

# Постинсультная спастичность

Д.Р.Хасанова<sup>1,2</sup>, Н.В.Агафонова<sup>2</sup>, Г.Х.Старостина<sup>2</sup>, Л.В.Крылова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России. 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49;

<sup>2</sup>ГАУЗ Межрегиональный клинично-диагностический центр. 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а;

<sup>3</sup>ГАУЗ Госпиталь для ветеранов войн. 423800, Россия, Набережные Челны, наб. Тукая, д. 39

У ряда пациентов, несмотря на раннее начало реабилитационных мероприятий (специальные укладки, медикаментозная терапия, лечебная гимнастика, физиотерапия), формируется ранняя постинсультная спастичность. Раннее развитие спастичности в руке усугубляет постинсультный синдром болевого плеча, который наблюдается у 20–40% больных, ухудшает восстановление двигательных функций, приводит к формированию контрактур, влияя в целом на процесс восстановления функций и качество жизни пациента. Одной из широко применяемых лечебных технологий при спастичности является ботулинотерапия. Опыт применения ботулотоксина типа А у пациентов с выявленной ранней постинсультной спастичностью руки в остром и раннем восстановительном периоде инсульта (до 3 мес от дебюта заболевания) показал эффективность ботулинотерапии в комплексном подходе к лечению в сочетании со стандартными методами ранней нейрореабилитации. Было установлено, что применение препаратов ботулотоксина способствовало снижению степени спастичности и значительно уменьшало болевой синдром плеча. Оптимальной дозой ботулотоксина типа А была 1/2 от средней рекомендуемой дозы.

**Ключевые слова:** инсульт, ранняя постинсультная спастичность, нейрореабилитация.

✉ dhasanova@mail.ru

**Для цитирования:** Хасанова Д.Р., Агафонова Н.В., Старостина Г.Х., Крылова Л.В. Постинсультная спастичность. Consilium Medicum. 2016; 18 (2): 31–36.

## Post-stroke spasticity

D.R.Khasanova<sup>1,2</sup>, N.V.Agafonova<sup>2</sup>, G.Kh.Starostina<sup>2</sup>, L.V.Krylova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 420012, Russian Federation, Kazan, ul. Butlerova, d. 49;

<sup>2</sup>Interregional Clinical and Diagnostic Center. 420101, Russian Federation, Kazan, ul. Karbysheva, d. 12a;

<sup>3</sup>Hospital for War Veterans. 423800, Russian Federation, Naberezhnye Chelny, nab. Tukaia, d. 39

A number of patients, despite the early start of rehabilitation measures (special packing, drug therapy, massage, physiotherapy), formed early post-stroke spasticity. Early development of spasticity in the arm post-stroke pain aggravates shoulder syndrome, which occurs in 20–40% of patients, impairs recovery of motor function, leading to the formation of contractures, affecting the overall process to restore the function and quality of life. One of the widely used treatment technologies for spasticity is Botulinum. Experience in the use of botulinum toxin type A in patients with post-stroke spasticity diagnosed early hand in the acute and early rehabilitation phase of stroke (up to 3 months from the onset of the disease) has shown efficacy of botulinum-based therapy as an integrated approach to treatment in conjunction with standard methods of early neurorehabilitation. It has been found that the use of botulinum toxin preparations helped to reduce the degree of spasticity and pain significantly reduced shoulder syndrome. The optimal dose of botulinum toxin type A was 1/2 of the average recommended dose.

**Key words:** stroke, the early post-stroke spasticity, neurorehabilitation.

✉ dhasanova@mail.ru

**For citation:** Khasanova D.R., Agafofonova N.V., Starostina G.Kh., Krylova L.V. Post-stroke spasticity. Consilium Medicum. 2016; 18 (2): 31–36.

## Клинико-патфизиологические аспекты постинсультной спастичности

Высокая социальная значимость проблемы инвалидизации после инсульта привела к разработке единой программы по борьбе с последствиями инсульта, включающей в том числе и систему ранней реабилитации, осуществляемой мультидисциплинарными бригадами в условиях специализированного инсультного отделения. Основными симптомами после перенесенного инсульта, приводящими к инвалидности, по данным M.Brainin, B.Norrving, B.Kissela (2013 г.), являются: мышечная слабость, спастичность, боль, когнитивные нарушения, депрессии, нарушение речи, моторные нарушения (центральные парезы, атаксии, нарушение позы и походки) [29, 51].

Среди факторов, обуславливающих инвалидизацию после инсульта, наибольшее значение имеют двигательные нарушения, одним из клинических проявлений которых является нарушение мышечного тонуса. Изменение тонуса мышц отражает как нарушение в двигательных функциональных системах, так и состояние сенсомоторного контроля и часто имеет последовательное развитие: гипотония сменяется гипертонией с развитием ранней постинсультной спастичности [5]. Спастичность мышц представляет собой один из ведущих симптомов в связи с процессами функциональной реорганизации, лежащими в основе восстановления нарушенных функций, и является частым симптомом поражения руки, определяя и степень инвалидизации, и качество жизни пациента [13]. Потому наряду с выраженным двигательным дефицитом (до 50–70% больных, перенесших инсульт, имеют нарушения двигательной функции руки в виде пареза или параличей) у пациентов, перенесших инсульт, на первый план выступает спастичность, которая, по данным ряда исследований, развивается через

3–12 мес у 20–40% пациентов, выживших после инсульта [6, 42, 57].

Распространенность постинсультной спастичности варьирует, по данным разных исследований, от 4 до 42,6%, что связано с разной выборкой пациентов. Так, по данным Йорга Виззеля (2013 г.), спастичность развивается через 1–4 нед после инсульта у 4–27% пациентов, 1–3 мес – 19–26,7%, более 3 мес – 17–42,6% [39].

Результаты большинства проведенных исследований свидетельствуют о том, что степень выраженности спастичности зависит от локализации очага поражения, исходной глубины пареза и симптомов, сочетающихся с парезом (чувствительные нарушения на стороне паралича, мозжечковые симптомы).

