

ISSN 1997-7298 (Print)  
ISSN 2309-4729 (Online)

# ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 119



2'2019

Научно-практический журнал  
Основан в 1901 г.

МЕДИА  СОФРА

## Выбор целей и приоритетов ботулинотерапии у пациентов с детским церебральным параличом

О.А. КЛОЧКОВА, А.Л. КУРЕНКОВ\*

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», Москва, Россия

Инъекции препаратов ботулинического токсина типа А (БТА) являются эффективным средством купирования спастичности при детском церебральном параличе (ДЦП). Однако до настоящего времени выбор целевых мышц при использовании ботулинотерапии остается сложной задачей. В статье приведены основные общепринятые подходы по выбору целей и приоритетов ботулинотерапии у пациентов с ДЦП в зависимости от уровня моторного развития по шкале глобальных моторных функций (GMFCS), возраста, формы ДЦП, степени спастичности и других факторов. Описана шкала достижения целей (шкала GAS) и возможность ее применения для планирования и оценки эффективности лечения пациентов с ДЦП. Представлены подходы к выбору целевых мышц при многоуровневой ботулинотерапии и описана концепция ключевых мышц, проанализированы дополнительные факторы, влияющие на планирование инъекций препаратов БТА при ДЦП. Описанные подходы к выбору целей и приоритетов ботулинотерапии у детей с церебральным параличом помогут предотвратить серьезные ошибки при проведении инъекций и избежать разочарований при использовании этого метода лечения.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, спастичность, ботулинический токсин типа А, шкала GAS, шкала GMFCS, многоуровневые инъекции.

## Priorities and Goals of Botulinum Toxin A Treatment in Cerebral Palsy

O.A. KLOCHKOVA, A.L. KURENKOV

The National Medical Research Centre of Children's Health, Moscow, Russia

Botulinum toxin A (BTA) injections are an effective method of spasticity treatment in cerebral palsy (CP) but still there are a lot of questions about the selection of target muscles. The article summarizes currently accepted approaches to the goal setting and prioritizing in CP botulinum toxin therapy according to the form of CP, GMFCS level, age, spasticity level and other factors. The authors discuss the Goal Attainment Scale (GAS) and its possibilities in the BTA injections planning and evaluation of the results. Attention is also paid to the «key muscle concept» in the multilevel spasticity treatment in CP and the additional factors that can influence the effectiveness of injections. The above approaches to the detection of patients' problems and setting of BTA treatment goals can help to prevent serious mistakes and disappointment in this effective method of treatment.

**Keywords:** cerebral palsy, spasticity, botulinum toxin A, botulinum toxin treatment, Goal Attainment Scale, GMFCS, multilevel injections.

Медицинское применение ботулинического токсина типа А (БТА) насчитывает более 35 лет [1]. Из них не менее 25 лет препараты БТА эффективно используются для лечения спастичности при детском церебральном параличе (ДЦП) [2, 3]. На сегодняшний день ботулинотерапия — это безопасный и наиболее эффективный метод коррекции локальной спастичности, согласно критериям доказательной медицины [4, 5].

Несмотря на многолетнюю историю использования БТА, наличие официальных инструкций, большого количества исследований, международных консенсусов, именно для ДЦП остаются полностью не решенными вопросы выбора целевых мышц для инъекций, оптимального дозирования препарата, определения приоритетов и целей ботулинотерапии для каждого ребенка [6]. Имеющиеся инструкции лишь очерчивают рамки применения БТА при

ДЦП, не будучи в состоянии учесть всех нюансов этого неоднородного заболевания [2].

Официальные инструкции зарегистрированных в России препаратов БТА указывают возрастные рамки (от 2 лет) и общие показания к применению у детей. Для onabotulinumtoxinA (ботокс) и incobotulinumtoxinA (Ксеомин) официальные показания включают коррекцию фокальной спастичности, обуславливающую эквинусную и эквиноварусную установки стопы при ДЦП [7, 8]. Для abobotulinumtoxinA (диспорт) обновленные показания включают инъекции в дистальные и проксимальные мышцы нижней конечности для симптоматического лечения спастичности у детей без указания ее этиологии, что расширяет сферу применения препарата в педиатрии за пределы ДЦП [9]. В реальной клинической практике инъекции БТА при ДЦП не ограничиваются пределами официальных по-

**Таблица 1.** Наиболее частые цели для проведения ботулинотерапии у пациентов с одно- и двусторонними формами ДЦП (по W. Strobl и соавт., 2015) [2]

Локализация	Односторонний ДЦП	Двусторонний ДЦП (ходячие пациенты)	Двусторонний ДЦП (неходячие пациенты)
Верхняя конечность*	Улучшение функции и внешнего вида	Неактуально	Уменьшение боли Облегчение ухода и позиционирования Улучшение функции и/или внешнего вида
Нижняя конечность	Улучшение походки	Улучшение походки	Уменьшение боли Облегчение ухода и позиционирования Облегчение переноса веса тела Профилактика вывиха бедра
Позвоночник	Не актуально	Неактуально	Облегчение позиционирования Облегчение ухода Уменьшение боли

\* — данное показание не зарегистрировано на территории РФ для препарата диспорт.

казаний и часто используются для многоуровневой коррекции спастичности, в том числе в мышцах рук [10–12].

Определение показаний и выбор мышц для инъекций БТА у детей с ДЦП — комплексный процесс, требующий анализа особенностей конкретного ребенка и участия многопрофильной команды специалистов [6, 13]. Учет имеющегося и потенциального уровня моторного развития, индивидуальных потребностей ребенка и его семьи, наличия боли, сопутствующих заболеваний, возможных ортопедических осложнений, постановка конкретных целей антиспастического лечения и реабилитации — все это этапы ботулинотерапии, равные по значимости непосредственному введению препарата. В данной статье мы представим основные подходы к планированию ботулинотерапии при ДЦП, индивидуальному выбору приоритетов и целей лечения пациента.

