



УДК 616-009.12:616-035.1:615-038

А.В. Хрипун^{1,2}, И.В. Кладова¹, В.Н. Кивва², Ж.А. Андреева¹, Е.П. Прудюс¹,
Д.С. Костюков¹, А.Ю. Баталина^{1,2}, Д.В. Гавашели¹, И.В. Куликовских¹

БОТУЛИНОТЕРАПИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ СПАСТИЧНОСТИ: МЕСТО В КОНЦЕПЦИИ УСПЕШНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

¹Ростовская областная клиническая больница

Россия, 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170. E-mail: irinakladova-22@mail.ru

²Ростовский государственный медицинский университет,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

В обзоре литературы проанализирована современная концепция успешной реабилитации функционального двигательного дефицита после перенесенного инсульта, в частности необходимость коррекции спастичности как значимого компонента инвалидизации пациентов. Представлены эпидемиология, механизмы развития, феноменология и диагностика постинсультной спастичности. Отражены общие принципы лечения и выбора индивидуализированной терапевтической тактики, опирающиеся на современные методы доказательной медицины. Обсуждаются возможности использования ботулотоксина типа А в остром периоде инсульта при развитии спастичности. Обоснована необходимость системного подхода к внедрению ботулинотерапии в рутинную клиническую практику первичных сосудистых отделений, реализации образовательных программ.

Ключевые слова: инсульт, ранняя реабилитация, постинсультная спастичность, ботулотоксин типа А.

A. V. Khripun^{1,2}, I. V. Kladova¹, V. N. Kivva², Zh. A. Andreeva¹, E. P. Prudius¹,
D. S. Kostyukov¹, A. Yu. Batalina^{1,2}, D. V. Gavashely¹, I. V. Kulikovskikh¹

BOTULINUM TOXIN TREATMENT OF POSTSTROKE SPASTICITY: POSITION IN THE CONCEPT OF SUCCESSFUL REHABILITATION

¹Rostov regional clinical hospital

170 Blagodatnaya str., Rostov-on-Don, 344015, Russia. E-mail: irinakladova-22@mail.ru

²Rostov State Medical University,
29 Nakhichevan st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.

The literature review analyzed the modern concept of successful rehabilitation of functional motor impairments after stroke, in particular the need for correction of spasticity as a significant component of the disability of patients. Submitted the epidemiology, occurrence, phenomenology and diagnostics of poststroke spasticity. Reflected the general principles of treatment and selection of individual treatment strategies based on modern methods of evidence-based medicine. Discussed the possibility of using botulinum toxin A in acute stroke in the development of spasticity. There is the reasonable necessity of a system approach to the implementation of Botulinum toxin therapy in routine clinical practice of primary vascular branches the implementation of educational programs.

Keywords: stroke, early rehabilitation, spasticity after stroke, poststroke spasticity, botulinum toxin A.



Введение

Проблема успешной реабилитации пациентов, перенесших инсульт, остается крайне актуальной, несмотря на активное внедрение и уже накопленный сегодня опыт практического применения современных реперфузионных технологий. По мнению профессора Вернера Хаке (W. Hascke), главного идеолога и основоположника тромболитической терапии в Европе, «даже при наличии оптимальной работы инсультного отделения, обеспечивающего возможность проведения тромболитической терапии, полностью восстанавливаются после инсульта менее трети пациентов» [1].

Постинсультная инвалидизация занимает в России первое место среди всех причин инвалидности и составляет 3,2 на 10 тыс. населения [2]. К трудовой деятельности после перенесенного инсульта возвращается от 3 до 23% людей трудоспособного возраста, а постоянная медико-социальная поддержка требуется 85% больных [3].

Одной из наиболее значимых проблем, определяющей собственно инвалидизацию после перенесенного инсульта, является проблема двигательных нарушений. Именно двигательный неврологический дефицит, развивающийся у 80-90% больных, снижает качество жизни пациентов, дезадаптирует их социально и тяжелым бременем ложится на плечи родственников.

Основным клиническим проявлением нарушения движения при инсульте является центральный спастический парез [4]. Причем физическую активность больного снижает не только сам парез, мышечная слабость, но и спастическое повышение мышечного тонуса, которое, нивелируя оставшуюся мышечную силу, еще более снижает функциональные возможности и затрудняет восстановление моторной функции [5].

Симптомокомплекс спастичности, по данным ряда многоцентровых исследований, развивается у 19-38% пациентов, выживших после инсульта [6,7,8]. По данным ВОЗ, распространенность постинсультной спастичности в мире составляет 0,2%, или 200 человек на 100 тыс. жителей, спастичностью страдают более 12 млн. больных [6,8]. В отсутствие лечения, при длительно сохраняющейся спастичности развиваются вторичные изменения в мышцах, сухожилиях и суставах (фиброз, атрофии, контрактуры, пролежни, деформации), формируются различные болевые феномены и, в конечном счете, происходит утрата функции конечности [9]. Помимо объективных трудностей ухода за такими больными, активное применение технологичных реабилитационных методик оказывается в этой ситуации малоэффективным.

К сожалению, при всей очевидной важности оценки и коррекции спастичности при планировании и осуществлении реабилитационных мероприятий не все специалисты, особенно амбулаторного звена, представляют патофизиологию расстройств мышечного тонуса, феноменологию, сроки, возможности терапии и необходимость формирования взвешенной терапевтической тактики как значимой интегральной части реабилитационной программы восстановления движений.