Предиктами спастичности являются:

- 1) низкие баллы по шкалам Бартеля;
- 2) постинсультная боль;
- 3) сенсорный дефицит;
- 4) выраженный парез.

Имеются данные, что тяжелая спастичность развивается чаще при левостороннем парезе, у курящих, у пациентов с депрессией и более тяжелыми двигательными расстройствами в руке [42]. В то же время исследователи M.Barnes и G.Johnson [28] отметили, что спастичность могут усиливать пролежни, язвы, инфекция мочевых путей. Выявление предикторов спастичности может помочь своевременно начать мероприятия, направленные на предотвращение ее развития и связанных с ней осложнений [24].

По данным D.Sommerfeld (2004 г.), спастичность только в руке отмечается у 15% больных, перенесших инсульт, в руке и ноге – у 67% больных. Постинсультная спастичность может быть как фокальной, так и сегментарной или регионарной, несмотря на раннее начало стандартных реабилитационных мероприятий (медикаментозная тера-

пия, специальные укладки, лечебная гимнастика, физиолечение). Как показывают наблюдения, у ряда пациентов спастичность развивается уже на 3–4-й неделе от начала клинических проявлений инсульта, усугубляя функциональные нарушения в пораженных конечностях, и затрудняет в целом процессы реабилитации [9]. По данным E.Lundström и соавт. (2008 г.), у 75% пациентов первые проявления спастичности регистрируются в течение 6 нед от начала заболевания, в то же время, по данным ряда исследований C.Watkins и соавт. (2002 г.), N.Ghotbi и соавт. [44], постинсультная спастичность может развиваться и позже. В 19% наблюдений она формируется через 3 мес, в 38% случаев – через год после инсульта, при этом максимальное восстановление моторного дефицита у 80% пациентов происходит в течение первых 3 мес после инсульта [44]. Спастичность, развивающаяся в период до 3 мес от дебюта клинических проявлений инсульта, является ранней, частота ее формирования переменна [18].

Классическое и общепризнанное определение спастичности принадлежит Lance (1980 г.): «Спастичность – это двигательное нарушение, которое характеризуется зависимым от скорости увеличением тонических рефлексов растяжения (мышечного тонуса) и повышенными проприоцептивными мышечными рефлексами как проявление гипервозбудимости рефлекса растяжения, являясь одним из компонентов синдрома верхнего мотонейрона» [6].

По мнению D.Burke и J.Wissel [33, 39], 3 фактора приводят к повышению тонуса у пациентов со спастичностью:

1. Изменения афферентного входа спинальных мотонейронов.
2. Изменения в рефлекторной цепи, затрагивающие возбудимость мотонейронов.
3. Изменения внутренних свойств мотонейронов.

В настоящее время значительно изменились представления о пирамидной и экстрапирамидной системах. Повреждения изолированно только кортикоспинального тракта (пирамидный путь), как и повреждения моторной коры головного мозга, не приводят к спастичности [5, 14]. Для формирования спастичности должны быть дополнительно затронуты непиримидные волокна коры головного мозга (предположительно из премоторной зоны), которые прилегают близко к пирамидным волокнам.

Предполагалось, что спастичность обусловлена пресинаптическим растормаживанием ГАМКергических терминалей, уменьшением реципрокного торможения, дезорганизацией постсинаптического ингибирования. В последующем были определены основные патофизиологические причины спастичности: гипервозбудимость спинальных интернейронов; повышение возбудимости рецепторов; формирование новых синапсов вследствие аксонального спраунтинга. На сегодняшний день известно, что ключевым звеном патогенеза является нарушение центральной регуляции мышечного тонуса, осуществляемой сложным комплексом угнетающих и активизирующих влияний, исходящих из разных уровней головного мозга [8].

Клиническими проявлениями мышечной спастичности верхних конечностей являются повышение мышечного тонуса, варьирующим по выраженности в зависимости от амплитуды и угловой скорости производимого пассивного движения, и усиление сухожильных рефлексов. Спастичная мышца реагирует на незначительное растяжение интенсивным сокращением, что ведет к тому, что произвольные движения мышцы ограничиваются и мышца зачастую остается на длительное время в укороченном состоянии. Спастичность может значительно ограничивать произвольные движения. Спастичность мышц-сгибателей может препятствовать активности мышц-разгибателей [5]. Уменьшение сократительной способности мышц приводит к изменениям в мягких тканях и в последующем к развитию контрактуры. Это усугубляет двигательные нарушения [37].

губляет двигательные нарушения [37].

Спастичность в мышцах при постинсультном гемипарезе распределена неравномерно, она больше выражена в антигравитационных мышцах: сгибателей руки и разгибателей ноги, в приводящих мышцах плеча, пронаторах предплечья, – усугубляя тем самым паретические проявления. При этом спастичность наиболее выражена в верхней конечности. Кроме того, спастичность способствует хронизации болевого синдрома, что приводит к дальнейшему снижению функциональных возможностей больных и затрудняет уход за пациентами. При одинаковой степени пареза функциональная активность пациентов выше в отсутствие спастичности [9]. У пациентов со спастичностью изменяется поза, нарушаются мелкая моторика, содруженность в функционировании агонистов и антагонистов. Спастичность ухудшает ходьбу, затрудняет гигиену, одевание, сексуальную активность. У пациентов снижаются самооценка и мотивация, усиливается депрессия, значительно снижается качество жизни, ухудшается эмоциональное здоровье семьи [51, 56].

Основные паттерны спастичности руки хорошо известны. Согласно классификации профессора Харальда Хефтера выделяют 5 распространенных типов постинсультной спастичности верхней конечности: I – приведенное, внутреннее ротированное плечо, II – согнутый локоть, III – согнутое запястье, IV – пронированное предплечье, V – сжатый кулак. В широкомасштабном международном исследовании Upper Limb International Survey было показано, что наиболее распространенным паттерном постинсультной спастичности руки является III тип (41,8%) [19, 49]. Однако вариантов спастичности верхней конечности гораздо больше. Так, при геморрагических инсультах часто наблюдаются разгибательные паттерны и спастическая дистония. Термин «спастическая дистония» был введен Denny-Brown. У пациента со спастическим парезом спастическая дистония деформирует суставы и положение тела и является основной причиной социальной дезадаптации [25].