#### Оценка функции — основа выбора тактики лечения ДЦП и прогнозирования результатов

Ботулинотерапия — метод локальной, целенаправленной коррекции спастичности [4]. Исходя из этой позиции, кажется логичным, что основой выбора целевых мышц для инъекций должны быть результаты тестирования мышечного тонуса по шкалам (таким как модифицированная шкала Эшворта, Тардье) и гониометрии [14, 15]. Тем не менее руководства по проведению ботулинотерапии при ДЦП не ограничиваются описанием оценки спастичности и локальных двигательных нарушений. Планирование инъекций БТА начинается с формирования глобального представления о двигательных проблемах ребенка, его текущих функциональных возможностях и перспективах [16–18].

W. Strobl и соавт. была предложена простая классификация показаний к ботулинотерапии на основании стороны поражения и способности к самостоятельному передвижению при ДЦП (табл. 1). Такая классификация выглядит общей, но тем не менее отражает основную идею выбора приоритетов ботулинотерапии в зависимости от тяжести двигательных нарушений. Для пациентов с легкими и умеренными двигательными нарушениями ботулинотерапия направлена на улучшение и поддержание двигательных функций, минимизацию отличий от нормы. Для пациентов с тяжелым двигательным дефектом приоритеты ботулинотерапии смещаются в сторону облегчения ухода,

улучшения качества жизни и профилактики тяжелых деформаций [2].

Наиболее удобным и популярным инструментом глобальной оценки функциональных возможностей пациентов с ДЦП является Система классификации больших моторных функций (Gross Motor Function Classification System — GMFCS) [19]. Классификация GMFCS позволяет получить примерное представление о реабилитационном потенциале ребенка, прогнозировать сроки достижения максимальных функциональных возможностей, а для пациентов с GMFCS III–V — возраст потенциального регресса двигательных функций из-за нарастания ортопедических деформаций [20]. На основании этой классификации построены рекомендации Европейского консенсуса по ботулинотерапии [6]. Также кривые моторного развития у пациентов разных уровней по GMFCS используют для определения сроков ортопедического скрининга для выявления показаний к ортопедическому лечению [6]. Классификация GMFCS важна для прогнозирования рисков развития подвывиха или вывиха тазобедренного сустава у пациентов с ДЦП. Так, при GMFCS I риск формирования вывиха тазобедренного сустава практически равен нулю, при GMFCS III составляет 41,3%, а при GMFCS V — 89,7% [21].

Определение уровня ребенка с ДЦП по GMFCS позволяет выделить основные цели реабилитации и ботулинотерапии, предвидеть и по возможности предотвратить закономерные осложнения (табл. 2).

Эффективное применение ботулинотерапии описано у пациентов со всеми уровнями моторного развития по GMFCS, но для каждого из этих уровней критерии эффективности и целесообразности инъекций различаются и зависят от целей лечения [3].

#### Постановка конкретной цели ботулинотерапии при ДЦП

Независимо от уровня двигательного развития пациента, важно четко формулировать и проговаривать с пациентом и его законными представителями конкретные цели медицинского вмешательства **до начала лечения**. Это справедливо как для ботулинотерапии, так и для других методов реабилитации, особенно в случае такого комплексного неврологического заболевания, как ДЦП [2]. Для инъек-

Таблица 2. Оценка потенциальных проблем и рисков, выбор тактики ботулинотерапии и реабилитации у пациентов с АПП в зависимости от уровня глобальных моторных функций (GMFCS)

Функциональный уровень*	Проблемы	Риски	Цели ботулинотерапии и реабилитации	На что обратить внимание при реабилитации
GMFCS I—II	Локальные двигательные проблемы при хорошем общем уровне моторного развития. Боль (часто недооцениваемая, особенно у младших пациентов). Преграды на пути к полноценной социализации (образование, трудоустройство, спорт). Восприятие двигательного дефекта/ внешнего вида пациентом и родными	Вторичные ортопедические осложнения («пропущенные» контрактуры и вывихи). Упущенные реабилитационные возможности при начальном игнорировании «легких» двигательных нарушений. Отказ от соблюдения рекомендаций (ортезы, обувь, ходунки) из-за внешнего вида, недооценки потенциальных осложнений и т. п.	Улучшение двигательной функции (в том числе рук). Профилактика контрактур. Минимизация и отсрочка операций. Полноценная социализация. Улучшение внешнего вида конечностей — высокая самооценка ребенка	Раннее начало реабилитации. Внимание к психоречевому развитию, функции рук. Регулярность реабилитации при сохранении нормального ритма жизни (минимальная «больничная изоляция» ребенка, домашние программы реабилитации). Учет «косметических» характеристик средств реабилитации. Психологическая работа со всеми членами семьи
GMFCS III	Комплексные двигательные проблемы, многоуровневая спастичность. Утрата ранее достигнутых навыков (с ≈7—8 лет [20]). Боль. Преграды на пути к полноценной социализации. Неоправданные ожидания от ребенка со стороны родных и медицинского персонала. Увеличение числа сопутствующих проблем со здоровьем	Повышение рисков и тяжести вторичных ортопедических осложнений, развития болевого синдрома. Неадекватный выбор целей и методов реабилитации из-за неверной оценки двигательного потенциала ребенка и неизбежного естественного регресса моторики	Улучшение и поддержание двигательной функции. Выработка оптимального двигательного паттерна, максимальной независимости. Коррекция позы. Профилактика контрактур. Облегчение использования технических средств реабилитации. Минимизация операций. Приемлемая социализация	Раннее начало реабилитации. Регулярность и физическая доступность реабилитации (повышение роли учреждений круглосуточного пребывания). Психологическая работа со всеми членами семьи. Регулярный мультидисциплинарный контроль за состоянием ребенка. Единый подход к оценке реабилитационного прогноза и целей лечения
GMFCS IV—V	Раннее достижение предела двигательных навыков, утрата функций с возрастом [20]. Боль. Трудности в уходе, резкое ограничение самообслуживания, зависимость от ухаживающего лица. Множество сопутствующих проблем со здоровьем (в том числе ограничивающих выбор методов реабилитации)	Высокие риски тяжелых ортопедических осложнений. Недооценка рисков осложнений из-за сопутствующих проблем со здоровьем при выборе реабилитационных методов. Неоправданный отказ от эффективных лечебных методик (в том числе проведения ботулинотерапии) из-за страха осложнений	Поддержание двигательной функции, максимальной независимости. Коррекция позы и профилактика контрактур. Минимизация операций. Уменьшение боли, облегчение ухода	Регулярность и физическая доступность реабилитации (учреждения круглосуточного и постоянного пребывания). Регулярность и преемственность мультидисциплинарного контроля за состоянием ребенка. Учет сопутствующей патологии. Психологическая работа со всеми членами семьи. Доступность паллиативной помощи

