 1-й инъекции. В группе детей с двусторонними формами ДЦП улучшения происходили медленнее и сохранялись дольше по сравнению с пациентами с гемипарезом. Внимания заслуживает факт существования противоположных тенденций в формировании новых двигательных навыков у пациентов с разными клиническими формами ДЦП через 6 мес после лечения и соотношение полученных результатов с центильными нормами развития детей с ДЦП. В представленной выборке дети со спастическим гемипарезом через 6 мес с момента начала лечения демонстрировали значимые клинические улучшения двигательных функций, которые, однако, не превышали показателей естественного развития детей с данной формой и степенью тяжести ДЦП. В то же время пациенты с двусторонними формами ДЦП, несмотря на отсутствие у них через 6 мес значимых клинических улучшений, имели прибавку в центильных показателях по сравнению со сверстниками с аналогичной степенью тяжести ДЦП. По-видимому, это можно объяснить разным влиянием ботулинотерапии и реабилитации на долгосрочный прогноз у пациентов с одно- и двусторонними формами ДЦП. Несмотря на непрогрессирующий характер ДЦП, с течением времени у больных с выраженной спастичностью могут отмечаться замедление и даже регресс естественного моторного развития, что более характерно для двустороннего поражения. В этом случае своевременное снижение спастичности при помощи инъекций БТА позволяет пациентам с двусторонними формами ДЦП даже при отсутствии новых моторных навыков не утрачивать ранее приобретенные, что дает им значимое преимущество перед сверстниками, не получавшими аналогичное лечение, и выражается в прибавке центильных показателей с течением времени. Однако относительно небольшой объем выборки и непродолжительность сроков нашего наблюдения требуют дальнейшего подробного изучения обнаруженных тенденций.

Изменения функционального класса по MACS, отмеченные нами у 4 (7,7%) пациентов, происходили после 1 курса ботулинотерапии; повторные курсы лечения способствовали поддержанию достигнутых улучшений, но не качественному переходу на новый двигательный уровень.

В ранних работах А.Р. Cosgrove и соавт. [26] и N.W. Eames и соавт. [27] была установлена корреляция между реакцией на препарат и возрастом пациента. На основании полученных нами данных нельзя утверждать, что

имеется четкая зависимость между возрастом пациентов и изменением функции верхних конечностей после инъекций БТА. Тем не менее возраст всех пациентов, достигших качественных изменений функционального класса по MACS, не превышал 6 лет.

Анализ абсолютных и относительных изменений двигательной активности наших пациентов показал, что решающую роль в приобретении детьми с ДЦП новых двигательных навыков играет 1-я инъекция ботулотоксина и следующая за ней комплексная реабилитация в течение 1-го мес после инъекции. В предшествующих исследованиях, посвященных оценке эффективности снижения спастичности в мышцах ног у пациентов с ДЦП [28], также было показано, что «2-я и 3-я инъекции БТА в долгосрочном плане не имеют столь выраженного эффекта, а последующие 4-я и 5-я инъекции лишь создают условия для улучшения качества движения в пределах своего уже достигнутого уровня». Наши наблюдения демонстрируют, что данная тенденция в большей степени характерна для пациентов с односторонним поражением при ДЦП. Дети с двусторонними формами ДЦП сохраняли абсолютную и относительную прибавку общих двигательных навыков как минимум после 3 последовательных курсов ботулинотерапии и реабилитации. Однако для качественного улучшения функции верхних конечностей решающую роль играл именно 1-й курс инъекций БТА и реабилитации. В целом можно согласиться с результатами публикаций ряда авторов, указывавших на то, что эффекты каждой последующей инъекции БТА отличаются от эффектов предыдущей, но не так значимо, как результаты 1-й и 2-й инъекций [27–30]. Причиной этого, на наш взгляд, является не развитие резистентности к БТА (поскольку антиспастический эффект сохранялся при каждой последующей инъекции), а устойчивость достигнутых после лечения функциональных изменений. В результате этого каждый раз сравнение результатов последующих инъекций БТА происходит все с более высоким уровнем моторной активности ребенка, и в итоге наступает момент, когда уровень двигательных возможностей пациента достигает предела, определяемого не спастичностью мышц, а факторами, на которые не действуют инъекции БТА и предлагаемые методы реабилитации. По-видимому, для пациентов с двусторонними формами ДЦП требуется большее число инъекций и курсов реабилитации для достижения этого предела качественных изменений. В дальнейшем ботулинотерапия и реабилитация обеспечивают лишь поддержание достигнутых успехов и, по возможности, профилактику стойких деформаций и контрактур суставов.