Что же такое спастичность, каковы цели, принципы и сроки ее лечения, какие препараты с доказанной эффективностью мы имеем сегодня в своем арсенале?

В настоящее время под спастичностью понимают двигательное нарушение, являющееся частью синдрома поражения верхнего мотонейрона, характеризующееся

скорость-зависимым повышением мышечного тонуса и сопровождающееся повышением сухожильных рефлексов в результате гипервозбудимости рецепторов растяжения [10]. Это наиболее цитируемое определение спастичности принадлежит J. W. Lance. Иными словами, спастичность характеризуется как повышенное сопротивление мышцы в ответ на ее быстрое растяжение, которое значительно ослабевает при продолжении движения, так называемый феномен «складного ножа» по Шеррингтону, и выявляется при исследовании пассивных движений в конечности [11].

Спастичность является превалирующим типом повышения мышечного тонуса при постинсультном гемипарезе и представляется многими авторами как отсроченная компенсаторно-приспособительная реакция структурно-функциональной реорганизации системы головного, спинного мозга и мышц [5].

В соответствии с современными представлениями о механизмах регуляции движений, в основе ее возникновения лежит дефицит тормозящих влияний на двигательные и вставочные нейроны сегментарного аппарата спинного мозга со стороны надсегментарных отделов нервной системы. По определению группы EU-SPASM, спастичность – это нарушение сенсомоторного контроля, проявляющееся перемежающейся или длительной непроизвольной активацией мышц [12].

Формирование постинсультной спастичности подчиняется временным закономерностям. Принято считать, что в острой стадии повреждения головного мозга развивается преимущественно спинальный шок со снижением спинальных рефлексов и вялостью мышц. На промежуточной стадии происходит повышение активности возбуждающих систем и начало функциональной перестройки двигательной системы, а на конечной стадии – аномальные и усиленные рефлекторные ответы и развитие собственно спастичности [13].

Вместе с тем динамика развития постинсультной спастичности в конкретные временные интервалы острого повреждения головного мозга нуждается в дальнейшем изучении. Чаще всего оценка спастичности происходит в наиболее привычные для анализа эффективности реабилитационных мероприятий сроки – через 3, 6, 12 и 18 месяцев от начала инсульта. По результатам исследования P. R. Urban с соавт., у 42,6% из 211 пациентов спастичность наблюдалась через 6 месяцев от начала инсульта [14]. В промежутке 1-3 и 6 месяцев от начала инсульта E. Lundström и соавт. констатируют спастичность у 27% и 23% пациентов соответственно. D. K. Sommerfeld и соавт. указывают на развитие спастичности в сроке 1-3 мес. у 19% больных [7].

Как видно, данные достаточно разноречивы. Более того, в посвященных этой теме исследованиях представлены самые разнообразные выборки пациентов с отличающимися подходами к оценке двигательного и функционального дефицитов, отсутствует связь с проводимыми лечебными и реабилитационными мероприятиями.

В ряде работ, и в частности в работе J. Wissel и соавт., практически у четверти больных было (24,5%) было выявлено повышение мышечного тонуса уже через 2 недели от момента развития инсульта [8]. Это свидетельствует о целесообразности выявления спастичности именно на ранних сроках после инсульта, поскольку ее коррекция на этом этапе является одним из ключевых звеньев успешности индивидуальной программы восстановления двигательных функций.



В этой связи один из наиболее важных вопросов, который приходится решать при ведении больного с постинсультной спастичностью, сводится к следующему: ухудшает или нет спастичность функциональные возможности пациента? [15]. При этом цели лечения у пациентов с частично сохраненной функцией руки и у пациентов, у которых рука функционально неактивна, будут разными. В период максимальной пластичности нервной системы, когда сроки с момента развития инсульта минимальны, высока вероятность существенного улучшения двигательных функций, предотвращения развития контрактур и, соответственно, приемлемого функционального результата. Напротив, при длительном сроке заболевания менее вероятно улучшение функции движения, однако можно значительно облегчить уход за больным, уменьшить боль и дискомфорт, связанные с высоким мышечным тонусом, устранить имеющийся косметический дефект [16].

Диагностика спастичности после инсульта в рутинной клинической практике складывается из привычной для невролога методики исследования функции движения и количественной оценки с помощью набора тестов и шкал.

Уже один клинический неврологический осмотр больного (общий вид, поза, походка, определение объема и силы активных движений, исследование пассивных движений и тонуса мускулатуры, координации движений, определения сопутствующих движений) может быть информативен и способен направить внимание врача на тот или иной дефект в состоянии мышц и двигательной функции [5].



Рис. 1. Пациент со II типом спастичности.

Самыми известными и востребованными количественными шкалами являются модифицированная пятибалльная шкала спастичности Эшворта (Modified Ashworth Scale for Grading Spasticity), шкала Тардьё (Tardieu Scale), шкала частоты спазмов, болевые – визуальная аналоговая шкала (ВАШ) и шкала боли Лидса (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs). Для оценки функциональных проблем, возникающих в быту, созданы: шкала оценки нетрудоспособности (Disability Assessment Scale), шкала функциональной независимости (Functional independence measure), индекс Бартела [17,18,19].