Примечание. \* I и II, IV и V уровни моторного развития объединены нами в общие группы ввиду сходства тяжести двигательных нарушений и подходов к реабилитации.

екций БТА важно перед каждой планируемой инъекционной сессией определять ближайшие и отдаленные цели антиспастического лечения, регулярно пересматривать их в зависимости от этапов развития ребенка. Четкое понимание врачом и пациентом смысла и возможностей проводимого вмешательства способствует формированию правильных ожиданий у пациента, лучшему соблюдению рекомендаций и более объективной оценке результатов лечения.

При обсуждении целей ботулинотерапии обязательно должно приниматься во внимание мнение родителей (пациента), потребности и ресурсы семьи. Ботулинотерапия — лишь один из элементов комплексного лечения пациента с ДЦП, который для достижения оптимальных результатов должен быть дополнен другими методами реабилитации (лечебной физкультурой, ортезированием, хирургическим лечением и т.д.) [6, 11, 13]. Отсутствие возможности/желания родителей пациента проводить рекомендованное лечение после инъекций БТА не является противопоказанием к проведению ботулинотерапии. Но при многоуровневой спастичности и ограничении в максимальной дозе препарата этот фактор может повлиять на выбор врачом приоритетных целевых мышц.

Медицинские специалисты, работающие в разных сферах реабилитации пациентов с ДЦП, могут смотреть с разных точек зрения и замечать различные аспекты и проблемы развития своих пациентов. Поэтому цели и приоритеты антиспастического лечения рекомендуется обсуждать мультидисциплинарно [6, 13]. Инструктор лечебной физкультуры (ЛФК) (или физиотерапевт, в более широком международном понимании), проводящий с ребенком длительное время в привычной обстановке, может сформировать более полное представление о двигательном развитии и ограничивающих его факторах, чем специалист по ботулинотерапии за время короткого осмотра пациента в новых для ребенка условиях. Решением может быть неоднократный осмотр пациента при планировании ботулинотерапии в разное время дня и в разных условиях (более выполнимо для стационаров и дневных стационаров) либо совместный осмотр с инструктором-реабилитологом во время занятия. Кроме того, участие реабилитолога в составлении протокола инъекций БТА полезно с точки зрения планирования дальнейшей программы занятий, учитывая антиспастический эффект в конкретных мышцах.

#### **Шкала оценки достижения целей (Goal Attainment Scale — GAS) — инструмент постановки конкретных реабилитационных задач**

Принцип предварительной, совместной с пациентом формулировки конкретных, индивидуальных целей лечения был положен в основу шкалы GAS. Шкала впервые была предложена в 1968 г. для оценки программ коррекции психического здоровья [22]. В дальнейшем шкала GAS была модифицирована, упрощена и сегодня используется в различных областях реабилитации (лечение хронической боли, нейрореабилитация, гериатрия и др.) [23]. Шкалу GAS все чаще применяют для количественной оценки эффективности методик лечения ДЦП (в том числе ботулинотерапии) в многоцентровых и рандомизированных контролируемых исследованиях [12, 24, 25].

Кратко опишем принцип постановки целей лечения и оценки их достижения на основании шкалы GAS.

На этапе постановки целей и планирования лечения врач совместно с пациентом (родителями пациента) определяет задачи медицинского вмешательства и их приоритетность. Для каждого пациента цель подбирается индивидуально и максимально конкретизируется, исходя из текущего уровня моторного развития, реабилитационного потенциала, типа вмешательства. Цели должны соответствовать принципу SMART, то есть быть специфичными (Specific), измеряемыми (Measurable), достижимыми (Achievable), реалистичными для пациента (Relevant) и ограниченными по времени (Time-bound). Устанавливают время достижения цели.

Цели коррекции спастичности и ботулинотерапии можно подразделить на 4 общие группы [2]:

- 1) улучшение функции/движения;
- 2) улучшение позиционирования/положения конечности;
- 3) уменьшение боли;
- 4) облегчение ухода за пациентом.

В каждой из групп необходима дальнейшая детализация. Например:

- увеличить дистанцию, проходимую за аналогичный период времени;
- облегчить захват мелких предметов, пользование зубной щеткой, ложкой;
- уменьшить произвольные движения (гиперкинезы, синкинезии);
- облегчить ношение ортезов, ортопедической обуви;
- улучшить внешний вид конечности, минимизировать отличия от нормы;
- уменьшить боль при использовании ортезов, гипсовании;
- облегчить проведение гигиенических процедур (мытье, обрезание ногтей и т.п.);
- облегчить переодевание.

И даже в таком виде эти цели остаются общими. Для оценки по шкале GAS они должны быть детализованы для каждого пациента (табл. 3).

Некоторые цели лечения пациентов с ДЦП встречаются чаще других. В учреждениях, использующих принцип шкалы GAS, со временем формируются шаблоны с набором заранее сформулированных целей [25].