На основании анализа динамики мышечного тонуса в верхних конечностях, общего двигательного развития и формирования функции рук на фоне трехкратных инъекций БТА и реабилитации, целесообразным представляется повторное проведение ботулинотерапии и комплексной реабилитации функции верхних конечностей до возвращения спастичности к исходному уровню, но не ранее 3 мес после предыдущих инъекций БТА.

## Заключение

Таким образом, качественный и количественный анализ динамики формирования общих моторных функций и функции верхних конечностей у пациентов со спастическими формами ДЦП на фоне комплексной реабилитации с применением ботулинотерапии выявил различия изменений для пациентов с одно- и двусторонними фор-

мами церебрального паралича, что необходимо учитывать при планировании инъекций БТА, выборе последующих методов восстановительного лечения, а также при формулировке ожидаемых целей реабилитации. В целом в группе пациентов с двусторонними формами ДЦП улучшения показателей моторного развития происходили медленнее, и функциональные улучшения были более устойчивыми

по сравнению с пациентами с гемипарезом. Функциональный класс моторики рук по шкале MACS не зависел от гестационного возраста пациентов, был выше у детей с гемипарезом. Была продемонстрирована возможность качественного изменения класса функциональной активности рук по шкале MACS даже после первого курса ботулинотерапии и реабилитации.

