Препараты ботулинического токсина в лечении детского церебрального паралича (анализ европейских консенсусов и мнений экспертов)

А.С. НОСКО, В.П. ЗЫКОВ*

Кафедра неврологии детского возраста Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

A role of botulinum toxin in the treatment of children cerebral palsy (an analysis of European consensuses and expert opinions)

A.S. NOSKO, V.P. ZYKOV

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Ключевые слова: *ботулинический токсин типа А, лечение, детский церебральный паралич.*

Key words: *botulinum toxin type A, treatment, children cerebral palsy.*

Применение ботулинического токсина А (БТА) в неврологической практике получило широкое распространение в последние два десятилетия. Первые работы о применении препаратов БТА для коррекции локальной спастичности нижних конечностей у детей с детским церебральным параличом (ДЦП) были опубликованы A. Koman и соавт. [1] в США в 1993 г. и A. Cosgrove и соавт. [2] в Великобритании в 1994 г. Однако одновременно с расширением спектра показаний и совершенствованием процедуры введения БТА обозначилась проблема отсутствия стандартных подходов к проведению этого лечения, что зачастую приводит к дискредитации метода и невозможности прогнозирования результатов лечения. Это послужило причиной создания междисциплинарной группы экспертов по применению препаратов БТА в практике лечения ДЦП и в области двигательных нарушений для формирования соответствующего международного консенсуса, т.е. выработки единых согласованных стандартных подходов к осуществлению лечения с использованием БТА. Международный консенсус строится на принципах доказательной медицины. В нем сформулированы четкие рекомендации по применению БТА у детей с ДЦП и определены актуальные вопросы для будущих исследований.

Первый консенсус был опубликован в 2006 г. [3], второй, обновленный — в 2009 г. [4]. И наконец, в 2010 г. в результате огромной работы, проделанной группой экспертов на основании анализа клинического опыта, полученного в 36 европейских и североамериканских центрах при лечении 10 000 пациентов, была опубликована серия консенсусов. Они касались применения БТА при лечении спастичности нижних конечностей у детей [5], спастичности верхних конечностей у детей [6], спастичности верхних и нижних конечностей у взрослых, цервикальной дистонии [7] и при боли [8]. В каждом из них содержались рекомендации по определению целей и задач ботулинотерапии, выбору мышц-мишеней и доз БТА, а также возможности сочетания различных методов реабилитации с препаратами БТА.

В процессе создания таких рекомендаций были использованы результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и обзоры, содержащие соответствующие доказательства опубликованных работ. При отсутствии РКИ, содержащих доказательства высокого уровня, использовали доказательства более низкого уровня и/или мнения экспертов по данному вопросу. Для градации рекомендаций применяли классификацию Американской академии неврологов (ААН).

Классификация рекомендаций ААН

А — определенно эффективные, неэффективные или вредные (результат по меньшей мере 2 исследований класса I).

© А.С. Носко, В.П. Зыков, 2014

*e-mail: zykov_vp@mail.ru

B — скорее всего эффективные, неэффективные или вредные (результат по меньшей мере 1 исследования класса I и 2 исследований класса II).

C — возможно эффективные, неэффективные или вредные (результат по меньшей мере 1 исследования класса II и 2 исследований класса III).

U — результаты взаимоисключающие; исследуемый метод лечения (тест, прогноз) не доказателен.

Следует обратить внимание на то, что низкий уровень рекомендаций (U) связан с отсутствием исследований высокого класса доказательности (отсутствие валидных и достоверных систем оценки, недостаточной выборкой пациентов и т.д.), но не говорит о неэффективности метода в каждом конкретном случае. В данном случае в консенсусе использовали мнение экспертов.

В качестве критериев для включения результатов исследования в консенсус были приняты следующие: ДЦП как причина спастичности; возраст ⩽18 лет; применение препаратов диспорт или ботокс; рандомизированное контролируемое исследование; публикация на английском языке.