При определении целей медицинской реабилитации в последнее время все шире используется метод GAS (Goal Attainment Scaling) [20].

Общепринятая классификация подразделяет спастичность на генерализованную, регионарную и фокальную формы [13,21]. Формирование постинсультной спастичности происходит преимущественно в антигравитационных мышцах и в типичных случаях характеризуется сгибательным гипертонусом в руке, приведением бедра, разгибанием колена и эквиноварусной деформацией стопы (всем известная поза Вернике-Манна).

Сегодня на практике принято использовать термин «паттерн спастичности» или «мышечный паттерн», который отражает типичную повторяемость поз в конечностях. Выделяют паттерны спастичности, характерные для разных суставов и мышц верхней и нижней конечностей (рис. 1). Причем умение правильно выделять паттерн спастичности еще одно необходимое звено для построения индивидуальной фармакотерапевтической и реабилитационной программы.

Существует несколько различных методов лечения спастичности, которые в большинстве случаев используются в форме комбинированной терапии:

- функциональная реабилитация;
- физиотерапия;
- фармакотерапия;
- хирургическое лечение;
- химическая денервация [15,22].

Функциональная реабилитация направлена на обучение больного стоянию, сидению, ходьбе. К основным составляющим метода физиотерапии относят реабилитационные упражнения, массаж, иглорефлексотерапию, тепловое и электрическое воздействие на спастичные мышцы, применение ортопедических методик.

Фармакотерапия до недавнего времени сводилась к приему пациентом пероральных антиспастических средств. Однако ни один из лекарственных препаратов этой группы на сегодня не обладает необходимой доказательной базой для эффективного использования у больных с инсультом и не зарекомендовал себя в качестве средства, прием которого позволяет добиться каких-либо значимых функциональных улучшений.

Хирургическое лечение при спастичности возможно на четырех уровнях: головной мозг (электрокоагуляция бледного шара, вентролатерального ядра таламуса или мозжечка), спинной мозг (селективная задняя ризотомия), периферические нервы и мышцы. Ввиду высокой сложности и существенного риска осложнений основным показанием для хирургического лечения является развитие контрактуры. В этом случае ортопедическая хирургия – единственный метод лечения спастичности.

Наиболее интенсивно развивающимся методом лечения спастичности в современных условиях является химическая денервация, суть которой состоит в прерывании нервной передачи инъекцией химического состава. Для этих целей могут использоваться местные анестетики (краткосрочная денервация – от нескольких минут до нескольких часов) или ботулинический токсин типа А (долгосрочная денервация – срок действия несколько месяцев). Отмечены значительная продолжительность и стойкость лечебного эффекта, а также хорошая сочетаемость данного метода с кинезио- и физиотерапевтическими процедурами [23].



Переходя к проблеме выбора терапевтической тактики лечения спастичности, хотелось бы подчеркнуть следующее. В связи с активным внедрением в рутинную клиническую практику доктрины ранней реабилитации, заключающейся в активном осуществлении лечебно-реабилитационных мероприятий с первых дней развития инсульта, главным в современной концепции ведения пациентов со спастичностью становится отход от пассивной, выжидательной тактики, стимуляция компенсаторно-приспособительных реакций организма в период максимальной пластичности центральной нервной системы [24]. Причем наиболее эффективной признана комплексная терапия с применением нескольких технологий [5,25].

По мнению большинства авторитетных авторов, недостаточная эффективность лечебных мероприятий связана именно с поздним началом лечения после развития структурных изменений мышц, поддерживающих и усугубляющих спастичность [3,6,9,25].

Предпосылками успешного лечения считаются правильное позиционирование пациента в постели, раннее начало пассивных движений, поддержание максимального объема движений в суставах, кинезиотерапия, лечение растяжением (стретчинг), ортезирование, устранение боли [26,27].

При этом крайне важно найти компромисс между стремлением пациента быстрее восстановить свою мобильность и важностью сохранить правильный паттерн движений.

Сегодня оптимальным фармакологическим методом коррекции постинсультной спастичности признана ботулинотерапия.

Возможность использования терапевтического потенциала ботулинического токсина впервые была высказана Kerner J. еще в начале XIX столетия. Как метод лечения, инъекции препаратами ботулинического нейротоксина типа А предложены для освоения практикующим врачам сравнительно недавно, в 1981 г., когда офтальмолог Scott A. опубликовал первое сообщение о возможности лечения косоглазия. За прошедшие десятилетия препараты ботулотоксина типа А (БТА) прочно вошли в комплексную терапию различных заболеваний и состояний, значительно укрепилась доказательная база эффективности и безопасности их клинического применения [18,27,28].

Результаты контролируемых многоцентровых клинических исследований, метаанализов оценены по уровню доказательности и положены в основу международных консенсусов и национальных руководств. Так, в частности, Европейский консенсус представляет собой экспертное заключение, основанное на клиническом опыте, полученном в шестнадцать европейских странах, и освещает основной спектр вопросов, касающихся стратегии ведения больных с постинсультной спастичностью [29].

Ботулинический токсин типа А создает фокальный и управляемый парез мышц. При внутримышечном введении ботулинический токсин блокирует нервно-мышечную передачу, подавляя высвобождение нейромедиатора ацетилхолина в синаптическую щель. Клинически это проявляется в расслаблении инъецированных мышц и значительном уменьшении в них боли [30].