REFERENCES

1. Semenova K.A. *Vosstanovitel'noe lechenie detei s perinatal'nym porazheniem nervnoi sistemy i detskim tserebral'nym paralichom* [Remedial Treatment of Children Suffering from Perinatal Affection of Central Nervous System and Cerebral Palsy]. Moscow, Zakon i porядok, 2007. 616 p.
2. Kurenkov A.L., Batysheva T.T., Vinogradov A.V., Zyuzyaeva E.K. *Zhurn. nevroi. i psikhiatr – Journal of neuropathology and psychiatry*. 2012; 7(2): 24–28.
3. Hoare B.J., Wallen M.A., Imms C., Villanueva E., Rawicki H.B., Carey L. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE). *Cochr. Database Syst. Rev.* 2010; 1.
4. Delgado M.R., Hirtz D., Aisen M., Ashwal S., Fehlings D.L., McLaughlin J., Morrison L.A., Shrader M.W., Tilton A., Vargas-Adams J. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2010; 74 (4): 336–343.
5. Kurenkov A.L., Nosko A.S., Klochkova O.A., Namazova-Baranova L.S., Kuzenkova L.M., Mamedyarov A.M., Zykov V.P., Bursagova B.I. *Metody otsenki motornogo razvitiya rebenka so spasticheskimi formami DTsP pri vybore myshts-mishenei dlya in'tekstii preparata botulinicheskogo toksina tipa A. Metod. ruk-vo dlya vrachei* [Assessment Methods of Motor Development of Children Suffering from Spasmodic Cerebral Palsy under the Choice of Muscles-Targets for Injections of Botulinum A Toxin. Guideline for Pediatricians]. Moscow, 2013. 30 p.
6. Palisano R., Rosenbaum P., Walter S., Russell D., Wood E., Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 1997; 39 (4): 214–223.
7. Wood E., Rosenbaum P. The gross motor function classification system for cerebral palsy: a study of reliability and stability over time. *Dev. Med. Child Neurol.* 2000; 42 (5): 292–296.
8. Hanna, S.E., Bartlett, D.J., Rivard, L.M., Russell D.J. Reference curves for the Gross Motor Function Measure: Percentiles for clinical description and tracking over time among children with cerebral palsy. *Phys. Ther.* 2008; 88 (5): 596–607.
9. Gorter J.W., Rosenbaum P.L., Hanna S.E., Palisano R.J., Bartlett D.J., Russell D.J., Walter S.D., Raina P., Galuppi B.E., Wood E. Limb distribution, motor impairment, and functional classification of cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2004; 46 (7): 461–467.
10. Himmelmann K., Beckung E., Hagberg G., Uvebrant P. Gross and fine motor function and accompanying impairments in cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2006; 48 (6): 417–423.
11. Rosenbaum P., Walter S., Hanna S., Palisano R.J., Russell D.J., Raina P., Wood E., Bartlett D.J., Galuppi B.E. Prognosis for gross motor function in cerebral palsy: Creation of motor development curves. *J. Am. Med. Association.* 2002; 288 (11): 1357–1363.
12. Miller F. Cerebral palsy. *NY: Springer Science.* 2005. 1055 p.
13. Eliasson A.C., Burtner P. Improving hand function in children with cerebral palsy. 1st edn. *Mac. Keith Press.* 2008.
14. Kol'tsova M.M. *Dvigatel'naya aktivnost' i razvitie funktsii mozga rebenka (Rol' dvigatel'nogo analizatora v formirovanii vysshei nervnoi deyatel'nosti rebenka)* [Motor and Brain Functioning Development of Children (Impact of Motor Analyzer in Development of Neural Activity of Children)]. Moscow, Pedagogika, 1973.
15. Eliasson A.C., Krumlinde-Sundholm L., Rosblad B., Beckung E., Arner M., Ohrvall 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. Child Neurol.* 2006; 48 (7): 549–554.
16. Carnahan K.D., Arner M., Hagglund G. Association between gross motor function (GMFCS) and manual ability (MACS) in children with cerebral palsy. A population-based study of 359 children. *BMC Muscul. Dis.* 2007; 8: 50.
17. Holmstrom L., Vollmer B., Tedroff K., Islam M., Persson J.K., Kits A., Forssberg H., Eliasson A.C. Hand function in relation to brain lesions and corticomotor-projection pattern in children with unilateral cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; 52 (2): 145–152.
18. Heinen F., Desloovere K., Schroeder A.S., Berweck S., Borggraeffe I., van Campenhout A., Andersen G.L., Aydin R., Becher J.G., Bernert G., Caballero I.M., Carr L., Valayer E.C., Desiato M.T., Fairhurst C., Filipetti P., Hassink R.I., Hustedt U., Jozwiak M., Kocer S.I., Kolanowski E., Krageloh-Mann I., Kutlay S., Maenpaa H., Mall V., McArthur P., Morel E., Papavassiliou A., Pascual-Pascual I., Pedersen S.A., Plasschaert F.S., van der Ploeg I., Remy-Neris O., Renders A., Di Rosa G., Steinlin M., Tedroff K., Valls J.V., Viehweger E., Molenaers G. The updated European Consensus 2009 on the use of botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2010; 14 (1): 45–66.
19. 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 (6): 481–487.
20. Mall V., Heinen F., Siebel A., Bertram C., Hafkemeyer U., Wissel J. Treatment of adductor spasticity with BTX-A in children with CP: a randomized, double-blind, placebocontrolled study. *Dev. Med. Child Neurol.* 2006; 48 (1): 10–13.
21. Baker R., Jasinski M., Maciag-Tymiecka I., Michalowska-Mrozek J., Bonikowski M., Carr L. Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose ranging study. *Dev. Med. Child Neurol.* 2002; 44 (10): 666–675.
22. Berweck S., Kirschner J., Heinen F. Therapy with botulinum toxin. In: Paediatric neurology: Theory and practice. C.P. Pante-liadis, R. Korinthenberg (eds.). *Stuttgart; New York: Thieme.* 2005. P. 925–951.
23. Hagglund G., Andersson S., Duppe H., Lauge-Pedersen H., Nordmark E., Westbom L. Prevention of severe contractures might replace multilevel surgery in cerebral palsy: results of a population-based health care programme and new techniques to reduce spasticity. *J. Pediatr. Orthop. B.* 2005; 14 (4): 269–273.
24. Molenaers G., Desloovere K., Fabry G., De Cock P. The effects of quantitative gait assessment and botulinum toxin A on musculo-skeletal surgery in children with cerebral palsy. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2006; 88 (1): 161–170.

