

Л.В. КРЫЛОВА¹, Д.Р. ХАСАНОВА², д.м.н., профессор¹ Отделение медицинской реабилитации пациентов с поражением центральной нервной системы Госпиталя ветеранов войн, Набережные Челны² Казанский государственный медицинский университет Минздрава России

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНСУЛЬТНОЙ СПАСТИЧНОСТЬЮ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

В РАННИЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Постинсультная спастичность является одним из наиболее частых двигательных нарушений. Лечение спастичности может улучшить двигательные функции как верхней, так и нижней конечности. В статье представлены результаты изучения эффективности применения ботулинического токсина типа А в ранний восстановительный период у 27 пациентов со спастичностью нижней конечности. Основная группа (n = 18) в составе комплексной реабилитации получала инъекции ботулотоксина. Пациенты контрольной группы (n = 9) получали базовое реабилитационное лечение. Исследование проводилось в течение 9 месяцев. Оценивали динамику мышечного тонуса, мышечной силы, болевого синдрома, скорость ходьбы, показатели функционирования по шкалам Ривермид и Бартель. Получены статистически значимые преимущества в основной группе пациентов по снижению мышечного тонуса, боли, увеличению скорости ходьбы, повышению независимости пациентов в повседневной жизни. Обсуждается необходимость включения ботулинического токсина в реабилитационные программы больных с постинсультной спастичностью как верхней, так и нижней конечности, начиная со второго этапа реабилитации.

Ключевые слова: постинсультная спастичность, ботулинический токсин типа А, нейрореабилитация.

L.V. KRYLOVA¹, D.R. KHASANOVA², MD, Prof.¹ Medical Rehabilitation Department of Patients with Central Nervous System Lesion of the War Veterans Hospital, Naberezhnye Chelny² Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia

REHABILITATION OF PATIENTS WITH POST-STROKE SPASTICITY OF THE LOWER LIMB AT AN EARLY RESTORATIVE PERIOD

Post-stroke spasticity is one of the most frequent motor disturbances. Therapy of spasticity can improve motor performance of the upper and lower limb. The article provides results of the study of effectiveness of type A botulinic toxin at an early restorative period in 27 patients with spastic lower limb. The major group (n = 18) as part of complex rehabilitation received botulotoxin injections. Dynamics of the muscular tonus, muscular strength, walking speed, values of functioning by Rivermid and Bartel scales were assessed. The statistical data proving considerable advantages in the major group of patients on reduction of the muscular tonus, pain, increase of the walking speed, increase of patient independence in daily life were obtained. A necessity to include the botulinic toxin in rehabilitation programs of patients with post-stroke spasticity of the upper and lower limb starting from the second stage of the rehabilitation is discussed.

Keywords: post-stroke spasticity, Type A botulinic toxin, neurorehabilitation.

ВВЕДЕНИЕ

Инсульт остается важнейшей медико-социальной проблемой. Постинсультная спастичность является одним из наиболее частых двигательных нарушений, которые способствуют инвалидизации пациента. Часто отмечается развитие мышечной гиперактивности по гемитипу, и нарушения функции появляются как в верхней, так и в нижней конечности. Спастичность имеет тенденцию к нарастанию в течение первых месяцев после инсульта. Так, через 1–4 нед. после инсульта спастичность развивается у 4–27% пациентов, через 1–3 мес. будет наблюдаться у 19–26,7%, а через 3–6 мес. спастичность сформируется у 17–42,6% пациентов [1]. Начало лечения фокальной или гемиспастичности в раннем периоде будет способствовать предотвращению формиро-

вания контрактур, снижению болевого синдрома и функциональному улучшению [2, 3]. В то же время в комплексной медицинской реабилитации пациентов с постинсультной спастичностью больше внимания уделялось восстановлению функциональной активности верхней конечности.

В литературе представлено большое количество рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, показавших эффективность включения инъекций ботулинического токсина в реабилитационные технологии при лечении постинсультной спастичности верхней конечности [4–7]. Однако не менее важно, чтобы наряду с улучшением моторики руки пациент был максимально независим в функции ходьбы и имел хорошую опору стопы, нарушение которой связано прежде всего со спастичностью нижней конечности.

В последнее время началось активное изучение реабилитационных технологий с применением ботулинического токсина и поиск путей оптимизации его применения для лечения спастичности нижней конечности [8–12]. Наиболее ранние опубликованные исследования по спастичности нижней конечности охватывали небольшую когорту пациентов и касались вопроса эффективности ботулинического токсина в снижении спастичности и увеличении объема движений в голеностопном суставе [13–16]. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании S. Pittock et al. [17] уже на большой когорте пациентов проводили оценку эффективности и безопасности различных доз Abobotulinumtoxin A (500, 1000, 1500 Ед) и показали статистически значимое снижение спастичности в зависимости от дозы препарата в сравнении с плацебо, уменьшение боли, снижение необходимости в использовании средств опоры при ходьбе. Было показано, что доза в 1500 Ед Abobotulinumtoxin A в большей степени улучшала объем движений, но у некоторых пациентов вызывала развитие мышечной слабости.