Достаточно много полезной информации содержалось не только в РКИ и упоминавшихся выше обзорах, но и в других исследованиях, особенно касающихся методик обследования пациентов, прогноза и дополнительных методов лечения. Результаты подобных исследований были представлены как «экспертное мнение».

Таким образом, консенсусы являются сборниками рекомендаций, основанных на самых последних и максимально достоверных исследованиях, систематизированных международной группой экспертов и готовых к практическому применению.

Остановимся теперь на содержании рассматриваемых документов.

Базовое обследование детей для определения глобальной задачи ботулинотерапии

Поскольку основной задачей применения БТА является уменьшение спастичности, в процессе обследования наиболее важными компонентами являются правильная оценка спастичности, а также выбор чувствительных шкал для оценки динамики состояния больных при ботулинотерапии. Набор шкал может изменяться в зависимости от двигательных паттернов и уровня двигательных нарушений.

Группой экспертов рекомендовано применение системы GMFCS [9]. В настоящее время GMFCS является общепринятым мировым стандартом оценки функциональных возможностей ребенка с ДЦП, его потребности во вспомогательном реабилитационном оборудовании и средствах для передвижения. Это описательная система, учитывающая степень развития моторики и ограничения движений в повседневной жизни для 4 возрастных групп пациентов с ДЦП: до 2 лет, от 2 до 4 лет, от 4 до 6 лет, от 6 до 12 лет. Согласно GMFCS, выделяют 5 уровней развития больших моторных функций: уровень I — ходьба без ограничений; уровень II — ходьба с ограничениями; уровень III — ходьба с использованием ручных приспособлений для передвижения; уровень IV — самостоятельное передвижение ограничено, могут использоваться моторизированные средства передвижения; уровень V — перевозка в ручном инвалидном кресле.

Определение степени спастичности мышц у детей с ДЦП

В неврологической практике существует определенный набор методов для определения степени выраженности спастичности: шкала Тардье (ШТ), модифицированная шкала Тардье (ШТМ), шкала Ашуорта (ША), модифицированная шкала Ашуорта (ШАМ) и Австралийская шкала исследования спастичности (АШИС). Среди отечественных специалистов наиболее распространена ШАМ. Данная шкала подходит для скринига спастичности и дает возможность оценивать спастичность независимо от скорости совершаемого движения, определять степень пассивной резистенции в ответ на движение, которое может как быть, так и не быть результатом работы рефлекса на растяжение. Но ШАМ не позволяет определить выраженность и оценить мышечную спастичность. Поэтому она не рекомендуется к использованию в процессе обследования перед ботулинотерапией.

ШТ и ШТМ

ШТ, по мнению клиницистов, занимает слишком много времени для применения в педиатрической практике. Поэтому целесообразным считается использование ШТМ, в которой сохранена наиболее важная черта ШТ: определение угла резкой остановки движения в суставе (англ. «catch»). ШТМ была признана экспертами как объективная, достоверная и чувствительная упрощенная система для оценки степени выраженности мышечной спастичности [10—12].

Движение в суставе производится с разной скоростью: V1 — максимально медленно (минимизация рефлекса на растяжение); V2 — скорость падения сегмента конечности под воздействием гравитации; V3 — максимально быстро.

Объем движения в суставе определяется следующим образом: R2 характеризует длину растяжения мышцы в спокойном состоянии (объем пассивного движения — V1); R1 характеризует объем движения, на котором возникает резкое ограничение движения (так называемый «catch» — англ.), обусловленное повышенным рефлексом на растяжение (V2 или V3). Поскольку V1 используют для оценки объема пассивного движения, только V2 и V3 дают представление о спастичности. Важна именно разница между

R1 и R2: большая разница между R1 и R2 говорит о динамичности контрактуры и значительном объеме возможной положительной динамики на фоне коррекции; незначительное различие между R1 и R2 связано с выраженностью фиксированной контрактуры.

АШИС

При создании АШИС были учтены недостатки ШАМ: оценивается реакция мышц на быстрое и медленное пассивное движение. Шкала проста в применении, высоковалидна и репрезентативна [13]. В полной мере охарактеризовать мышечную спастичность возможно при сочетанном применении ШТМ и АШИС.