На этапе оценки степени достижения поставленной цели используют следующие критерии: полное соответствие полученных результатов поставленной цели оценивают в 0 баллов. Если по результатам реабилитации никаких изменений не отмечается, выставляется оценка –2 балла, если есть небольшие улучшения (цель достигнута частично) — –1 балл. При достижении результатов чуть выше и значительно выше ожидаемых выставляют соответственно +1 и +2 балла.

Соответствие результата лечения оценке в баллах определяется совместно с пациентом до начала лечения. «Шаг» между уровнями должен быть клинически значимым и сопоставимым для всех интервалов. Для измерения результата выбирают один параметр (время, дистанция, количество переносимых предметов и т.д.) [26]. Приведем примеры формулировки целей для ботулинотерапии и последующей реабилитации у пациента с ДЦП и их оценки в рамках шкалы GAS (см. табл. 3).

Возможна дальнейшая математическая обработка полученных результатов по шкале GAS, позволяющая учесть вклад и значимость каждой поставленной цели. Для по-

Таблица 3. Примеры постановки целей ботулинотерапии и реабилитации с оценкой достижения результата по шкале GAS

Оценка результата по шкале GAS		Исходный уровень	
Балл	Описание	Ребенок умеет стоять на цыпочках (эквинусная установка обеих стоп), держась за опору	Из-за спастичности и патологической установки в руке не может самостоятельно надевать кольца на пирамидку
-2	Изменений нет/результат значительно меньше ожидаемого	Стоит, держась за опору, на цыпочках. Положение пяток ниже, чем до инъекций БТА	Пытается захватить кольцо для пирамидки
-1	Цель достигнута частично	При длительном стоянии у опоры постепенно опускается на полные стопы	Уверенно захватывает кольца для пирамидки, иногда надевает 1 кольцо в течение 10 мин
0	Достигнута запланированная цель	Стоит у опоры с нагрузкой на полные стопы	Самостоятельно надевает 2 кольца на пирамидку в течение 10 мин
+1	Результат чуть выше ожидаемого	Стоит у опоры с нагрузкой на полные стопы и пробует отпускать руки	Уверенно надевает более 2 колец за 10 мин
+2	Результат значительно превосходит ожидаемый	Стоит с нагрузкой на полные стопы, не держась за опору	Самостоятельно собирает и разбирает всю пирамидку в течение 10 мин

вседневной клинической практики допустимо остановиться на оценке достижения каждой цели в баллах [26].

Шкала GAS активно применяется для оценки исходов лечения взрослой спастичности [27]. В педиатрической практике одной из наиболее масштабных оценок эффективности БТА с использованием шкалы GAS стало многоцентровое двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование влияния abobotulinumtoxinA (диспорт) на улучшение двигательных функций у пациентов с динамическим эквинусом при ДЦП [25]. Среди предложенного перечня из 12 целей лечения наиболее значимыми для родителей и пациентов оказались улучшение паттерна походки, улучшение баланса и уменьшение частоты падений. Использование шкалы GAS позволило исследователям показать, что однократные инъекции abobotulinumtoxinA как в дозе 10 Ед/кг, так и в дозе 15 Ед/кг способствовали достижению пациентами наиболее значимых индивидуальных функциональных целей по сравнению с группой плацебо как через 4, так и через 12 нед [25].

#### Влияние возраста пациента на выбор приоритетов и целей инъекций БТА

По данным Шведского регистра пациентов с ДЦП, максимальное нарастание тонуса в икроножных мышцах у пациентов со спастическими формами заболевания наблюдается к 4 годам, с дискинетическими формами — к 6 годам; постепенное угасание спастичности — к 12 и 15 годам соответственно [28]. Продолжающееся активное моторное развитие пациентов с ДЦП младшего возраста, нарастание спастичности предопределяют выбор приоритетов ботулинотерапии в сторону улучшения двигательных функций и максимальной реализации потенциала ребенка с использованием регулярных повторных инъекций [2].

Для пациентов с ДЦП младшего возраста помощь в выборе целевых мышц для инъекций БТА может оказать концепция «ключевых мышц» [2, 29]. Согласно этой концепции, цель ботулинотерапии и всего лечения — облегчение перехода ребенка к следующему физиологическому этапу двигательного развития. Для каждого из этапов определены «ключевые» мышцы, спастичность в которых препятствует достижению нового двигательного уровня. В от-

личие от многоуровневого подхода к ботулинотерапии концепция «ключевых» мышц допускает не проводить инъекции в мышцы, спастичность которых не препятствует текущему двигательному развитию ребенка и не угрожает быстрым формированием контрактуры [30]. Это позволяет использовать меньшие суммарные дозы препарата и снижает риски нежелательных явлений.

У пациентов старшего возраста моторное развитие в целом завершено и двигательные паттерны сформированы. Для них приоритеты ботулинотерапии смещаются в сторону поддержания достигнутых функций, профилактики контрактур и уменьшения боли [25].

#### Дополнительные факторы, влияющие на планирование ботулинотерапии при ДЦП

ДЦП — комплексная патология развивающегося организма, в связи с этим при планировании инъекций БТА специалистами Европейского консенсуса по ботулинотерапии рекомендовано учитывать ряд дополнительных факторов [6]:

- сопутствующие диагнозы (например, дисфагию, аспирационную пневмонию, апноэ в анамнезе);
- доминирующий тип нарушения мышечного тонуса (спастичность или дистония), наличие гиперкинезов;
- состояние мышцы (динамическая или структурная контрактура, степень фиброза мышцы);
- размеры мышцы;
- нутритивный статус пациента, индекс массы тела;
- результаты предыдущих инъекций БТА.

Эти факторы не влияют напрямую на определение глобальных целей ботулинотерапии для пациента, но должны быть учтены при выборе конкретных мышц-мишеней и расчете доз препарата.