В более поздних исследованиях на небольшой когорте пациентов показаны статистически значимое снижение спастичности и увеличение угла сгибания в коленном суставе, а также улучшение количественных и качественных параметров походки [18–20]. В исследовании Johnson et al. рассматривалось комбинированное лечение с применением Abobotulinumtoxin A в дозе 800 ЕД и функциональной электростимуляции на икроножную, камбаловидную, большеберцовую мышцы и длинный сгибатель пальцев у пациентов с эквиноварусной установкой стопы. В работе показано лучшее восстановление при комбинации инъекций ботулинического токсина и функциональной электростимуляции [21].

В настоящее время исследования по лечению спастичности нижней конечности проводятся с большей выборкой пациентов, и вектор науки сместился в сторону изучения влияния инъекций ботулинического нейротоксина на улучшение активной функции конечности и качество жизни пациентов [22–24]. Также в последние годы проводилось изучение эффективности и безопасности больших доз ботулинического токсина для пациентов с гемиспастичностью [25, 26]. В работе Dressler [25] инъекции Incobotulinumtoxin A проводились пациентам с постинсультной гемиспастичностью в дозе до 1200 Ед. При этом не было отмечено развития моторной и вегетативной дисфункции у пациентов при лечении высокими дозами ботулинического токсина.

Масштабное проспективное открытое нерандомизированное простое мультицентровое дозотитрационное исследование TOWER [26] по безопасности и эффективности Incobotulinumtoxin A в дозе до 800 Ед при гемиспастичности проводилось в центрах Канады, Франции, Германии, Италии, Норвегии, Португалии, Испании и США. Исследование состояло из трех циклов инъекций с фиксированной общей дозой препарата: 400, 600 и 800 Ед. Интервал между инъекциями составлял 12–16 нед. В этот период проводились контрольные звонки и клинические

осмотры каждого пациента на 7-й и 14-й нед. каждого цикла, все 36–48 нед. Переносимость и эффективность препарата оценивались по шкалам Likert scale, AS, REPAS, использовались опросники для оценки эффективности лечения пациентом и исследователем. У всех пациентов проводили забор крови для определения антител к нейротоксину до лечения, на 4-й нед. после каждой инъекции и в конце каждого инъекционного цикла. Перед каждой инъекцией пациент и мультидисциплинарная команда выбирали реалистичные цели, достижения которых оценивали по шкале GAS. Не было отмечено увеличения частоты нежелательных явлений, серьезных нежелательных явлений, связанных с увеличением дозы препарата и повторными инъекциями. Лабораторный скрининг не показал наличие нейтрализующих антител и развитие вторичной резистентности ни у одного пациента. Таким образом, было показано, что высокие дозы Incobotulinumtoxin A привели к возможности увеличения количества инъецируемых мышц и паттернов у пациента, хорошо переносились, способствовали улучшению качества жизни пациентов по шкале GAS.

В последнее время началось активное изучение реабилитационных технологий с применением ботулинического токсина и поиск путей оптимизации его применения для лечения спастичности нижней конечности

В феврале 2017 г. A. Esqueunazi et al. опубликовали консенсус по применению Onabotulinumtoxin A для лечения спастичности нижней конечности [27]. В консенсусе выделены 7 основных клинических паттернов спастичности нижней конечности: 1) приведенное бедро, 2) сгибание колена, 3) разгибание колена, 4) подошвенное сгибание стопы, 5) эквиноварусная установка стопы, 6) сгибание пальцев, 7) разгибание большого пальца. Также показаны 3 наиболее распространенные комбинации паттернов спастичности нижней конечности: 1) сочетание эквиноварусной деформации стопы и сгибания пальцев, 2) разогнутое колено и подошвенное сгибание стопы, 3) подошвенное сгибание стопы и сгибание пальцев. В данном консенсусе были выбраны основные мышцы-мишени для каждого паттерна спастичности нижней конечности, даны рекомендации по начальным и максимальным дозам Onabotulinumtoxin A для каждой мышцы. Отмечена необходимость проведения инъекций под контролем электромиографии, электростимуляции или УЗИ. Подчеркнута основная цель лечения спастичности нижней конечности – она состоит в улучшении как пассивной, так и активной функции ноги, что приведет к улучшению качества жизни пациента и членов его семьи. И в настоящее время широко изучаются вопросы включения инъекций ботулинического токсина в комплексную реабилитацию в раннем восстановительном периоде инсульта для возможности повлиять на функциональный

исход, т. к. длительно сохраняющаяся гиперактивность мышцы ведет к ее укорочению, усилению боли, прогрессированию спастичности, развитию контрактур и снижению качества жизни [28, 29].