Прекращение действия токсина и восстановление способности мышцы к сокращению связано с восстановлением белков, разрушенных ботулиническим токсином, и разрастанием нервных окончаний (спраутинг), приводя-

щим к образованию новых нервно-мышечных синапсов. Иногда длительность эффекта сохраняется до 1 года и более. Гистологическими исследованиями доказано, что даже после 30 повторных инъекций в одну и ту же мышцу не возникают необратимые деиннервации и атрофии [31,32]. При локальном введении в терапевтических дозах ботулотоксин не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает существенных системных эффектов [33]. Реабилитационный потенциал ботулинотерапии определяется также управляемостью и предсказуемостью эффекта [34]. Врач имеет возможность выбора мышц (локально управляемый парез) и дозы препарата в зависимости от патологического паттерна и поставленной цели [5]. Доза ботулинического токсина должна быть достаточной, чтобы вызвать расслабление, но она должна быть не столь значительной, чтобы вызвать нежелательную слабость. Размер поля деиннервации, вызываемой инъекцией токсина, зависит от дозы токсина и объема вводимого раствора. Наилучшие результаты достигаются при равномерном распределении препарата в несколько точек вдоль одной мышцы, что особенно важно для больших мышц. Кроме того, более полная блокада нервных терминалей наступает при инъекции токсина вблизи концевых моторных пластинок периферического нерва [35]. Отдельную мышцу редко лечат изолированно, и важно, чтобы был понятен паттерн пониженной и повышенной активности мышц в покое и во время движения.

Для обоснованного назначения препарата С. O'Brien предлагает придерживаться определенного алгоритма назначения препаратов ботулотоксина при постинсультной спастичности и не рекомендует проведение ботулинотерапии при фиксированных контрактурах в суставах. Однако, по мнению Е. Д. Белоусовой, при наличии функционально невыгодной контрактуры, не обеспечивающей работоспособность конечности, при имеющемся выраженном болевом синдроме введение ботулинического токсина в спастичные мышцы является целесообразным.

В настоящее время расчет дозы препарата ботулотоксина типа А, а также точки его введения в мышцы-мишени при различных проявлениях постинсультной спастичности определяют по рекомендациям Brin M. F. and Spasticity Study Group [36]. По данным рекомендациям минимальные дозы нейротоксина вводят при легкой степени спастичности, максимальные дозы – при выраженной степени спастичности и больших размерах мышц. Общая доза препарата не должна превышать 400 ЕД. Выявлено, что более стойкие и полные эффекты токсина проявляются при максимальном мышечном сокращении, при достаточной внутриклеточной концентрации ионов кальция (возможно и калия), при воздействии низких температур. Поэтому во время подготовки к лечебной инъекции за 2 недели пациенту рекомендуется назначить прием препаратов кальция и калия с витамином D, непосредственно перед инъекцией и сразу после нее охлаждать область инъекции, а также интенсивно напрягать инъецируемые мышцы в течение 15-30 минут после процедуры [28].

У всех пациентов с постинсультными спастическими двигательными расстройствами в связи с повышением тонуса сгибателей запястья и пальцев рекомендуется обязательное введение ботулотоксина в следующие мышцы: лучевой сгибатель запястья по 20–40 ЕД, локтевой сгибатель запястья по 20–40 ЕД, поверхностный сгибатель пальцев по 20–40 ЕД, глубокий сгибатель пальцев по 30–



60 ЕД. Общая доза препарата составляет 75–150 ЕД [5].

Инъекции всех этих мышц (в 1-2 точки) осуществляются при введении инъекционной иглы в поперечном по отношению к предплечью направлении с поэтапным введением препарата в каждую мышцу. Выбор остальных мышц-мишеней верхней конечности зависит от клинического паттерна.

В настоящее время в комплексной медицинской реабилитации пациентов с постинсультной спастичностью делается упор на восстановление функциональной активности верхней конечности. Это, безусловно, важно. Но также важно, чтобы пациент был максимально независим в своем передвижении, ограничение которого связано в первую очередь со спастичностью ноги.

В нижней конечности, в связи с повышением мышечного тонуса в задней группе мышц голени, выясняется, какая из мышц задней группы голени (икроножная или камбаловидная) играет ведущую роль в спастичности. При наличии ведущей роли икроножной мышцы в формировании патологического паттерна, в нее вводят 100–150 ЕД ботулотоксина в четыре точки (по 25–35 ЕД в каждую точку). В тех случаях, когда спастичность в равной мере вызвана как икроножной, так и камбаловидной, дополнительно, в дозе 50–100 ЕД в две точки (по 25–50 ЕД), препарат вводят в камбаловидную мышцу. Выбор остальных мышц-мишеней ноги также зависит от клинического паттерна [37].

Хотелось бы особенно подчеркнуть, что разработанные в течение многих лет схемы лечения пациентов со спастичностью в восстановительном периоде инсульта используются уже привычно как эффективное и безопасное средство.

Инновационным направлением ботулинотерапии является раннее начало применения ботулотоксина, вплоть до срока 2-12 недель от момента инсульта. Опыт наблюдения пациентов в остром периоде инсульта свидетельствует о том, что проблема именно ранней спастичности очень актуальна, поскольку она существенно ограничивает реабилитационные возможности пациента.