По данным S. Paget и соавт., наличие дисфагии и аспирационной пневмонии в анамнезе является более значимым фактором риска развития системных нежелательных явлений после ботулинотерапии, чем тяжелый уровень двигательных нарушений (GMFCS IV–V), высокие дозы БТА, тип седации или возраст пациента [31].

Ограничение пассивных движений в суставе, предполагаемый по данным мануального тестирования фиброз в

мышце, недостаточный эффект предыдущих введений БТА могут быть основанием для повышения дозы препарата либо пересмотра целесообразности проведения инъекций [13].

Размеры мышц влияют не только на расчет дозы препарата, но и на выбор разведения. Учитывая диффузию БТА, для инъекций в маленькие мышцы (предплечья, кисти) рекомендовано использовать более концентрированный раствор, для инъекций в крупные мышцы (плеча, нижних конечностей) — большее разведение препарата [13, 32].

Индекс массы тела пациента важно учитывать при расчете суммарной дозы БТА и дозы на каждую мышцу. Наряду с недостаточной массой тела у пациентов с ДЦП возможно и ожирение в сочетании с мышечной гипотрофией. В этом случае расчет дозы на кг массы тела без учета соотношения мышечной и жировой ткани чреват передозировкой, мышечной слабостью и ухудшением функции.

Проведение ботулинотерапии на нескольких функциональных уровнях (многоуровневые инъекции) также сопровождается коррекцией доз. Для многоуровневых инъекций, как правило, характерно уменьшение количества препарата, вводимого в каждую целевую мышцу [10, 16].

Планируя многоуровневую ботулинотерапию пациенту с ДЦП, следует помнить о «феномене триггерных мышц», описанном F. Fitoussi [33]. В ряде случаев инъекции БТА в правильно выбранные «триггерные мышцы» приводят к уменьшению спастичности и улучшению функции в отдаленных неинъектированных мышцах. Для их грамотной идентификации необходимы комплексные представления о биомеханике движений при ДЦП, типичных паттернах спастичности и приемах их компенсации пациентом, ипсилатеральных и контралатеральных взаимосвязях между проксимальными и дистальными мышцами.

Достижение долгосрочных целей ботулинотерапии при ДЦП предполагает проведение регулярных, повторных инъекций. Интервалы между инъекциями должны подбираться таким образом, чтобы обеспечить стабильное клиническое состояние пациента и оптимальные условия для проведения сопутствующей терапии. Минимальный допустимый интервал между повторными инъекциями для всех зарегистрированных к применению у детей препаратов БТА составляет 12 нед [7–9], максимальный — инструкциями

не оговаривается и зависит как от данных пациента и проводимого лечения, так и от свойств самих препаратов. Для abobotulinumtoxinA (диспорт) проведенное многоцентровое исследование при ДЦП показало, что для абсолютного большинства пациентов (74%) повторные инъекции потребовались через 4 мес и более, а для 17,7% пациентов антиспастический эффект сохранялся более 28 нед [34]. В российском многоцентровом ретроспективном исследовании многоуровневых инъекций abobotulinumtoxinA средние интервалы между повторными инъекциями также были существенно больше «традиционных» 12 нед и составили 180–200 сут для 66,9% пациентов и 140–180 сут для 24,7% детей [10]. Большая продолжительность антиспастического эффекта обеспечивает широкое терапевтическое окно для закрепления, развития новых двигательных навыков и осуществления реабилитационных мероприятий. Стоит отметить, уменьшение частоты инъекционных сессий до 2-х в год за счет длительного действия препарата Диспорт позволяет сократить прямые и косвенные расходы на проведение повторных инъекций и обеспечить возможность проведения лечения большему числу новых пациентов. Кроме этого, возможность более редкого проведения инъекций особенно актуальна для педиатрической практики в связи с уменьшением психо-эмоционального стресса для ребенка и числа болезненных процедур.

## Заключение

Создание единых строгих инструкций по выбору целевых мышц и расчету доз БТА при ДЦП, которые бы полностью учитывали потребности всех пациентов, в ближайшем будущем маловероятно. В этой области ботулинотерапии еще долго эффективность и безопасность инъекций будут зависеть от знаний и опыта врача, учета всех нюансов развивающегося организма пациента, его меняющихся потребностей, целей реабилитации, сопутствующих проблем и потенциальных осложнений. Надеемся, что описанные подходы к выбору приоритетов и целей ботулинотерапии у детей с церебральным параличом помогут избежать серьезных ошибок и разочарований.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology*. 1980;87:1044-1049.
2. Strobl W, Theologis T, Brunner R, Kocer S, Viehweger E, Pascual-Pascual I, Placzek R. Best clinical practice in botulinum toxin treatment for children with cerebral palsy. *Toxins (Basel)*. 2015;7(5):1629-1648. <https://doi.org/10.3390/toxins7051629>
3. Tilton AH. Evidence-based review of safety and efficacy in cerebral palsy. *Toxicon*. 2015;107(Pt A):105-108. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2015.09.020>
4. Delgado MR, Hirtz D, Aisen M, Ashwal S, Fehlings DL, McLaughlin J, Morrison LA, Shrader MW, Tilton A, Vargus-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. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181cbcd2f>
5. Novak I, McIntyre S, Morgan C, Campbell L, Dark L, Morton N, Stumbles E, Wilson SA, Goldsmith S. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(10):885-910. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12246>
6. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, Berweck S, Borggraefe I, van Campenhout A, Andersen GL, Aydin R, Becher JG, Bernert G, Caballero IM, Carr L, Valayer EC, Desiato MT, Fairhurst C, Filipetti P, Hassink RI, Hustedt U, Jozwiak M, Kocer SI, Kolanowski E, Krägeloh-Mann I, Kutlay S, Mäenpää H, Mall V, McArthur P, Morel E, Papavassiliou A, Pascual-Pascual I, Pedersen SA, Plasschaert FS, van der Ploeg I, Remy-Neris O, Renders A, Di Rosa G, Steinlin M, Tedroff K, Valls JV, 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;14:45-66. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2009.09.005>
7. [rosminzdrav.ru](http://rosminzdrav.ru) [интернет]. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ботокс. Активна на 26.11.18. Доступно по: <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&Tra deNmR=%d0%91%d0%be%d1%82%d0%be%d0%ba%d1%81&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1&regtype=&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1>
8. [rosminzdrav.ru](http://rosminzdrav.ru) [интернет]. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксеомин. Активна на 26.11.18. Доступно по: <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&Tra deNmR=%d0%9a%d1%81%d0%b5%d0%bc%d0%bc%d0%b8%d0%bd&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1&regtype=&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1>