Функциональная гониометрия (ФГ) — методика оценки спастичности и выбора мышц-мишеней для инъекций БТА

Методика ФГ заключается в исследовании пассивного объема сначала совершаемых с максимально медленной скоростью движений, а затем — с максимально быстрой (аналогично ШТМ). Это позволяет разграничить дистонический компонент от спастичности и определить степень ее выраженности. Исследование проводят с помощью специальных функциональных проб (особых позиций исследуемого), которые позволяют оценить степень вовлечения отдельных мышц в формирование патологического двигательного стереотипа и определить в градусах степень их спастичности [14—16]. ФГ признана валидной, объективной и чувствительной при оценке спастичности и выборе мышц-мишеней для ботулиотерапии.

Сравнение использования ШТМ, АШИС и ФГ представлено в **табл. 1**.

Оценка походки и функционирования у детей, способных на самостоятельную ходьбу (GMFCS I—III)

Золотым стандартом оценки ходьбы является 3D-видеоанализ движения (3D-ВАД), включающий комбинации временно-пространственных параметров, 3D-кинематических, кинетических характеристик, динамическую электромиографию и показатели основных физиологических характеристик организма. В отсутствие 3D-ВАД мультидисциплинарной команде рекомендуется всегда проводить видеорегистрацию ходьбы.

Методики определения уровня функционирования и ограничения активности

Методики, направленные на объективизацию уровня функционирования и ограничения активности у детей с ДЦП, занимают достаточно много времени и сложны в выполнении, а значит — затратны. Клиницисты не всегда располагают достаточным временем для использования данных шкал, однако они необходимы в случае проведения РКИ.

По данным литературы, золотым стандартом объективизации уровня функционирования пациентов с ДЦП является шкала GMFMS [17, 18], позволяющая объективизировать степень развития основных двигательных навыков у детей с ДЦП. Шкала была создана канадскими специалистами. Она рекомендована для объективной оценки изменений двигательной активности на фоне лечения [17]. Использование шкалы требует достаточно много времени для проведения обследования, однако она достаточно органично вписывается и в клиническую практику, позволяя одновременно с оценкой двигательной активности формулировать реабилитационные задачи.

Для детей с тяжелой степенью ограничения функционирования (GMFCS IV и V) при проведении РКИ достаточно объективными, репрезентативными и валидными являются: шкала независимого функционирования для детей (The Functional Independence Measure for Children — WeeFIM) и шкала оценки детской инвалидности (Pediatric Evaluation of Disability Inventory — PEDI). Шкала WeeFIM больше ориентирована на степень выраженности заболевания и степень необходимости привлечения помощи со стороны, рекомендована для пациентов с GMFCS V в рамках длительных наблюдений **(табл. 2)**.

Обобщенное мнение экспертов

Мышечное растяжение (R2), ШТМ (R1) и АШИС при сочетанном использовании характери-

Таблица 1. **Рекомендации по оценке степени выраженности спастичности**

Шкала	Оценка спастичности	Валидность	Объективность	Чувствительность	Для клинической практики	Для научных исследований
АШИС	Выражение мышечной спастичности в виде простой шкалы посредством определения спастического «catch»	+	+	?	+	+
ШТМ	Выражение в градусах спастичности мышц на основании оценки спастического «catch»	?	?	?	+	+
ФГ	Выражение степени спастичности в ограничении объема движений в градусах	+	+	+	+	+

Таблица 2. **Методика определения уровня функционирования и ограничения активности**

Шкала	Оценка спастичности	Валидность	Объективность	Чувствительность	Для клинической практики	Для научных исследований
GMFM-66	Оценка, определение объема овладения основными навыками	+	+	+		+
PEDI	Оценка степени самообслуживания, мобильности и СБА у детей с выраженными нарушениями	+	+	+		+
WeeFIM	Оценка степени самообслуживания и развития	+	+	?		+

зуют и определяют степень выраженности спастичности.