Вместе с тем, универсальных стандартов или клинических алгоритмов ведения таких больных в настоящее время не существует. Принято считать, что терапия ботулотоксином класса А проводится чаще всего в период не ранее 14 дней от момента развития инсульта у больных со стабильными витальными функциями. Выбор «мышц-мишеней» и доз препарата производится индивидуально в зависимости от клинического паттерна.

Некоторые авторы предлагают использовать в остром периоде инсульта половинные дозы от рекомендуемых [10]. Отсутствие на сегодня единого подхода в выборе доз препарата обуславливают необходимость проведения дополнительных исследований по изучению результативности различных схем применения БТА. Абсолютно очевидной представляется и актуальность разработки критериев, позволяющих добиться максимальной персонализации ботулинотерапии в этом периоде заболевания.

Максимальный эффект после проведения ботулинотерапии отмечается, в среднем, через 2-3 недели после проведения инъекций. Повторное нарастание мышечной спастичности происходит, как правило, через 4–6 месяцев после введения ботулотоксина, что требует повторения процедуры [34].

Для повышения эффективности инъекции и профилактики постинъекционных осложнений важно точное определение «мышц-мишеней», поскольку самым распространенным побочным эффектом ботулинотерапии может быть излишняя слабость в инъецированных мышцах, а также слабость рядом расположенных мышц (вследствие диффузии препарата).

Большой точности введения препарата позволяют добиться различные визуализационные методы.

Выделяют два вида электрофизиологических методов контроля инъекций БТА – электромиография и электростимуляция [38]. Для регистрации биоэлектрической активности в мышцу вводят специальный игольчатый электрод и производят запись патологической активности в покое и при произвольном напряжении. По характеру регистрируемого сигнала уточняют правильность выбора мышцы, положение электрода относительно концевых пластинок нейромышечного синапса. При электростимуляции на введенную в мышцу ЭМГ-иглу дополнительно подается электрический импульс, вызывающий сокращение мышцы-мишени. При правильном положении ЭМГ-иглы через нее вводят препарат. Данный метод контроля инъекций БТА широко используют при лечении цервикальной дистонии, писчего спазма, что позволяет достичь достоверно лучших результатов по сравнению с пальпаторно-анатомическим ориентированием иглы [39].

Кроме того, ЭМГ-контроль нередко требует повторного введения иглы для поиска ее оптимального расположения в мышце, что в сочетании с увеличенным диаметром самой иглы повышает болезненность процедуры. Возможное в этой ситуации использование наркоза приводит к общему снижению мышечного тонуса и уменьшению амплитуды ЭМГ-сигнала, что делает его неотличимым от ЭМГ-сигнала окружающих нецелевых мышц. Таким образом, метод ЭМГ-контроля инъекций БТА обладает определенной информативностью, но является инвазивным, требует зачастую не только адекватной седации и обезболивания пациентов, но и дополнительного оборудования, расходных материалов и знания врачом, проводящим инъекции, основ электрофизиологических методик.

Особенностью пациентов с постинсультными спастическими двигательными нарушениями является тот факт, что они зачастую не способны или отказываются осуществлять точные, изолированные движения в определенных группах мышц, а также расслаблять конечность с введенным в нее электродом. Это значительно затрудняет использование ЭМГ-контроля у данной группы больных или может вести к ошибочной интерпретации полученного ЭМГ-сигнала [40].

В этой связи представляется наиболее приоритетным именно у категории постинсультных больных использование ультразвукового контроля при выполнении инъекций ботулотоксина. На сегодняшний день ультразвуковой метод является ведущим при исследовании патологии мышечной ткани и идеальным инструментом навигации при проведении инвазивных вмешательств по поводу заболеваний костно-мышечной системы, обеспечивает не только хорошую информативность, но и высокую воспроизводимость результатов исследования.



Рис. 2. Инъекция ботулотоксина типа А в *m. brachialis* под УЗИ контролем

Диагностика проводится в режиме реального времени и позволяет обследовать мышцы при движении, провести корректный анализ движения, объективизировать выбор мишеней, заинтересованных в формировании спазма, а высокая разрешающая способность УЗ-аппарата с применением высокочастотных датчиков обеспечивает предельную точность введения препарата и, соответственно, успешность и эффективность процедуры.

Удобство, быстрота, неинвазивность и отсутствие лучевой нагрузки позволяют осуществлять контроль проведения каждой манипуляции. Для УЗ-контроля инъекций БТА применяют стандартные линейные УЗ-датчики (7–18 МГц). Перед инъекцией определяют локализацию мышцы: глубину залегания и толщину, наличие структурных изменений в ней (степень фиброобразования), затем намечают точки для инъекции, используя специальные ручки-маркеры. Инъекции проводят иглами толщиной 25–27 G. Необходимую длину иглы можно рассчитать в ходе предварительного УЗ-исследования мышцы-мишени и измерения глубины ее залегания и толщины (рис.2).

При позиционировании датчика в нужном положении игла вводится на необходимую глубину, визуализируется диффузия препарата в пределах наибольшего спазма мышцы (рис. 3, 4).

Важнейшими преимуществами УЗИ перед другими методами контроля инъекций БТА при спастичности является возможность быстрой, неинвазивной, безболезненной и четкой визуализации не только целевых, но и соседних мышц и прилежащих структур. Кроме того, обеспечивается контроль введения и оптимального расположения иглы в инъецируемой мышце, а также ее безопасное прохождение вблизи сосудов, нервов, костей и связок [41].