25. Baranov A.A., Klochkova O.A., Kurenkov A.L., Namazova-Baranova L.S., Nikitin S.S., Artemenko A.R., Mamed'yarov A.M. *Pediatrich. farmakol – Pediatric pharmacology*. 2012; 9(6): 24–32.
26. Cosgrove A.P., Corry I.S., Graham H.K. Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol*. 1994; 36 (5): 386–396.
27. 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. Child Neurol*. 1999; 41: 226–232.
28. Zmanovskaya V.A. *Klinicheskie varianty spasticheskikh form detskogo tserebral'nogo paralicha i otsenka effektivnosti botulinoterapii. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk* [Clinical Classification of Spasmodic Cerebral Palsy and Assessment of Botulinum Therapy's Effectiveness. Author's abstract]. Ekaterinburg, 2011. 24 p.
29. Oeffinger D., Gorton G., Bagley A. Outcome assessment in children with cerebral palsy, Part I: descriptive characteristics of GMFCS Levels I to III. *Dev. Med. Child Neurology*. 2007; 49: 172–180.
30. Sheehan G., Lannin N.A., Turner-Stokes L. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for upper limb hypertonicity in adults: international consensus statement. *Eur. J. Neurol*. 2010; 17 (2): 74–93.

#### FOR CORRESPONDENCE

**Klochkova Olga Andreevna**, pediatrician of the Department of Remedial Treatment of Children with Nervous System Diseases of Research Institute of Preventive Pediatrics and Remedial Treatment of FSBI SCCH of RAMS.

**Address:** build. 1, 2, Lomonosov Avenue, Moscow, RF, 119991; **tel.:** +7 (499) 134-01-69; **e-mail:** klochkova\_oa@nczd.ru

**Kurenkov Aleksei Lvovich**, PhD, leading research scientist of the Department of Psychoneurology and psychosomatic pathology of Research Institute of Pediatrics of FSBI SCCH of RAMS.

**Address:** build. 1, 2, Lomonosov Avenue, Moscow, RF, 119991; **tel.:** +7 (499) 134-04-09; **e-mail:** kurenkov@nczd.ru

**Namazova-Baranova Leila Seimurovna**, PhD, professor, correspondent member of RAMS, Director of Research Institute of Preventive Pediatrics and Remedial Treatment of FSBI SCCH of RAMS.

**Address:** build. 1, 2, Lomonosov Avenue, Moscow, RF, 119991; **tel.:** +7 (495) 967-14-14; **e-mail:** namazova@nczd.ru

**Mamed'yarov Ayaz Mageramovich**, MD, Head of the Department of Remedial Treatment of Children with Nervous System Diseases of Research Institute of Preventive Pediatrics and Remedial Treatment of FSBI SCCH of RAMS.

**Address:** build. 1, 2, Lomonosov Avenue, Moscow, RF, 119991; **tel.:** +7 (499) 134-01-69; **e-mail:** amm@nczd.ru

**Zherdev Konstantin Vladimirovich**, MD, Head of the Department of Neuroorthopedics and orthopedics of Research Institute of Pediatrics of FSBI SCCH of RAMS.

**Address:** build. 1, 2, Lomonosov Avenue, Moscow, RF, 119991; **tel.:** +7 (499) 134-07-63; **e-mail:** zherdev@nczd.ru