3D-видеоанализ движения является наиболее объективным при исследовании ходьбы, но применение его на практике ограничено и рекомендовано больше в научных целях.

Видеоанализ движения возможен к применению как в практических, так и в научных целях.

Наблюдение за походкой, применение описательного метода и шкал, характеризующих ходьбу, рекомендовано для рутинного использования.

Необходимо выбрать шкалу оценки развития основных моторных навыков, валидную для каждой конкретной цели лечения.

Роль БТА в реабилитации пациентов с ДЦП

Исследования дозозависимости и мышц-мишеней

Наиболее изучены дозозависимые эффекты применения БТА при коррекции патологического эквинуса. При анализе литературы группа экспертов обнаружила единственное исследование класса I по дозозависимому эффекту применения препарата диспорт: проведен сравнительный анализ применения трех различных доз диспорта между собой и с плацебо. Достоверно эффективной оказалась доза 20 Ед/кг (обе конечности) [28]. F. Polak и соавт. [19] сравнили 2 дозы препарата диспорт (8 и 24 Ед/кг) и установили, что высокая доза была более эффективной и при этом незначительно повышала риск возникновения побочных эффектов.

Сравнение применения БТА с плацебо в коррекции спастического эквинуса

В результате анализа 2 исследований класса I и 5 класса II с применением 3D-видеанализа и GMFM были получены доказательства уровня А эффективности применения препаратов БТА в коррекции патологического спастического эквинуса.

Эффект инъекций БТА в аддукторы бедер и мышцы hamstring

По итогам анализа проведенных исследований были сформулированы рекомендации уровня А, указывающие, что инъекции БТА в аддукторы уменьшают необходимость в проведении хирургических вмешательств по поводу дислокации бедра у детей с ДЦП [5].

Обобщенное мнение экспертов

БТА признан эффективным в коррекции спастического эквинуса с достоверным улучшением функции ходьбы (класс рекомендаций А).

БТА улучшает двигательную функцию и достижение цели реабилитации при коррекции спастического эквинуса (класс рекомендаций В).

Инъекции БТА в аддукторы бедер снижают риск хирургических вмешательств по поводу дислокации бедра, не влияя на долгосрочный прогноз (класс рекомендаций А).

БТА эффективен в снижении спастичности верхней конечности у детей с ДЦП (класс рекомендаций В).

БТА способствует достижению цели реабилитации (увеличение объема движений) при спастичности верхней конечности у детей (класс рекомендаций А).

Инъекции БТА в аддукторы бедер, возможно, эффективны при достижении достаточно ограниченного набора целей (класс рекомендаций В).

Оптимальный объем дополнительных методов реабилитации

В консенсусе 2009 г. были опубликованы подходы к комплексной реабилитации детей с ДЦП, в которых согласно уровню GMFCS отражен набор обязательных методов реабилитации. Эти методы приведены на **рисунке на цв. вклейке**.

Из представленных на **рисунке** данных видно, что ботулинотерапия наравне с кинезиотерапией и ортезированием занимает одно из ведущих мест в структуре лечения ДЦП у пациентов в возрастном периоде до 14 лет. При этом применение БТА в рамках комплексной терапии показано до 75—100% пациентов по GMFCS III, IV и V в возрасте от 3 до 7 лет.

БТА открывает так называемое окно возможностей для удлинения и роста укороченных мышц, улучшения моторного контроля, формирования новых навыков и облегчения ухода.

Наиболее часто совместно с инъекциями БТА в мышцы нижних конечностей используют поэтапное гипсование, ортезирование и кинезиотерапию (вытяжения мышц, ортопедические укладки, целевой моторный тренинг и т.д.).