Срезные изображения при томографических исследованиях также могут использоваться для локализации спастических мышц, но являются достаточно дорогостоящими методами контроля введения ботулотоксина в режиме реального времени, а некоторые из них могут нести «лучевую нагрузку».

В сравнении с имеющимися методами лечения мышечного гипертонуса локальное введение ботулоток-

сина имеет ряд несомненных преимуществ [34]. Во-первых, лечение хорошо переносится и не связано с риском серьезных осложнений, мала вероятность межлекарственных взаимодействий. Во-вторых, возможен выбор одной или нескольких мышц для инъекции (локально управляемый парез) и подбор дозы препарата, обеспечивающей желаемую степень расслабления [5].

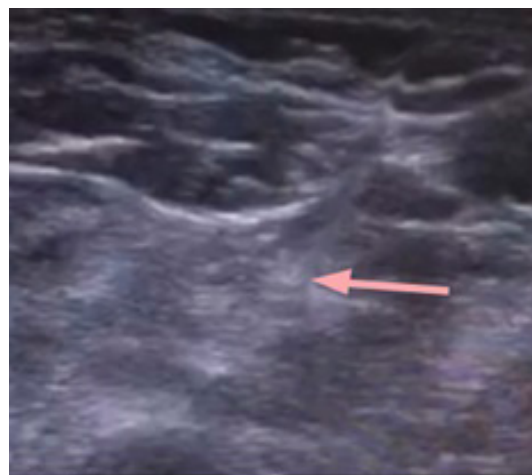


Рис. 3. Инъекция в *m. pronator teres* под УЗИ контролем

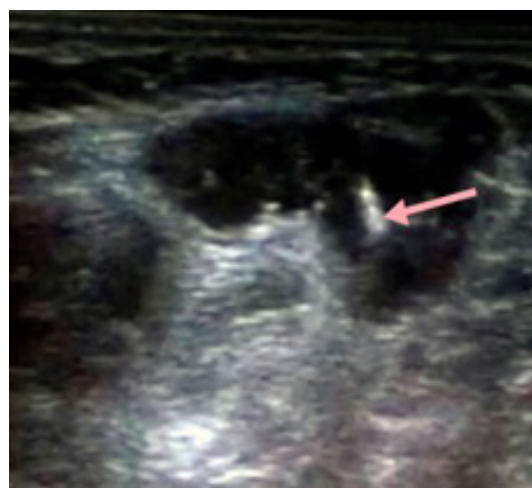


Рис. 4. УЗИ контроль препарата введенного в *m. flexor-carpi-radialis*

Вместе с тем, на сегодня исключительно важной остается проблема поиска способов усиления и prolongации эффекта инъекции, поскольку потребности реабилитации подразумевают повторные введения препарата, иногда с короткими интервалами и в малых дозах.

Всем больным должны проводиться комплексная мультидисциплинарная реабилитация, индивидуальный подбор специализированного комплекса лечебной физкультуры, физиотерапевтического лечения, массажа, механотерапии с учетом выявленных клинико-неврологических характеристик пациентов.

К сожалению, несмотря на очевидные преимущества использования ботулинотерапии в комплексной реабилитации пациентов со спастичностью, распространённость данной медицинской технологии в условиях российского здравоохранения остаётся недостаточной. Только около



10-20% пациентов с постинсультной спастичностью, которым необходима терапия препаратами ботулотоксина типа А, получают данный вид помощи [42].

Согласно данным большого отечественного фармакоэпидемиологического исследования, проведенного А.С. Колбиным с соавт., наиболее часто используемым БТА является Диспорт® (50%), Ботокс® и Ксеомин® используют примерно в одинаковом соотношении - 29% и 21% соответственно. Среднее количество процедур ботулинотерапии на пациента в год, по мнению экспертов, является одинаковым и составляет около 3 процедур в год. Анализ вопросов, описывающих безопасность применения БТА, показал примерно равный уровень безопасности всех оцениваемых препаратов с частотой развития несерьезных побочных эффектов не более 10% и отсутствие регистрации развития серьезных нежелательных явлений вследствие применения препаратов БТА в практике большинства опрошенных врачей. Применяемые в повседневной практике средние суммарные дозировки соответствуют инструкциям по применению и дозировкам, используемым в разработанной фармакоэкономической модели [42].

Помимо клинической эффективности, результаты фармакоэкономических исследований также расширяют перспективы востребованности препаратов ботулотоксина. Так, изучение эффективности трех вариантов лечения постинсультной спастичности (физиотерапия, ботулинотерапия + физиотерапия, баклофен + физиотерапия) показало, что снижение спастичности при сочетании ботулотоксина и физиотерапии было в три раза значительнее, чем при использовании баклофена и физиотерапии, и в десять раз больше, чем при применении одной физиотерапии. Оценка показателя стоимость/эффективность лечения постинсультной спастичности была ниже при использовании ботулотоксина и физиотерапии, чем при других методах лечения [5]. Между тем, именно стоимость препаратов является одним из существенных сдерживающих факторов расширения применения ботулотоксина в рутинной клинической практике.