## Методы оценки спастичности и результатов лечения

Клиническая оценка пациента с постинсультной спастичностью должна проводиться не только с целью выявления заинтересованных мышц, но также с учетом сопутствующего неврологического дефицита, влияющая существующей спастичности на повседневную жизнь пациента и его семьи, что важно для составления индивидуальной реабилитационной программы [3, 5].

Исследование спастичности состоит из следующих шагов:

- оценка пассивного движения конечности для расслабления мышц;
- проверка мышечной силы;
- возбуждение собственных мышечных рефлексов и клonusа;
- механическое раздражение (кожи) для инициации рефлексов, при которых рецептор и эффектор находятся в разных органах;
- измерение амплитуды движений в суставе (активное и пассивное исследование);
- характеристика моторных возможностей для каждой затронутой мышечной группы (степень пареза, ограниченные движения, нарушение тонкой моторики и т.д.);
- описание отклоняющихся от нормы позиций конечностей и ассоциированных реакций;
- оценка интенсивности боли при движении и в покое;
- полное неврологическое обследование, которое включает оценку чувствительной сферы, координации движений и пр.;
- оценка общего состояния пациента, сопутствующих за-

болеванний;

- оценка психического статуса, когнитивных функций, дефектов речи [5].

В настоящее время применяются объективные шкалы, позволяющие количественно оценить степень нарушений функций у пациентов со спастичностью: модифицированная шкала оценки спастичности Эшворта (MAS) и шкала Тардье.

Шкала Эшворта была разработана в 1964 г. и модифицирована Bohannon-Smith в 1987 г. MAS проста и легка в применении. Доказано, что ее результат коррелирует с другими, более точными методами измерения спастичности, например электромиографией [22].

Шкала Тардье была разработана в 1954 г. Она включает оценку угла и скорости движения, помогает дифференцировать собственно спастичность от изменения в мягких тканях. Данная шкала рассчитана на каждую группу мышц. В работе J.Mehrholtz, D.Wagner и соавт. (2005 г.) было показано преимущество шкалы Тардье перед шкалой Эшворта [55]. За несколько десятилетий шкала была неоднократно модифицирована (Held и Pierrot-Deseilligny в 1969 г., Boyd и Graham в 1999 г.) [38].

Для оценки интенсивности болевого синдрома в пораженной конечности может использоваться визуальная аналоговая шкала боли и шкала Свансона (Swanson Shoulder Score), позволяющая установить выраженность алгических проявлений, объем движений в плечевом суставе, нарушения повседневной активности (A.Swanson, 1989). Максимальный результат шкалы Свансона составляет 30 баллов, что соответствует отсутствию боли, нормальной повседневной активности и амплитуде движений в плече [12].

Оценка функциональной активности кисти проводится с помощью шкалы ассоциированных реакций, тестирования активной функции верхней конечности с помощью теста с 9 кольшками (Nine Hole Peg Test), теста двигательных возможностей верхней конечности (Arm Motor Ability Test), исследования функциональной возможности кисти (Frenchay Arm Test), шкалы уровня активности руки (ArMA) [4].

Степень функциональной независимости, повседневной активности и инвалидизации оценивается по шкалам Бартеля (Barthel Index), функциональной независимости (Functional Independence Measure), Ренкина (Rankin Scale) [4, 48].

Для исследования пассивной функции рекомендованы к использованию две шкалы: шкала инвалидизации (Disability Assessment Scale) и шкала нагрузки на ухаживающее лицо (Caregiver Burden Scale) [3, 4].

Поскольку спастичность проявляет себя повышением мышечного тонуса и ограничением объема движений, в оценке мышечного тонуса также применяют метод гониометрии.

Для оценки результатов лечения спастичности используется шкала достижений целей (Gold Attainment Scoring), предложенная в 1960 г. T.Kirusek и R.Sherman для измерения степени достижения пациентом отдельных целей в ходе лечения. Цели должны быть реальными и задаваться совместно пациентом, членами семьи и врачом [3, 23, 56].

### Методы лечения спастичности

В практических целях важно знать и учитывать, какие конкретные механизмы приводят к повышению мышечного тонуса, что должно обуславливать выбор мишеней воздействия в терапевтической тактике [34].

При выявлении мышечной спастичности и особенно при ее нарастании в программу реабилитации больных должны включаться мероприятия, направленные на снижение мышечной спастичности [15]. Однако необходимость лечения возникает не при каждом виде спастичности. Так, по данным авторов H.Francis, D.Wade, L.Turner-Stokes и соавт. (2004 г.), G.Francis и J.McGuire (2012 г.), при

выраженной степени пареза спастичность в мышцах ноги может облегчить стояние и ходьбу, а повышение тонуса разгибателей коленного сустава облегчает поддержание вертикальной позы и передвижение, способствует сохранению мышечной массы и профилактике остеопороза [52]. Начинать лечение спастичности целесообразно в том случае, если имеют место значительное нарушение двигательной функции, резкое затруднение поддержания позы, возникновение болевого синдрома, трудности по уходу за пациентом. При этом лечение спастичности может не только уменьшить тонус мышц и улучшить пассивную подвижность, но и выявить остаточную произвольную активность, которая скрыта повышенным тонусом мышц или спастичностью антагонистов. Ведение пациентов со спастичностью требует проведения комплекса мероприятий мультидисциплинарной командой специалистов совместно с пациентом и членами его семьи. Необходимо сочетание реабилитационных технологий для максимального улучшения функции [52]. В первую очередь к ним относятся неинвазивные методы лечения, такие как: позиционирование и пассивное растяжение мышц, проводимые несколько раз в день; метод биологической обратной связи с электромиографией, поддерживающие устройства (бандажи, ортезы) [32]. Но, по данным шотландских исследователей, использование ортезов для запястья и пальцев кисти в течение 4 нед с применением реабилитационных мероприятий и без не показало существенных эффектов [23]. Кроме того, имеются положительные данные для рекомендации использования функциональной электростимуляции [32].