Поэтапное гипсование и БТА для коррекции патологического спастического эквинуса

В 2 исследованиях класса II сравнивалось применение БТА в сочетании с поэтапным гипсованием и использование гипсования и БТА изолированно. Результаты одного из них показали положительную динамику по GMFM (раздел «ходьба»), длине шага и увеличению объема пассивного движения в группе, получавшей БТА в сочетании с гипсованием, по сравнению с изолированным применением БТА и гипсования [21]. Но в другом исследовании достоверной разницы по результатам применения БТА в сочетании с гипсованием и БТА изолированно получено не было. Поэтому рекомендации были квалифицированы лишь как относящиеся к классу U.

По мнению экспертов, сочетание БТА и поэтапного гипсования стоит рассматривать как достаточно эффективное. Вопрос о последовательности их применения открыт до сих пор. Наиболее распространенным является наложение гипсовой повязки после инъекции БТА, на высоте максимального эффекта — к окончанию 2-й недели. При стойком, сложно корректируемом эквинусе существует вариант первоначальной гипсовой коррекции с последующим введением БТА. Но этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Применение ортезирования в сочетании с БТА

По данному вопросу все исследования были квалифицированы как содержащие низкий класс доказательности. Однако ортезирование и наличие адекватной ортопедической коррекции зачастую является обязательным условием при постановке вопроса о введении препаратов БТА. Это связано с тем, что на фоне БТА происходит снижение тонуса мышц, что при активной вертикализации без должного ортопедического сопровождения может приводить к усугублению вальгусной деформации стоп, подвывиху таранной кости и т.д.

Кинезиотерапия в сочетании с ботулинотерапией [5]

Данные, касающиеся этого вопроса, суммированы в **табл. 3**.

Обобщенное мнение экспертов

Поэтапное гипсование должно применяться после инъекций БТА для профилактики образования контрактур голеностопных суставов (уровень U).

Ортезирование является эффективным при совместном применении с БТА для улучшения навыка ходьбы и предупреждения прогрессирования деформаций стопы (уровень U).

Пролонгированное вытяжение в сочетании с БТА рекомендовано к применению с целью удлинения мышц (уровень U).

Кинезиотерапию, направленную на укрепление мышц, и целевой моторный тренинг следует сочетать с БТА с целью развития моторных навыков (уровень U).

Протоколы инъекций, дозы, разведение лекарства и выбор точек инъекций

Дозы препаратов БТА

На момент окончания создания консенсуса было опубликовано лишь 1 исследование класса I по применению разных доз БТА: исследование по применению препарата диспорт в коррекции спастического эквинуса (см. выше). Однако специалисты столкнулись с достаточно широким разбросом применяемых доз БТА **(табл. 4)**.

Подходы к выбору корректных точек инъекций

Современные исследования подтвердили, что традиционные методики сочетания поиска анатомических ориентиров, пальпации и мануального исследования мышц при изолированном примене-

Таблица 3. **Рекомендации по применению ботулинотерапии в сочетании с кинезиотерапией**

Цель	Ожидаемый результат	Показания	Уровень рекомендаций
Уменьшение степени структурных нарушений	Уменьшение спастичности и увеличение объема движений в суставах	Повышение напряжения мышц-мишеней. Проявляется уменьшением разницы между R1 и R2 (АШИС, ШТМ)	A
	Улучшение селективного моторного контроля	Нарушение способности выделять и селективно контролировать движения стопы (шкала селективного моторного контроля)	U
	Увеличение степени растяжимости мышцы	Изменение растяжимости агонистов и антагонистов. Подтверждается при помощи динамометрии	U
	Увеличение объема движений в суставах	Необходимость предотвращения образования контрактур. Измеряется путем гониометрии	B
Увеличение объема функционирования	Улучшение функции и выполнения заданий	Изменение ходьбы, бега, прыжков и т.д. GMFM и/или GAS (шкала достижения цели)	B
Повышение качества жизни	Уменьшение болевого синдрома	Выраженность боли и спазмов. VAS, GAS, WeeFIM	U