9. gosminzdrav.ru [интернет]. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата диспорт. Активна на 26.11.18. Доступно по: [http://grls.gosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=bf525ce8-87be-4b4f-ae9a-7f387bf0d4bb&t=](http://grls.gosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=bf525ce8-87be-4b4f-ae9a-7f387bf0d4bb&t=)
10. Клочкова О.А., Куренков А.Л., Каримова Х.М., Бурсагова Б.И., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М., Кузенкова Л.М., Тардова И.М., Фальковский И.В., Донцов О.Г., Рыженков М.А., Змановская В.А., Буторина М.Н., Павлова О.Л., Харламова Н.Н., Данков Д.М., Левитина Е.В., Попков Д.А., Рябых С.О., Медведева С.Н., Губина Е.Б., Владыкина Л.Н., Кенис В.М., Киселева Т.И., Красавина Д.А., Васильева О.Н., Носко А.С., Зыков В.П., Михнович В.И., Белогорова Т.А., Рычкова Л.В. Многоуровневые инъекции ботулинического токсина типа А (Абоботулоксина) при лечении спастических форм детского церебрального паралича: ретроспективное исследование опыта 8 российских центров. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(3):259-269. [Klochkova OA, Kurenkov AL, Karimova KM, Bursagova BI, Namazova-Baranova LS, Mamedyarov AM, Kuzenkova LM, Tardova IM, Fal'kovskiy IV, Dontzov OG, Ryzhenkov MA, Zmanovskaya VA, Butorina MN, Pavlova OL, Harlamova NN, Dankov DM, Levitina EV, Popkov DA, Ryabikh SO, Medvedeva SN, Gubina EB, Vladykina LN, Kenis VM, Kiseleva TI, Krasavina DA, Vasil'eva ON, Nosko AS, Zыkov VP, Michnovich VI, Belogorova TA, Rychkova LV. Multilevel botulinum Toxin A (Abobotulinum Toxin A) injections in spastic forms of cerebral palsy: retrospective analysis of 8 russian centers experience. *Pediatric Pharmacology*. 2016;13(3):259-269. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i3.1576>
11. Fehlings D, Novak I, Berweck S, Hoare B, Stott NS, Russo RN. Cerebral Palsy Institute. Botulinum toxin assessment, intervention and follow-up for paediatric upper limb hypertonicity: international consensus statement. *Eur J Neurol*. 2010;17(suppl 2):38-56. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03127.x>
12. Hoare BJ, Wallen MA, Imms C, Villanueva E, Rawicki HB, Carey L. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD003469. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003469.pub4>
13. Куренков А.Л., Клочкова О.А., Змановская В.А., Фальковский И.В., Кенис В.М., Владыкина Л.Н., Красавина Д.А., Носко А.С., Рычкова Л.В., Каримова Х.М., Бурсагова Б.И., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М., Кузенкова Л.М., Донцов О.Г., Рыженков М.А., Буторина М.Н., Павлова О.Л., Харламова Н.Н., Данков Д.М., Левитина Е.В., Попков Д.А., Рябых С.О., Медведева С.Н., Губина Е.Б., Агранович О.В., Киселева Т.И., Васильева О.Н., Зыков В.П., Михнович В.И., Белогорова Т.А. Первый Российский консенсус по применению многоуровневых инъекций Абоботулинумтоxin А при лечении спастических форм детского церебрального паралича. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(11):121-130. [Kurenkov AL, Klochkova OA, Zmanovskaya VA, Falkovskiy IV, Kenis VM, Vladykina LN, Krasavina DA, Nosko AS, Rychkova LV, Karimova HM, Bursagova BI, Namazova-Baranova LS, Mamedyarov AM, Kuzenkova LM, Dontzov OG, Ryzhenkov MA, Butorina MN, Pavlova OL, Harlamova NN, Dankov DM, Levitina EV, Popkov DA, Ryabikh SO, Medvedeva SN, Gubina EB, Agranovich OV, Kiseleva TI, Vasileva ON, Zыkov VP, Mihnovich VI, Belogorova TA. The first Russian consensus on the multilevel AbobotulinumtoxinA injections in spastic forms of cerebral palsy. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(11):121-130. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro201611611121-130>
14. Gracies JM, Burke K, Clegg NJ, Browne R, Rushing C, Fehlings D, Matthews D, Tilton A, Delgado MR. Reliability of the tardieu scale for assessing spasticity in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91:421-428.
15. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther*. 1987;67:206-207.
16. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куренков А.Л., Клочкова О.А., Каримова Х.М., Мамедьяров А.М., Жердев К.В., Кузенкова Л.М., Бурсагова Б.И. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом. Учеб.-метод. пособие. Федеральное гос. бюджетное науч. учреждение Науч. центр здоровья детей. М.: ПедиатрЪ; 2014. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Kurenkov AL, Klochkova OA, Karimova HM, Mamed'yarov AM, Zherdev KV, Kuzenkova LM, Bursagova BI. *Kompleksnaya ocenka dvigatel'nyh funkcij u pacientov s detkim cerebral'nym paralichom*. Ucheb.-metod. posobie. Federal'noe gos. byudzhethoe nauch. uchrezhdenie Nauch. centr zdorov'ya detej. M.: Pediatr; 2014.