Отдельной серьезной частью проблемы является адекватная профилактика спастичности. Здесь важно все: выявление предикторов высокого риска ее развития, информирование пациентов, их родственников, врачей-неврологов, к которым попадает пациент после

выписки из первичного стационара, о необходимости оценки спастичности и возможности её эффективного лечения на разных этапах и сроках реабилитации.

В этой связи наиболее рациональным представляется создание региональной организационной модели помощи пациентам с постинсультной спастичностью и разработки механизмов ее реализации [43].

Для этого целесообразно максимально актуализировать эту проблему среди врачей первичного звена (первичных сосудистых отделений, неврологических отделений, оказывающих помощь больным с инсультом, врачей-неврологов поликлиник).

Таким образом, необходимо формирование и внедрение единых критериев отбора пациентов для ботулинотерапии и оценки ее эффективности, создание алгоритмов ведения больных с постинсультной спастичностью на разных этапах реабилитации. Оценка реабилитационного потенциала и определение показаний для ботулинотерапии должны осуществляться на этапе выписки пациентов из отделений для больных с ОНМК с указанием в выписном эпикризе четких рекомендаций по проведению ботулинотерапии, ее сроках, месте получения процедуры, необходимых препаратах и их дозах. И эти рекомендации должны быть обязательны к исполнению амбулаторным звеном.

Безусловно обоснованным будет создание электронного регистра пациентов со спастичностью с возможностью обратной связи между специалистами стационара и поликлинического звена. Это необходимо не только для мониторинга состояния больных, коррекции программы реабилитации, контроля полноты и качества оказываемой им помощи. Это позволит значительно увеличить доступность реабилитационной помощи для населения. Быстрее и легче будут решаться вопросы, связанные с реализацией реабилитационных мероприятий: местом, сроками, своевременностью их выполнения. Кроме того, это позволит адекватно планировать финансовые расходы на лекарственное обеспечение и будет способствовать своевременному получению пациентами необходимых лекарственных средств.

Таким образом, с нашей точки зрения, эффективность современной концепции реабилитации предполагает не только внедрение инновационных программ и методик, но и создание организационной системы их успешного применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hacke W., Donnan G., Fieschi C. et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. // *Lancet*. - 2004. - Vol. 363, N9411. - P. 768-774.
2. Елифанов В.А., Елифанов А.В. Реабилитация больных, перенесших инсульт. М.: МЕДпресс-информ. - 2013. - 243 с.
3. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ. - 2015. - 560 с.
4. Иванова Г.Е., Петрова Е.А., Гудкова В.В., Микадзе Ю.В., Гордеев М.Н., Поляев Б.А., Скворцова В.И. Система реабилитации больных с церебральным инсультом в острый период течения заболевания. Сборник лекций и тезисов «Инсульт: мультидисциплинарная проблема». Челябинск. - 2008. - С. 28-32.
5. Королев А.А. К вопросу о ботулинотерапии постинсультного спастического пареза: механизмы действия ботулотоксина, алгоритм восстановительного лечения. // *Лечащий врач*. - 2012. - № 2. - С. 78-84.
6. Антипова Л.Н. Постинсультная спастичность. Аспекты выбора терапии. // *Вестник МУЗ ГБ №2*. - 2011. - №13. - С. 73-89.
7. Sommerfeld D.K., Eek E., Svensson A.K., Holmqvist L.W., von Arbin M.H. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. // *Stroke*. - 2004. - V.35. - P. 134-140.
8. Wissel J., Schelosky L.D., Scott J. et al. Early development of