Таблица 4. **Рекомендуемые дозы препаратов БТА**

Препарат	Доза Ед/кг массы тела		Максимальная общая доза
	данные литературы	рекомендации	
Ботокс	6—24 Ед/кг (до 30 Ед/кг при мультиуровневых инъекциях)	GMFCS I—IV без факторов риска: 16—20 Ед/кг	<300 Ед
Диспорт	10—30 Ед/кг	20 Ед/кг (рекомендации уровня B)	200—500 Ед (рекомендации уровня U) <900 Ед

нии недостаточно точны, за исключением *m. gastrocnemius* [2]. Ультразвуковой контроль, как и электростимуляция, значительно повышают точность выбора места введения БТА. Применение электростимуляции может быть ограничено из-за болезненности, что предполагает использование анестезии. Ультразвук позволяет контролировать процесс инъекции в реальном времени, задокументировать инъекцию в нужную мышцу, визуализировать объем мышечной атрофии и фиброза, однако зачастую также предполагает применение частичной седации.

Необходимость в повторном введении БТА

Основным показанием к повторному введению БТА является возвращение повышенной спастичности в ранее инъецированных мышцах. Решая вопрос о сроках и необходимости повторного введения БТА, нужно также обязательно учитывать результаты предыдущих инъекций (баланс положительного эффекта/побочных эффектов/осложнений/сложностей, связанных с проведением процедуры) и срок, за который в предыдущий раз снизился антиспастический эффект БТА.

Для детей с ДЦП рекомендовано проводить инъекции не чаще чем 1 раз в 6 мес. Однако практический опыт показывает, что проведение повторных сессий возможно и с интервалом 5 и 4 мес (но не чаще).

Как следует мониторировать пациентов после БТА

Несмотря на то что БТА признан безопасным и эффективным, перед проведением инъекции БТА пациенты и их родители должны быть информированы о потенциальных рисках, побочных эффектах и осложнениях лечения. По результатам исследований, побочные эффекты и осложнения могут возникать в 25% случаев [23].

Целью постинъекционных осмотров являются активное мониторирование осложнений и побочных эффектов, оценка степени снижения спастичности на момент осмотра, коррекция программы реабилитации, а также постановка вопроса о необходимости повторного введения БТА.

Составители консенсуса рекомендуют проводить первый постинъекционный осмотр в течение 6 нед после введения БТА. Оптимальным является срок 3 нед после инъекции, что позволяет оценить максимальное снижение тонуса под действием БТА. Повторный осмотр следует проводить на 4-м месяце после инъекции для того, чтобы оценить эффект от ботулинотерапии и последующей реабилитации, определить степень регресса спастичности и решить вопрос о повторном введении БТА.

Если возможность провести повторный осмотр отсутствует, желательно для уточнения деталей возникновения осложнений и побочных эффектов связаться с пациентом по телефону.

Осложнения инъекций БТА разделяют на локальные и генерализованные. Локальные встречаются более часто (до 30%). Они протекают достаточно легко, не имеют серьезных последствий и непродолжительны. К наиболее частым локальным осложнениям относятся: болезненность, отек и гематома в месте инъекции [24]. Возможно также возникновение локальной мышечной слабости после инъекций БТА в мышцы нижних конечностей, проявляющееся падениями и нарушениями баланса тела. Наиболее частой причиной данного побочного эффекта является нарушение режима дозирования, ошибка в выборе мышц или точек инъекций. Если все условия соблюдены, и инъекция проведена корректно, излишняя мышечная слабость и участившиеся падения являются относительным противопоказанием к проведению повторной ботулинотерапии.

Генерализованные или системные осложнения крайне редки [25, 26]. К ним относят тошноту, слабость, нарушения мочеиспускания, ОРВИ-подобные симптомы и сыпь. Дети с тяжелыми двигательными ограничениями (GMFCS IV—V) подвержены большей угрозе развития фарингеальной и ларингеальной патологии [25]. Время проявления генерализованных осложнений может варьировать от нескольких секунд до недель после инъекции. Нарушения мочеиспускания и дисфагия являются генерализованными эффектами и вопреки расхожему мнению не связаны с точкой инъекции.