17. Hustedt U. *Botulinumtoxin bei spastischen Bewegungsstörungen: ultraschallgestützte Technik und Anwendung*. Marburg: KVM; 2011.
18. Graham HK, Rosenbaum P, Paneth N, Dan B, Lin JP, Damiano DL, Becher JG, Gaebler-Spira D, Colver A, Reddihough DS, Crompton KE, Lieber RL. Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:15082. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.82>
19. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x>
20. Hanna SE. Stability and decline in gross motor function among children and youth with cerebral palsy aged 2 to 21 years. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51(4):295-302.
21. Soo B, Howard JJ, Boyd RN, Reid SM, Lanigan A, Wolfe R, Reddihough D, Graham HK. Hip displacement in cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(1):121-129. <https://doi.org/10.2106/JBJS.E.00071>
22. Kiresuk TJ, Sherman RE. Goal attainment scaling: A general method for evaluating comprehensive community mental health programs. *Community Mental Health Journal*. 1968;4:443-453. <https://doi.org/10.1007/BF01530764>
23. Turner-Stokes L. Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. *Clin Rehabil*. 2009;23(4):362-370. <https://doi.org/10.1177/0269215508101742>
24. Löwing K, Thews K, Haglund-Åkerlind Y, Gutierrez-Farewik EM. Effects of botulinum toxin-A and goal-directed physiotherapy in children with cerebral palsy GMFCS levels I & II. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2017;37(3):268-282. <https://doi.org/10.3109/01942638.2016.1150384>
25. Tilton A, Russman B, Aydin R, Dincer U, Escobar RG, Kutlay S, Lipczyk Z, Velez JC, Grandoulier A-S, Tse A, Picaud P, Delgado MR. AbobotulinumtoxinA (Dysport) improves function according to goal attainment in children with dynamic equinus due to cerebral palsy. *J Child Neurol*. 2017; 32(5):482-487. <https://doi.org/10.1177/0883073816686910>
26. Janette McDougall, Gillian King. Goal Attainment Scaling: Description, Utility, and Applications in Pediatric Therapy Services. 2007. McDougall & King. [http://elearning.canchild.ca/dcd\\_pt\\_workshop/assets/planning-interventions-goals/goal-attainment-scaling.pdf](http://elearning.canchild.ca/dcd_pt_workshop/assets/planning-interventions-goals/goal-attainment-scaling.pdf)
27. Turner-Stokes L, Fheodoroff K, Jacinto J, Maisonnebe P, Zakine B. Upper limb international spasticity study: rationale and protocol for a large, international, multicentre prospective cohort study investigating management and goal attainment following treatment with botulinum toxin A in real-life clinical practice. *BMJ Open*. 2013;3(3). pii: e002230. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002230>
28. Hägglund G, Wagner P. Development of spasticity with age in a total population of children with cerebral palsy. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008;9:150. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-9-150>
29. Клочкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М., Каримова Х.М., Кузнецова М.А. Концепция «ключевых мышц» и раннее начало ботулинотерапии при спастических формах детского церебрального паралича. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16(1):39-48. [Klochkova OA, Kurenkov AL, Namazova-Baranova LS, Mamedyarov AM, Karimova HM, Kuznetsova MA. The Concept of «Key Muscles» and the Early Onset of Botulinum Therapy in Spastic Forms of Cerebral Palsy. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii — Current Pediatrics*. 2017; 16(1):39-48. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i1.1693>
30. Placzek R, Salem KH, Meiss LA, Siebold D, Drescher W. The key-muscle concept: a long-term low-dose injection strategy for botulinum toxin A treatment in cerebral palsy. *Acta Orthop Belg*. 2012;78(1):111-116.
31. Paget SP, Swinney CM, Burton KLO, Bau K, O'Flaherty SJ. Systemic adverse events after botulinum neurotoxin A injections in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(11):1172-1177.
32. NeuroKids. Child neurology workbook. Ed. Heinen F. Stuttgart: Kohlhammer; 2017.
33. Fitoussi F, Diop A, Maurel N, Laesel M, Ilharreborde B, Pennecot GF. Upper limb motion analysis in children with hemiplegic cerebral palsy: Proximal kinematic changes after distal botulinum toxin or surgical treatments. *J Child Orthop*. 2011;5:363-370. <https://doi.org/10.1007/s11832-011-0365-z>
34. Delgado MR, Bonikowski M, Carranza J, Dabrowski E, Matthews D, Russman B, Tilton A, Velez JC, Grandoulier AS, Picaud P. Safety and efficacy of repeat open-label AbobotulinumtoxinA treatment in pediatric cerebral palsy. *J Child Neurol*. 2017;32(13):1058-1064. <https://doi.org/10.1177/0883073817729918>