Однако ведущая роль в реабилитации больных со спастичностью принадлежит кинезиотерапии с применением физических упражнений и лечения положением. Целый ряд авторов, отечественных и зарубежных, проводили исследования по поводу применения фиксированного растяжения мышц, и были отмечены уменьшение спастичности, увеличение объема пассивных, активных движений и силы [4, 7, 15]. Проведение этих процедур должно быть начато максимально рано, практически в первые дни после случившегося инсульта [4, 7, 15].

Лечебная физкультура направлена на расслабление мышц, подавление синкинезий, тренировку самостоятельного сидения, стояния, ходьбы, профилактику контрактур. Для снижения повышенного тонуса используются пассивные и активные упражнения. В то же время нет однозначного мнения по количеству и продолжительности занятий лечебной физкультурой. Так, по данным ряда исследований, занятия могут проводиться 2–3 раза в неделю несколько месяцев. Анализ других данных указывает на большую оптимальность занятий лечебной физкультурой до 4–5 раз в день с инструктором и самостоятельно [45].

Особое место в лечении спастичности уделяется физическим методам: тепловым и холодным воздействиям, рефлексотерапии, может использоваться магнитотерапия, особенно при сочетании с артропатиями в суставах руки. При проведении лечения физическими методами следует исключить процедуры, вызывающие боль, так как боль всегда приводит к повышению спастичности. В то же время физические методы лечения вызывают непродолжительный эффект [9, 17, 36].

В настоящее время существуют высокотехнологичные роботизированные устройства, оснащенные биологической обратной связью, для тренировки моторных функций (Amadeo, Armeo, Pablo System), которые в игровой форме позволяют тренировать и закреплять навыки. Путем множественного повторения в центральной нервной системе формируется и закрепляется новая программа управления функцией, которая и обеспечивает закрепление навыка. Однако наличие выраженной спастичности и отсутствие мышечной силы в руке могут затруднять и пре-

пятствовать занятиям на этих тренажерах.

Одно из важных мест при реабилитации пациента после инсульта занимает эрготерапия. Необходимо с первых дней воспитывать у больного стремление к независимости и самостоятельности. Чрезмерная опека в дальнейшем может ухудшить степень восстановления функции и ухудшить качество жизни пациента и его семьи. Целью работы эрготерапевта является социальная и бытовая адаптация больного. Пациента обучают одеванию, гигиеническим процедурам, пользованию ручкой, ходьбе с дополнительными приспособлениями. Ранее считалось, что одной из реабилитационных целей у постинсультного пациента является адаптация к максимальному использованию здоровой конечности. Сейчас доказано, что активизация пораженной конечности влияет на процессы нейропластичности и способствует лучшему восстановлению функции (метод индуцированного ограничения).

Фармакотерапия спастичности основана на использовании таблетированных и инъекционных форм. Применяемые внутрь антиспастические препараты, уменьшая мышечный тонус, могут улучшать двигательные функции, облегчить уход за пациентом, уменьшить болезненные мышечные спазмы. Однако эти препараты обладают системным действием и могут приводить к диффузному снижению мышечного тонуса, ухудшая состояние пациента [9]. Для лечения спастичности могут быть использованы такие пероральные лекарственные средства, как тизанидин, дантролен и баклофен [32]. При легкой степени спастичности применение миорелаксантов может привести к значительному положительному эффекту, однако при выраженной спастичности могут потребоваться большие дозы миорелаксантов, что может давать нежелательные побочные эффекты. Выбор медикаментозных препаратов зависит от тяжести, анатомического распространения спастичности (мультифокальная, генерализованная, региональная), наличия сопутствующих заболеваний. Пациенты, перенесшие инсульт, обычно принимают постоянно несколько препаратов, некоторые из них могут быть противопоказаны для совместного приема с антиспастическими препаратами. Так, дантролен натрия совместно со статинами вызывает гепатотоксичность. Оральные антиспастические препараты обладают снотворным эффектом и действием на когнитивную сферу [9, 13]. В связи с побочными эффектами антиспастические препараты не являются препаратами первого выбора при лечении постинсультной спастичности, особенно в остром периоде инсульта. Поэтому применение данных лекарственных средств для лечения спастичности носит ограниченный характер [32].

Имеется положительный опыт применения интратекального введения баклофена [32]. Показанием для интратекального введения баклофена является тяжелая степень спастичности, не поддающаяся стандартным методам лечения, которая редко наблюдается в раннем периоде инсульта и применяется чаще для лечения генерализованной и региональной постинсультной спастичности. Опасение, что при интратекальном введении баклофен не будет избирательно действовать и вызовет слабость в здоровой стороне, были необоснованны. Интратекальное введение баклофена показало свою эффективность в лечении постинсультной спастичности, повышающей восстановление функции ходьбы и верхней конечности и улучшающей качество жизни [85]. Для лечения постинсультной спастичности в европейских странах применяется метод химической деструкции с помощью местного введения фенола или спирта, что приводит к денервации мышечных волокон. При проведении химической деструкции часто могут возникнуть осложнения в виде парестезий, боли, локального отека, аллергических реакций, разрушения в месте инъекции мышечной ткани, приводящего к фиброзу [5].