Отсутствие ожидаемого эффекта после введения БТА может быть связано с несколькими причинами: отсутствие или незначительное снижение мышечного тонуса (некорректная доза, точка или техника инъекции); снижение степени мышечной спастичности не является основным условием, необходимым для достижения поставленной задачи (несоот-

Таблица 5. **Классификация показаний к применению БТА**

Результат внутримышечного введения БТА	Нижняя конечность, спастичность	Верхняя конечность, спастичность	Область шеи, спастичность
Уменьшение спастичности мышц	A	B	U
Уменьшение степени дистонии мышц	U	B	U
Увеличение объема движений	B	U	U
Увеличение степени общей двигательной активности	B	—	—
Увеличение достижения цели	B	A	U
Уменьшение болевого синдрома	U	U	U

ветствие цели и средств ее достижения); выраженность побочных реакций перекрывает положительный эффект от введения БТА.

Перспективы развития методики

По многим пунктам рекомендации по применению БТА относятся к классу U **(табл. 5)** [27].

Приведенные данные никоим образом не говорят о низкой эффективности БТА, поскольку они могут быть обусловлены следующими причинами: 1) отсутствием стандартизации в выборе методов оценки ограничения функционирования, социальной адаптации и структурных нарушений (степень спастичности и т.п.); 2) небольшим количеством РКИ высокого класса доказательности, посвященных изучению применения БТА в сочетании с другими методами реабилитации, инъекций в несколько групп мышц и т.д.

Задачи по развитию методики на ближайшее будущее были сформулированы следующим образом:

1) стандартизация целей, задач и методов исследования для получения рекомендаций класса А.

2) Необходимость в проведении исследований, направленных на изучение влияния БТА на растяжимость мышцы и ее морфологию с обязательным использованием морфологических исследований и МРТ мышц.

3) Акцент на изучении влияния терапии БТА на активность и объем функционирования.

Таким образом, авторы консенсусов обобщили результаты большого количества современных данных по применению ботулинотерапии в реабилитации детей с ДЦП. Были подробно сформулированы методики для определения целей, задач и схем инъекций БТА. Выполнение составленных авторами консенсусов рекомендаций должно позволить стандартизировать РКИ и увеличить класс рекомендаций по мультиуровневым инъекциям БТА, применению определенных доз, а также эффективности сочетания БТА с иными методиками реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Koman A.L., Mooney J.F., Smith B.P., Goodman A., Mulvaney T.* Management of spasticity in cerebral palsy with botulinum toxin A: preliminary investigation. J Pediatr Orthop 1993; 13: 489—495.
2. *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: 386—396.
3. *Heinen F., Desloovere K., Schroeder A.S. et al.* Europian consensus table 2006 on botulinum toxin for children with cerebral palsy. Eur J Pediatr Neurol 2006; 10: 215—225.
4. *Heinen F., Desloovere K., Schroeder A.S. et al.* The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. Eur J Pediatr Neurol 2010; 14: 45—66.
5. *Love S.C., Novak I., Kentish M., Desloovere K. et al.* Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement. Eur J Neurol 2010; 17: Suppl 2: 9—37.
6. *Fehlingsa D., Novakb I., Berweckc S., Hoared B., Stotte N.S., Russof R.N.* Botulinum toxin assessment, intervention and follow-up for paediatric upper limb hypertonicity: international consensus statement. Eur J Neurol 2010; 17: Suppl 2: 38—56.
7. *Novaka I., Campbellb L., Boycec M., Fung V.S.C.* Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for cervical dystonia and other causes of hypertonia of the neck: international consensus statement. Eur J Neurol 2010; 17: Suppl 2: 94—108.
8. *Rawickia B., Sheeanb G., Fungc V.S.C., Goldsmithd S., Morgane C., Novaka I.* Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for paediatric and adult niche indications including pain: international consensus statement. Eur J Neurol 2010; 17: Suppl 2: 122—134.
9. *Palisano R.J., 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; 45: 113—120.
10. *Boyd R.N., Barwood S.A., Baillieu C.E., Graham H.K.* Validity of a clinical measure of spasticity in children with cerebral palsy in a randomized clinical trial. Dev Med Child Neurol 1998; 40: Suppl 78: 7 (Abstract).
11. *Fosang A.L., Galea M.P., McCoy A.T. et al.* Measures of muscle and joint performance in the lower limb of chil- dren with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2003; 45: 664—670.
12. *Gracies J.M., Marosszeky J.E., Renton R., Sananam J., Gandevia S.C., Burke D.* Short-term effects of dynamic lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. Arch Phys Med Rehabil 2000; 81: 1547—1555.
13. *Love S.C., Gibson N., Cole J., Williams N., Blair E.* The reliability of the Australian Spasticity Assessment Scale. (Abstract). Proceedings of the Australasian Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine Conference, April 2008, Brisbane, Australia.
14. *Allington N.J., Leroy N., Doneux C.* Ankle joint range of motion measurements in spastic cerebral palsy children: intraobserver and interobserver reliability and reproducibility of goniometry and visual estimation. J Pediatr Orthop 2002; 11: 3: 236—239.
15. *McDowell B.C., Hewitt V., Nurse A., Weston T., Baker R.* The variability of goniometric measurements in ambulatory children with spastic cerebral palsy. Gait Posture 2000; 12: 2: 114—121.
16. *Fox J., Day R.* A Physiotherapist's Guide to Clinical Measurement. Churchill Livingstone 2009; 288.
17. *Avery L.M., Russell D.J., Raina P.S., Walter S.D., Rosen-baum P.L.* Rasch analysis of the Gross Motor Function Measure: validating the assumptions of the Rasch model to create an interval-level measure. Arch Phys Med Rehabil 2003; 84: 697—705.