Для заметок

---

RUS.DYS.30012019  
DYSNE-RU-000030

---

# Её новая достигнутая цель



**ДИСПОРТ®**  
 для симптоматического  
 лечения фокальной  
 спастичности верхних  
 и нижних конечностей  
 у детей в возрасте  
 от 2-х лет<sup>1-3</sup>  
 на территории РФ\*

Образ является вымышленным,  
 все совпадения случайны

## ДИСПОРТ®, сохраняя длительность действия до 4–7 месяцев после инъекции, способствует развитию и закреплению двигательных навыков<sup>1,2</sup>

**КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ИЗ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ДИСПОРТ®.** МНН или группировочное название: ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для инъекций. **Состав:** Активное вещество: один флакон содержит ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс, 300 ЕД и 500 ЕД. Вспомогательные вещества: альбумин человека – 125 мкг, лактозы моногидрат – 2,5 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** миорелаксант периферического действия. **Показания к применению** (неврологические показания): • Симптоматическое лечение фокальной спастичности верхних и нижних конечностей у взрослых и детей в возрасте 2-х лет или старше. • Цервикальная дистония у взрослых. • Блефароспазм у взрослых. • Гемифациальный спазм у взрослых. **Противопоказания:** Диспорт® противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к любому из компонентов препарата. **Способ применения и дозы:** Фокальная спастичность верхних конечностей у взрослых: максимальная суммарная разовая доза не должна превышать 1000 ЕД. Фокальная спастичность нижних конечностей у взрослых: максимальная суммарная разовая доза не должна превышать 1500 ЕД. Фокальная спастичность верхних и нижних конечностей у взрослых: максимальная суммарная разовая доза не должна превышать 1500 ЕД. Фокальная спастичность верхней конечности у детей в возрасте 2-х лет или старше: максимальная доза препарата Диспорт®, вводимого во время инъекционной сессии в одну верхнюю конечность, не должна превышать 16 ЕД/кг или 640 ЕД (меньше из двух). При введении препарата в обе верхних конечности во время инъекционной сессии, максимальная доза препарата Диспорт® не должна превышать 21 ЕД/кг или 840 ЕД (меньше из двух). Фокальная спастичность нижней конечности у детей в возрасте 2-х лет или старше: общая максимальная доза препарата Диспорт®, вводимого во время инъекционной сессии, не должна превышать 15 ЕД/кг при введении только в одну нижнюю конечность или 30 ЕД/кг при введении в обе нижние конечности. Общая доза препарата Диспорт® на одну лечебную сессию не должна превышать 1000 ЕД или 30 ЕД/кг (меньше из двух). Фокальная спастичность верхних и нижних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше – доза препарата Диспорт® на одну сессию не должна превышать 30 ЕД/кг или 1000 ЕД (меньше из двух). Цервикальная дистония у взрослых: начальная суммарная разовая доза препарата составляет 500 ЕД. Данная доза распределяется между двумя-тремя наиболее активными мышцами шеи. Рекомендуемые суммарные дозы находятся в пределах от 250 до 1000 ЕД. Максимальная суммарная разовая доза не должна превышать 1000 ЕД. Блефароспазм и гемифациальный спазм у взрослых: начальная доза препарата Диспорт® для лечения блефароспазма составляет 40 ЕД на каждый глаз. Максимальная доза для лечения блефароспазма и гемифациального спазма не должна превышать 120 ЕД на каждый глаз. Пациентов с гемифациальным спазмом лечат так же, как пациентов с односторонним блефароспазмом. **Часто встречающиеся нежелательные явления:** Общие для всех показаний к применению: астения, утомляемость, гриппоподобный синдром, боль/гематома в месте введения. При симптоматическом лечении фокальной спастичности верхней конечности у взрослых: мышечная слабость, скелетно-мышечная боль, астения, утомляемость, гриппоподобный синдром, реакция в месте введения. При симптоматическом лечении фокальной спастичности нижних конечностей у взрослых: мышечная слабость, миалгия, астения, утомляемость, гриппоподобный синдром, реакция в месте введения. При симптоматическом лечении фокальной спастичности верхних и нижних конечностей у взрослых: при одновременном лечении препаратом Диспорт® верхних и нижних конечностей в общей дозе до 1500 ЕД не наблюдались дополнительных нежелательных реакций, кроме как тех, которые наблюдались при лечении отдельно либо верхних, либо нижних конечностей. При симптоматическом лечении фокальной спастичности верхних конечностей у детей в возрасте 2-х лет или старше: мышечная слабость, боль в конечности, гриппоподобный синдром, астения, утомляемость, гематома в месте введения, сыпь. При симптоматическом лечении фокальной спастичности нижней конечности у детей в возрасте 2-х лет или старше: мышечная слабость, миалгия, непрозрачное мочеиспускание, гриппоподобное состояние, реакции в месте инъекции, нарушения походки, утомляемость, падение. При лечении цервикальной дистонии у взрослых: головная боль, головокружение, парез лицевого нерва, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, дисфония, диспоз; боли в шее, скелетно-мышечная боль, миалгия, боль в конечности, скелетно-мышечная скованность. Дисфония, сухость во рту, мышечная слабость (очень часто). При лечении блефароспазма и гемифациального спазма у взрослых: парез лицевого нерва, птоз (очень часто), диплопия, сухость глаз, повышенное слезоотделение, отек век. **Меры предосторожности.** При назначении препарата Диспорт® следует учитывать, что единицы действия препарата являются специфическими и не могут сравниваться с таковыми других препаратов, содержащих ботулинический токсин.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Delgado M. et al. J Child Neurol. 2017; 32(13): 1058–1064. 2. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02106351>. 3. Инструкция по применению препарата Диспорт® 500 ЕД и Диспорт® 300 ЕД. <https://grfs.rosminzdrav.ru>

\*Информация представлена на 17.02.2020 г.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Информация о лекарственном средстве предоставляется медицинским работникам в соответствии с пп. 4 п. 1 и п. 2 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации для информирования пациентов об аналогичных лекарственных средствах». Имеются противопоказания. Перед использованием следует ознакомиться с инструкцией или обратиться за консультацией к специалисту. ООО «Ипсен»: 109147 г. Москва, ул. Таганская, д. 17-23, этаж 2, ком. 10-27, 30-39 4/1-14; тел.: +7 (495) 258-54-00; факс: +7 (495) 258-54-01; www.ipсен.ru. Служба медицинской поддержки по препарату компании «Ипсен» (в рамках инструкции по применению): тел. 8 (800) 700-40-25 (бесплатный номер телефона по всей Российской Федерации); электронная почта Medical.Information.Russia.CIS@ipсен.com. Контакты для информации о нежелательных явлениях/реакции, для претензий на качество продуктов компании: +7 (916) 999-30-28 (круглосуточно); электронная почта pharmacovigilance.russia@ipсен.com.RUS.DYS.01032020 DYSNE-RU-000241