При лечении спастичности могут применяться и хирур-

гические методы. Они включают в себя нейрохирургические и ортопедические операции. Нейрохирургические манипуляции можно разделить на периферические и центральные [10]. Большинство предложенных операций: стереотаксическая энцефалотомия, продольная миелотомия, селективная дорсальная ризотомия, нейрэктомия – в настоящее время не проводятся из-за незначительной эффективности и выраженных осложнений. Наиболее частое вмешательство среди операций на спинном мозге и его корешках – селективная задняя ризотомия [12]. Ортопедические хирургические операции могут проводиться только у пациентов с хронической спастичностью, которым комплексное лечение не дало положительных результатов из-за вторичных изменений мышц соединительной ткани и суставов. Удлинение сухожилия мышцы или перемещение мышцы уменьшает активность нитрафузальных мышечных волокон, снижая тем самым спастичность. Хирургическое вмешательство для лечения спастичности в настоящее время носит только рекомендательный характер в связи с отсутствием достаточной доказательной базы и высоким риском развития осложнений [32].

Важной частью лечения пациентов, перенесших инсульт, является психотерапия. Психотерапевтическое воздействие помогает уменьшить или полностью устранить тревогу, страх, депрессию, мотивировать пациента, опосредованно помогает снижению тонуса. Ведущими формами психотерапевтического воздействия являются аутогенная тренировка, индивидуальные и коллективные занятия.

В преобладающем большинстве исследований последнего времени ключевым лечебным фактором при постинсультной спастичности считается ботулинический токсин типа А [19, 27]. Существуют убедительные доказательства, что лечение ботулиническим токсином в монотерапии или комбинации с баклофеном значительно уменьшает спастичность в верхней конечности у лиц, перенесших инсульт [32]. Во многих клинических исследованиях (в том числе в двойных слепых плацебо-контролируемых), обобщенных метаанализах с высокой степенью доказательности показано, что спастичность верхней конечности у постинсультных больных значительно снижается под действием ботулотоксина типа А при монотерапии или в сочетании с другим лечебными факторами [1, 34, 52]. Блокируя синаптическую передачу на экстрафузальные и интрафузальные мышечные волокна, ботулотоксин является препаратом воздействия практически на все механизмы формирования спастичности. Снижая гиперактивность экстрафузальных мышечных волокон и уменьшая чувствительность мышечных веретен посредством интрафузальной хемоденервации, улучшается сенсомоторная функция, что может также нарушать ход деструктивных процессов и включать нейропластические механизмы, предотвращая таким образом осложнения, вызываемые спастичностью [53].

Первое применение ботулотоксина в лечении спастичности относится к 1989 г. Пилотные двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования по оценке воздействия ботулотоксина при спастичности у взрослых появились в 1995 и 1996 гг. В комплексной терапии спастичности применяют препараты ботулотоксина типа А: Ботокс, Диспорт, Ксеомин, Лантокс [2, 26, 40].

В лечебных целях допустимая максимальная доза для лечения спастичности у взрослых составляет 1000 Ед Диспорта или 360 Ед Ботокса. [40]. В настоящее время есть работы, демонстрирующие безопасное лечение высокими дозами Ксеомина – 840 Ед при спастическом гемипарезе [21].

Действие ботулинотерапии при лечении постинсультной спастичности в настоящее время общепризнано, безопасно и широко применяется, хорошо переносится пациентами и не обладает системным эффектом. Улучшение

моторной функции, безусловно, является главной целью лечения, однако вопрос о функциональном улучшении на фоне снижения спастичности до сих пор остается открытым. Существуют исследования, которые показывают, что введение ботулотоксина уменьшает спастичность, но не улучшает функциональные возможности [53]. Есть работы, которые, наоборот, доказывают улучшение функциональных возможностей конечности при ботулинотерапии, даже при хронической спастичности [30]. Инъекции должен проводить опытный доктор с хорошим знанием анатомии [54]. Важны правильный выбор мышц-мишеней, дозы препарата, техники проведения инъекции и контроль проведения процедуры с помощью ультразвукового исследования или электромиографии [53]. Во многих работах показано, что сочетание ботулинотерапии с методами физиотерапии приводит к лучшим результатам [36, 38, 43]. Обязательным условием эффективного лечения спастичности с помощью ботулотоксина является применение инъекций ботулотоксина как компонента целого комплекса нейро-реабилитационных мероприятий в составе мультидисциплинарных бригад, цели которых должны быть четко определены перед началом лечения [3, 9, 14].

Многочисленные клинические исследования препаратов ботулотоксина типа А, проведенные в ведущих мировых научно-исследовательских центрах, доказали его высокую эффективность и безопасность [13, 20, 27]. Многие исследователи подчеркивают, что в сравнении с имеющимися методами лечения фокальной спастичности применение ботулинотоксина имеет ряд несомненных преимуществ, клинический эффект достигается в 85–90% случаев [20].

A.Ward (2000 г.) подчеркивает, что применение ботулинотоксина особенно эффективно в тех случаях, когда имеется высокий тонус мышц-сгибателей запястья и пальцев [59]. В Руководстве Немецкого общества неврологов 2008 г. отмечается, что ботулинотерапия является подтвержденной доказательной медицинской формой лечения спастичности. Ее нужно использовать при локальной спастичности, спастичности кисти и пальцев [5]. Ботулинотерапия может быть методом выбора в случае когнитивных нарушений пациента, когда реабилитация больного затруднена, но снижение спастичности облегчает уход за больными [13].

Несмотря на то, что ботулотоксин типа А является наиболее полно изученным при лечении спастичности, в литературе дискутируются многие вопросы о повышении эффективности его использования при ранней постинсультной спастичности [8, 22, 27]. Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование ботулотоксина типа А для лечения ранней спастичности руки после инсульта, проведенное в Азии (The Asia Botulinum Toxin-A Clinical Trial – ADCDE-S), показало положительный эффект от инъекций ботулотоксина типа А в виде снижения мышечного гипертонуса в руке, уменьшения общего болевого синдрома [20]. Ботулинотерапия может служить инструментом раннего вмешательства в компенсаторные изменения, такие как поза, и, возможно, вносить вклад в разобщение цикла боль–спазм–боль [19]. Наиболее часто при развитии спастичности верхней конечности формируется болевой синдром в области плеча. Ботулотоксин способен ингибировать высвобождение глутамата и субстанции P, тем самым уменьшать выраженность болевого синдрома, сопровождающего спастичность.