18. *Russell D.J., Rosenbaum P.L., Gowland C. et al.* Gross Motor Function Measure Manual, 2nd edn. Hamilton, Ontario, Canada: Chedoke-McMaster Hospitals 1993.

19. *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 Child Neurol 2002; 44: 551—555.

20. *Graham H.K., Boyd R., Carlin J.B. et al.* Does botulinum toxin A combined with bracing prevent hip displacement in children with cerebral palsy and «hips at risk»? J Bone Joint Surg 2008; 90: 23—33.

21. *Ackman J.D., Russman B.S., Thomas S. et al.* Comparing botulinum toxin A with casting for treatment of dynamic equinus in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2005; 47: 620—627.

22. *Chin T.Y., Nattrass G.R., Selber P., Graham H.K.* Accuracy of intramuscular injection of botulinum toxin A in juvenile cerebral palsy: a comparison between manual needle placement and placement guided by electrical stimulation. J Pediatr Orthop 2005; 25: 286—291.

23. *Nauman M., Albanese A., Heinen F., Molenaers G., Relja M.* Safety and efficacy of toxin type A following long- term use. Eur J Neurol 2006; 13: Suppl 4: 35—40.

24. *Boyd R.N., Graham J.E.A., Nattrass G.R., Graham H.K.* Medium-term response characterisation and risk factor analysis of botulinum toxin type A in the management of spasticity in children with cerebral palsy. Eur J Neurol 1999; 6: Suppl 4: 37—45.

25. *Bakheit A.M., Ward C.D., McLellan D.L.I.* Generalised botulism-like syndrome after intramuscular injections of botulinum toxin type A: a report of 2 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1997; 62: 198.

26. *Howell K., Selber P., Graham H.K., Reddihough D.* Botulinum neurotoxin A: An unusual systemic effect. J Paediatr Child Health 2007; 43: 499—501.

27. *Esquenazia A., Novaka I., Sheeanc G., Singerd B.J., Warde A.B.* International consensus statement for the use of botulinum toxin treatment in adults and children with neurological impairments — introduction. Eur J Neurol 2010; 17: Suppl 2: 1—8.

28. *Baker R. et al.* Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomised double-blind placebo-controlled dose ranging study. Dev Med Child Neurol 2002;44: 666—675.