- spasticity following stroke: a prospective, observational trial. // J Neurol. - 2010. - Vol. 257(7). - P. 1067—1072.
9. Орлова О.Р. Возможности и перспективы использования ботулотоксина в клинической практике. // Русский медицинский журнал. - 2006. - №14 (23). - С. 3-10.
 10. Завалишин И. А., Стойда Н. И., Шитикова И. Е. Клиническая характеристика синдрома верхнего мотонейрона. В кн.: Синдром верхнего мотонейрона. Под ред. И. А. Завалишина, А. И. Осадчих, Я. В. Власова. Самара: Самарское отд. Литфонда. - 2005. - С. 11—54.
 11. Kheder A., Nair K. P. Spasticity: pathophysiology, evaluation and management. // Pract. Neurol. — 2012. — Vol. 12 (5). — P. 289 — 298.
 12. Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP et al. Spasticity: clinical perception, neurological realities and meaningful measurement. // Disabil Rehabil. - 2005. - V.27. - P. 2-6.
 13. Хатькова С. Е. Лечение спастичности после инсульта. // Журнал. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2010. - №3. - С. 76 - 78.
 14. P.P. Urban, T. Wolf, M. Uebele, J.J. Marx, T. Vogt, P. Stoeter, T. Bauermann, C. Weibrich, G.D. Vucurevic, A. Schneider, J. Wissel. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. // Stroke. - 2010. - V. 41 (9). - P. 2016-2020.
 15. Парфенов В.А. Постинсультная спастичность. // Лечащий врач. - 2008. - №5. - С. 63-69.
 16. Парфенов В.А.. Спастичность В кн.: Применение ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике: руководство для врачей. Под ред. О.Р. Орловой, Н.Н. Яхно. М.: Каталог. - 2001. - С. 91—122.
 17. Bakheit M. Botulinum toxin treatment of muscle spasticity. // AuthorHouse, 2 edition. - 2007. - 216 p.
 18. Ward A.B. Handbook of the management of adult spasticity course. // Stoke on Trent. - 2008. - 264 p.
 19. Elie Elovic, Allison Brashear, Spasticity: Diagnosis and Management Hardcover. // Demos Medical Publishing; 1 edition. - 2010. - 412 p.
 20. Ertzgaard P., Ward A.B., Wissel J., Borg J. Practical considerations for goal attainment scaling during rehabilitation following acquired brain injury. // J Rehabil Med. - 2011. - V. 43: 1. - P. 8—14.
 21. Ward A.B. Long-term modification of spasticity. // J Rehab Med. - 2003. - May,32 (Suppl. 41). - P. 60-65.
 22. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Лебедева А.В., Бойко А.Н. Комплексная реабилитация пациентов с постинсультной спастичностью руки в амбулаторно-поликлинических условиях. // Нервные болезни. - 2013. - №3. - С. 30-38.
 23. Королев А.А., Сулова Г.А. Нейрореабилитация: современные технологии восстановительного лечения постинсультной спастичности. // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 7-2. - С. 344-349.
 24. Хатькова С.Е. Современные тенденции в лечении постинсультной спастичности с использованием ботулинотерапии (Диспорт). // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2012. - №8. - С. 92-99.
 25. Хасанова А.Р., Агафонова Н.В. Применение различных доз ботулотоксина типа А в лечении ранней постинсультной спастичности руки. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2014. - №10. - С. 68-71.
 26. Костенко Е.В., Батышева Т.Т., Рябухина О.В., Петрова Л.В., Бойко А.Н. Современные методы лечения спастического мышечного тонуса с применением ботулинотерапии. Методическое руководство. М., 2011. 112 с.
 27. Rosales R., Chua-Yap A. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity. // J. Neural. Transmits. — 2008. — Vol. 115. — P. 17–23.
 28. Simpson D.M., Gracies J.M., Graham H.K. et al. Assessment Botulinum toxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. // Neurology. - 2008. - V. 70-19. - P. 1691—1698.
 29. Wissel J., Ward A.B., Ertzgaard P. et al. European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity. // J Rehabil Med. - 2009. - V. 41:13. — P. 25.
 30. Bakheit A. M., Fedorova N. V., Skoromets A. A. The beneficial antispasticity effect of botulinum toxin type A is maintained after repeated treatment cycles. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2004. - Vol. 75. - P. 1558-1561.
 31. Autti-Ramo J., Larsen T., Peltonen J. The use of botulinum toxin treatment in children with movement disorders. // Europ. J. of Neurol. - 2007. - Vol. 4. - P. 23-26.
 32. Royal M. The use of botulinum toxin in the management of myofascial pain and other conditions associated with painful muscle spasm. In: Brin M., Jankovic J., Hallet M. eds. Scientific and Therapeutic Aspects of Botulinum Toxin. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2002. 204 p.
 33. Davis E., Barnes M. The use of botulinum toxin in spasticity. // In: Upper motor neuron syndrome and spasticity. Cambridge University Press. - 2001. - P. 206-222.
 34. Орлова О.Р. Применение ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике: руководство для врачей. Под ред. О.Р. Орловой, Н.Н. Яхно. М.: Каталог. 2001. 208 с.
 35. Watanabe Y., Bakheit A., McLellan D. A study of the effectiveness of botulinum toxin type A in the management of muscle spasticity. // Dis. Rehab. - 2008. - Vol. 20. - P. 62-65.
 36. Brin M. The spasticity Study Group. Dosing, administration and a treatment algorithm for use of botulinum toxin A for adult-onset spasticity. // Muscle and Nerve. - 1997. - Vol. 20. - P. 208-220.
 37. Крылова Л.В., Хасанова Д.Р. Применение ботулинотерапии при постинсультной спастичности нижней конечности (клинические наблюдения). // Нервно-мышечные болезни. - 2014. - №3. - С. 44-48.
 38. Wissel J., Poewe W. EMG for identification of dystonic, tremulous and spastic muscles and techniques for guidance of injections in Handbook of Botulinum Toxin Treatment, 2nd Edition (Moore N. M., ed.) Blackwell Science: Oxford. - 2003. - P 76-98.
 39. Chin T. Y., Natrass 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. - Vol. 25 (3). - P. 286-91.
 40. Schroeder A. S., Berweck S., Lee S. H., Heinen F. Botulinum toxin treatment of children with cerebral palsy — a short review of different injection techniques. // Neurotox Res. -2006. - Vol. 9 (2-3). - P. 189-96.
 41. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Мамедъяров А.М. Контроль точности инъекций ботулинического токсина типа А при спастических формах детского церебрального паралича: выбор методики. // Педиатрическая фармакология. - 2013. - Том 10, №2. - С. 80-86.
 42. Колбин А.С. Виллюм И.А. Фармакоэпидемиология препаратов ботулинического токсина в комплексной терапии постинсультной спастичности в Российской Федерации. Данные опроса врачей неврологов. // Качественная клиническая практика. - 2014. - № 3. - С. 18-23.
 43. Хрипун А.В., Кладова И.В., Кивва В.Н., Андреева Ж.А. Постинсультная спастичность: современный взгляд на лечение, фармакологические и организационные возможности. // Медицинский форум. - 2015. - №2 (4). - С. 36-42

ПОСТУПИЛА: 14.03.2016