Боль и спастичность потенцируют друг друга, поэтому уменьшение спастичности может привести к регрессу болевого синдрома и наоборот. Позитивная корреляция между этими клиническими феноменами была подтверждена: у 85% пациентов с болью в плече обнаружен повышенный мышечный тонус, и лишь у 18% боль в плече на-

блюдалась при мышечной гипотонии [18]. Раннее использование ботулинотерапии соответствует одной из современных тенденций в терапии инсульта – концепции ранней реабилитации. Многие специалисты отмечают большую эффективность использования ботулотоксина именно в ранние сроки после инсульта (до 3 мес), в период максимальной пластичности центральной нервной системы [5, 9, 18]. Раннее применение ботулотоксина у части больных уже в конце 1-го месяца после инсульта может предупредить развитие спастичности и ее осложнений [18]. У пациентов в остром периоде инсульта с умеренным дефицитом функции руки могут быть использованы низкие дозы ботулинотоксина, что способствует улучшению восстановления функции руки. Высокие дозы ботулотоксина могут приводить к мышечной гипотонии и формированию синдрома болевого плеча. Применение ботулотоксина (наряду с кинезиотерапией, физиотерапией и медикаментозной миорелаксацией) в остром периоде инсульта при развитии ранней спастичности направлено на трансформацию патологического двигательного паттерна, профилактику грубой спастичности и формирования ранних контрактур, а также уменьшение синдрома болевого плеча [18].

Таким образом, раннее использование препаратов ботулотоксина типа А может изменить течение патологического процесса. Но главная цель в клиническом применении ботулинотоксина типа А заключается в достижении максимального эффекта при наименьшей возможной дозе, что позволяет избежать побочных эффектов и экономить расходы, поскольку показано, что при ранней постинсультной спастичности эффективно применение 1/2 от рекомендуемой дозы ботулотоксина [18].

Для лечения важно, что постинсультная спастичность должна рассматриваться как крайне изменчивое динамическое явление [14, 29]. По истечении раннего восстановительного периода инсульта развитию инвалидизирующей спастичности способствуют другие механизмы со структурным изменением мышечной ткани. Поэтому выжидательная, неактивная тактика врача может ухудшить прогноз.

Правильное использование ботулотоксина на ранних стадиях реабилитации может предупредить укорочение мягких тканей из-за комбинированного эффекта спастичности и обездвиженности конечности. Применение ботулотоксина может помочь избежать «неиспользования конечности» и облегчить неврологическое восстановление.

#### Литература/References

1. Антипова Л.Н. Постинсультная спастичность. Аспекты выбора терапии. Вестн. МУЗ Гб. 2011; 13: 8–22. / Antipova L.N. Postinsultnaja spasticnost'. Aspekty vybora terapii. Vestn. MUZ GB. 2011; 13: 8–22. [in Russian]
2. Артемьев Д.В., Орлова О.Р., Маренкова А.З. Использование ботокса в медицинской практике. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2000; 4: 46–51. / Artem'ev D.V., Orlova O.R., Marenkova A.Z. Ispol'zovanie botoksa v meditsinskoi praktike. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2000; 4: 46–51. [in Russian]
3. Азбука ботулинотерапии: научно-практическое издание. Под ред. С.Л.Тимербаевой. М.: Практическая медицина, 2014. / Azbuka botulinoterapii: nauchno-prakticheskoe izdanie. Pod red. S.L.Timerbaevoi. M.: Prakticheskaja meditsina, 2014. [in Russian]
4. Белова А.Н. Нейрореабилитация. Руководство для врачей. М.: Антидор, 2003; с. 736. / Belova A.N. Neiroreabilitatsiia. Rukovodstvo dlia vrachei. M.: Antidor, 2003; s. 736. [in Russian]
5. Райхель Г. Терапевтическое руководство спастичность – дистонии. 1-е изд. Бремен: УНИ-МЕД, 2013; с. 12–3. / Raikhel' G. Terapevticheskoe rukovodstvo spasticnost' – distonii. 1-e izd. Bremen: UNI-MED, 2013; s. 12–3. [in Russian]
6. Дамулин И.В., Кононенко Е.В. Двигательные нарушения после инсульта: патогенетические и терапевтические аспекты. Consilium Medicum. 2007; 9 (2). / Damulin I.V., Kononenko E.V. Dvigatel'nye narusheniia posle insulta: patogeneticheskie i terapevticheskie aspekty. Consilium Medicum. 2007; 9 (2). [in Russian]
7. Епифанов В.А., Галсанова Е.С. Физическая реабилитация больных с заболеваниями и повреждениями нервной системы. Учебное пособие. М. – Улан-Уде, 2004; с. 67. / Epifanov V.A., Galsanova E.S. Fizicheskaja reabilitatsiia bol'nykh s zabolevaniiami i povrezhdeniiami nervnoi sistemy. Uchebnoe posobie. M. – Ulan-Ude,

- 2004; s. 67. [in Russian]
8. Завалишин И.А., Стойца Н.И., Шитокоев И.Е. Клиническая характеристика синдрома верхнего мотонейрона. В кн.: Синдром верхнего мотонейрона. Под ред. И.А.Завалишина. Самара: Самар. отд-ние литфонда, 2005; с. 11–5. / Zavalishin I.A., Stoica N.I., Shitokoev I.E. Klinicheskaia kharakteristika sindroma verkhnego motoneirona. V kn.: Sindrom verkhnego motoneirona. Pod red. I.A.Zavalishina. Samara: Samar. otd-nie litfonda, 2005; s. 11–5. [in Russian]
  9. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ, 2008. / Kadykov A.S., Chernikova L.A., Shakhparonova N.V. Reabilitatsiia neurologicheskikh bol'nykh. – М.: MEDpress-inform, 2008. [in Russian]
  10. Малахов В.А. Мышечная спастичность при органических заболеваниях нервной системы и ее коррекция. Междунар. неврологический журн. 2010; 5 (35). / Malakhov V.A. Myshechnaia spastichnost' pri organicheskikh zabolovaniakh nervnoi sistemy i ee korrektsiia. Mezhdunar. neurologicheskii zhurn. 2010; 5 (35). [in Russian]
  11. Одинак М.М., Искра Д.Л., Герасименко Ю.П. Анатомофизиологические аспекты центральных нарушений двигательных функций. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2003; 6: 68–71. / Odnak M.M., Iskra D.L., Gerasimenko Yu.P. Anatomofiziologicheskie aspekty tsentral'nykh narushenii dvigate'lnykh funktsii. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2003; 6: 68–71. [in Russian]
  12. Оценка боли в ежедневной практике и при проведении клинических исследований. Обзоры мировых медицинских журналов на русском языке. Электронный ресурс: <http://www.medmir.com/content/view/2259/> / Otsenka boli v kazhdodnevnoi praktike i pri provedenii klinicheskikh issledovaniy. Obzory mirovykh meditsinskikh zhurnalov na russkom iazyke. Elektronnyi resurs: <http://www.medmir.com/content/view/2259/> [in Russian]
  13. Парфенов В.А. Ведение больных со спастичностью. Рус. мед. журн. 2004; 10: 595–8. / Parfenov V.A. Vedenie bol'nykh so spastichnost'iu. Rus. med. zhurn. 2004; 10: 595–8. [in Russian]
  14. Росал Р.Л. Каково оптимальное время для вмешательства, раннее или позднее. Материалы международной конференции «Проблемы в лечении спастичности и их решения: улучшение результатов при использовании ботулинического токсина типа А». Барселона, 2–4 октября 2009 г. / Rosal R.L. Kakovo optimal'noe vremia dlia vmeshatel'stva, rannee ili pozdnee. Materialy mezhdunarodnoi konferentsii «Problemy v lechenii spastichnosti i ikh resheniia: uluchshenie rezul'tatov pri ispol'zovanii botulinicheskogo toksina tipa A». Barselona, 2–4 oktiabria 2009 g. [in Russian]
  15. Скворцова В.И., Поляев Г.Е., Иванова Г.Е. и др. Основы ранней реабилитации. М.: Литтера, 2006; с. 104. / Skvortsova V.I., Poliaev G.E., Ivanova G.E. i dr. Osnovy rannei reabilitatsii. М.: Littera, 2006; с. 104. [in Russian]
  16. Столярова Л.Г., Ткачева Г.Р. Реабилитация больных с постинсультными двигательными расстройствами. М., 1978; с. 278. / Stoliarova L.G., Tkacheva G.R. Reabilitatsiia bol'nykh s postinsul'tnymi dvigate'lnymi rasstroistvami. М., 1978; с. 278. [in Russian]
  17. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия. Минск: Книжный дом, 2005. / Ulashchik V.S., Lukomskii I.V. Obshchaia fizioterapiia. Minsk: Knizhnyi dom, 2005. [in Russian]
  18. Хасанова Д.Р., Агафонова Н.В. Ботулинотерапия при ранней постинсультной спастичности руки. Клин. геронтология. 2012; 11–12. / Khasanova D.R., Agafonova N.V. Botulinoterapiia pri rannei postinsul'tnoi spastichnosti ruki. Klin. gerontologiya. 2012; 11–12. [in Russian]
  19. Хатькова С.Е., Орлова О.Р., Тимербаева С.Л. Оценка клинического профиля взрослых пациентов со спастичностью верхней конечности, которым показаны инъекции ботулинического токсина типа А (по данным международного исследования). Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2011; 8: 23–6. / Khat'kova S.E., Orlova O.R., Timerbaeva S.L. Otsenka klinicheskogo profilia vzroslykh patsientov so spastichnost'iu verkhnei konechnosti, koto-rym pokazany in"ektsii botulinicheskogo toksina tipa A (po dannym mezhdunarodnogo issledovaniia). Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2011; 8: 23–6. [in Russian]
  20. Хатькова С.Е. Современные тенденции в лечении постинсультной спастичности с использованием ботулинотерапии (диспорт). Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2012; 8. / Khat'kova S.E. Sovremennye tendentsii v lechenii postinsul'tnoi spastichnosti s ispol'zovaniem botulinoterapii (disport). Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2012; 8. [in Russian]
  21. Santamato A, Panza F, Ranieri M et al. Efficacy and safety of higher doses of botulinum toxin type A NT 201 free from complexing proteins in the upper and lower limb spasticity after stroke. J Neural Transm 2013; 120: 469–76.
  22. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. Practitioner 1964; 192: 540.
  23. Ashford S, Turner-Stokes L. Goal attainment for spasticity management using botulinum toxin. Physiother Res Int 2006; 11: 24–34.
  24. Ada L, Dorsch S, Canning CG. Strengthening interventions increase strength and improve activity after stroke: a systematic review. Aust J Physiother 2006; 52: 241–8.
  25. Jelnik AP, Simon O, Parratte B, Gracies JM. How to clinically assess and treat muscle over activity in spastic paresis. J Rehabil Med 2010; 42: 801–7.
  26. Brashers A. et al. Inter and intrarater reliability of the Ashworth Scale and the Disability Assessment Scale in patients with upper-limb Poststroke spasticity. Arch Phys Med Rehabil 2002; 83: 1349–54.
  27. Bakheit AMO, Pittock S, Moore AP et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, study of the efficacy and safety of botulinum toxin upperlimb spasticity in patients with stroke. Eur J Neurol 2001; 8: 559–65.
  28. Barnes MP. An overview of the clinical management of spasticity. In: M.P.Barnes, G.R.Jonson, editors. Upper Motor Neurone Syndrome and Spasticity: Clinical Management and Neurophysiology, 2nd ed New York; Cambridge: University Press, 2008; p. 1–8.
  29. Bo Norrving, Brett Kissela. The global burden of stroke, and need for continuum of care. Neurology 2013; 5–10.
  30. Brainin M. Poststroke spasticity: Treating to the disability. Neurology 2013; s1–s4.
  31. Borg J, Ward AB, Wissel J et al. J Rehabil Med 2011; 43: 15–22.
  32. Clinical Guidelines for Stroke Rehabilitation and Recovery, National Stroke Foundation, Australian 2005, 2010.
  33. Burke D, Wissel J, Donnan GA. Pathophysiology of spasticity in stroke. Neurology. 2013; 80: S20–S26.
  34. Cardoso E, Pedreira G, Prozerus A et al. Does Botulinum toxin improve toxin the function of the patient with spasticity after stroke? Arg Neuropsiquiater 2007; 65 (3-A): 592–5.
  35. Francisco GE, McGuire JR. Poststroke spasticity management. Stroke 2012; 43: 3132–6.
  36. Santus G, Faletti S, Bordanzi I et al. Effect of short-term electrical stimulation before and after botulinum toxin injection. J Rehabil Med 2011; 43: 420–3.
  37. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. Muscle Nerve 2005; 31: 535–51.
  38. Hale LA, Fritz VU, Goodman M. Prolonged static muscle stretch reduces spasticity. S Afr J Physiother 1995; 51: 3–6.
  39. Wissel J, Manack A, Brainin M. Toward an epidemiology of poststroke spasticity. Neurology 2013; 80: S13.
  40. Kanovsky P et al. Efficacy and safety of repeated NT 201 (xeomin, botulinum neurotoxin type A free from complexing proteins) treatments for up to one year in upper limb poststroke spasticity. Mov Disord 2009; 24 (Suppl. 1): 452–3.
  41. Karadag-Saygi E, Cubukcu-Aydoseli K, Kablan N, Ofluoglu D. The role of kinesiotaping combined with botulinum toxin to reduce plantar flexors spasticity after stroke. Top Stroke Rehabil 2010; 17: 318–22.
  42. Lundström E, Smits A, Terent A, Borg J. Time-course and determinants of spasticity during the first six month following first-ever stroke. J Rehabil Med 2010; 42: 296–301.
  43. Logan LR. Rehabilitation techniques to maximize spasticity management. Top Stroke Rehabil 2011; 18: 203–11.
  44. Lundström E et al. Prevalence of disabling spasticity 1 year after first – ever stroke. Eur J Neurol 2008; 533–9.
  45. Shaw LC, Price CYM, van Wijck FMJ et al. Botulinum toxin for the Upper Limb After stroke (Bo TULS) Trial Effect on Impairment, Activity Limitation, and Pain. Stroke 2011; 42: 1371–9.
  46. Morris S. Ashworth and Tardieu scales: their clinical relevance for measuring spasticity in adult and pediatric neurological populations. Phys Ther Rev 2002; 7: 53–62.
  47. Brainin M. Poststroke spasticity: Treating to the disability. Neurology 2013; p. s1–s4.
  48. Ozcakar S, Sivrioglu K. Botulinum toxin in Poststroke Spasticity. Clin Med Res 1998; 5 (2): 132–8.
  49. Bakheit AM et al. The profile of patients and current practice of treatment of upper limb muscle spasticity with botulinum toxin type a: an international survey. Int J Rehabil Res 2010 [Epub ahead of print].
  50. Peter PU, Thomas W, Michael U et al. Occurrence and Clinical Predictors of Spasticity After Ischemic Stroke (ENG). Stroke 2012.
  51. Zorowitz RD, Gillard PJ, Brainin M. Poststroke spasticity: sequelae and burden on stroke survivors and caregivers. Neurology 2013.
  52. Rosales RL, Kong KH, Goh KJ et al. Botulinum toxin injection for hypertonicity of the upper extremity within 12 weeks after stroke: a randomized controlled trial. Neuro-rehabil Neural Repair 2014 [Epub ahead of print].
  53. Rodriguez AA, McGinn M, Chappell R. Botulinum toxin injection of spastic finger flexors in hemiplegic patients. Am J Phys Med Rehabil 2000; 79: 44–7.
  54. Physical Medicine and Rehabilitation. Principles and practice. V2. Fourth edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2005; p. 1926.
  55. Tardien G, Shentoub S, Delarue R. A la recherche d'une technique de mesure de la spasticite. Rev Neurol (Paris) 1954; 91: 143–4.
  56. Turner-Stokes L, Baguley LJ, de Graaff S et al. Goal attainment scaling in the evaluation of treatment of upper limb spasticity with botulinum toxin: A secondary analysis from a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. J Rehabil Med 2010; 42: 81–9.
  57. Urban PP, Wolf T, Vebele M et al. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. Stroke 2010; 41: 2016–20.
  58. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC et al. Interobserver agreement for the assessment of handi-cap in stroke patients. Stroke 1988; 19: 604–7.
  59. Ward AB. A summary of spasticity management – a treatment algorithm. Eur J Neurol 2002; 9 (Suppl. 1): 48–52.
  60. Yeh CY, Tsai KH, Chen JJ. Effect of prolonged muscle stretching with constant torque or constant angle on hypertonic calf muscles. Arch Phys Med Rehabil 2005; 86: 235–41.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Хасанова Дина Рустиемовна** – проф. каф. неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Казанский ГМУ, зам. ген. дир., рук. Головного сосудистого центра ГАУЗ МКДЦ. E-mail: dhasanova@mail.ru

**Агафонова Наталья Васильевна** – врач неврологического отд-ния для больных с ОНМК ГАУЗ МКДЦ. E-mail: Agafonova\_nataly@list.ru

**Фаростина Гузель Хамитовна** – зав. отд-нием физиотерапии ГАУЗ МКДЦ. E-mail: guzel-star@mail.ru

**Крылова Лариса Владимировна** – зав. отд-нием медицинской реабилитации пациентов с поражением ЦНС ГАУЗ ГВВ. E-mail: krylova-larisa@bk.ru