Цель настоящего исследования – оценка эффективности ботулинотерапии постинсультной спастичности нижней конечности в рамках комплексной медицинской реабилитации в раннем восстановительном периоде инсульта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 27 пациентов, перенесших инсульт от 1 до 6 мес.: 17 мужчин и 10 женщин в возрасте 18 лет и старше, с явлениями постинсультной спастичности и давностью инсульта не более 6 мес. Критериями исключения являлись: фиксированные контрактуры, предыдущие переломы паретичных конечностей, болезни периферической нервной системы, онкологические заболевания, деменция. Наблюдение включало 4 курса мультидисциплинарной реабилитации в условиях реабилитационного стационара. В начале каждого цикла пациентам основной группы проводилась инъекция ботулинического токсина серотипа А (БТА). Реабилитационное лечение начиналось при выявлении спастичности в ходе первой госпитализации, далее пациенты приглашались через 3, 6 и 9 мес. Длительность стационарной реабилитации в реабилитационном центре составляла 18–25 дней (согласно медико-экономическим стандартам) в зависимости от степени тяжести неврологического дефицита. В период между реабилитацией в условиях стационара пациенты занимались самореабилитацией по предложенным индивидуальным схемам. При первом визите регистрировались исходные клинические данные. На основании полученных данных выбирались мышцы-мишени для введения ботулинического токсина и подбирались реабилитационные технологии. Оценка результатов проводилась на 14-й день после инъекции и реабилитационного лечения. При последующих визитах проводились клинический осмотр пациента, оценка паттерна спастичности и достигнутых результатов, определение мышц-мишеней для последующей инъекции ботулотоксина и технологий для данного этапа реабилитации.

В настоящее время исследование по лечению спастичности нижней конечности проводятся с большей выборкой пациентов, и вектор науки сместился в сторону изучения влияния инъекций ботулинического нейротоксина на улучшение активной функции конечности и качество жизни пациентов

Были выделены две сопоставимые по характеру и тяжести инсульта группы. Основная группа состояла из 18 пациентов, которым в комплексной реабилитации проводили ботулинотерапию. Средний возраст мужчин

составил $49,6 \pm 8,78$ года, средний возраст женщин – $38,6 \pm 8,73$ года. Пациенты с ишемическим инсультом составили 61% ($n = 11$), с геморрагическим инсультом – 39% ($n = 7$).

Основная цель лечения спастичности нижней конечности состоит в улучшении как пассивной, так и активной функции ноги, что приведет к улучшению качества жизни пациента и членов его семьи

Контрольную группу с базисной реабилитацией без применения ботулинотерапии составили 9 пациентов с постинсультной спастичностью. Средний возраст мужчин составил $52,7 \pm 5,6$ года, средний возраст женщин – $60,5 \pm 6,36$ года. Ишемический инсульт перенесли 67% ($n = 6$), геморрагический инсульт – 33% ($n = 3$). Всем пациентам проводился клинический осмотр, включающий оценку соматического и неврологического статуса. Мышечную силу в паретичных конечностях оценивали по шкале Комитета медицинских исследований (Medical Research Scale). Объем активных движений определяли с помощью гониометрии в градусах. Мышечный тонус классифицировался по Модифицированной шкале Эшворта (MAS) [30, 31]. Степень функциональной независимости, повседневной активности и инвалидизации оценивали по шкалам Бартель, Рэнкин, индексу мобильности Ривермид [32, 33]. Скорость ходьбы измерялась с помощью 10-метрового теста. Проводилась видеосъемка при проведении этой пробы всем пациентам.

Использовались стандартные реабилитационные технологии согласно клиническим рекомендациям. Ежедневная реабилитационная сессия составляла не менее 5 ч в сутки. Пациенты получали необходимое медикаментозное лечение: гипотензивные препараты, статины, антитромботическую терапию. При необходимости к лечению привлекались психотерапевт и психолог. Для пациентов со спастичностью на раннем этапе восстановления проводилось лечение положением с использованием специальных укладок. Всем пациентам проводилась кинезиотерапия по методу Bobath. Целью занятий было восстановление функции ходьбы. Процесс обучения начинался с укрепления мышц таза и мышц спины в положении лежа. Далее в занятия включались упражнения на улучшение балансировки и опороспособности во всех положениях, упражнения на выравнивание туловища и стабильность. Пациенты обучались правильной установке стопы (при необходимости использовались ортезы). Для улучшения функции ходьбы использовался комплекс функциональной программируемой электростимуляции мышц «МБН Стимул» – 40 мин 1 раз в день, 5 раз в неделю. С целью улучшения функции ходьбы, опоры и балансировки проводились занятия на лестнице. Длительность занятий составляла 40 мин, они проходили 5 раз в неделю, 15–20 раз за курс стационарной реабилитации. Курс реабилитации включал также механотерапию и общеукрепляющие

упражнения с кардионагрузкой с использованием велотренажера, аппарата Thera-vital с биологической обратной связью (БОС), GaitTrainer с БОС для укрепления мышц нижних конечностей. Нагрузка определялась выраженностью неврологического дефицита и общесоматическим состоянием пациента. В рамках ежедневных занятий эрготерапии проводилось обучение бытовым навыкам и способности к самообслуживанию.

Ботулинотерапия в основной группе проводилась 3 видами препаратов ботулинического токсина серотипа А, зарегистрированными в РФ для лечения постинсультной спастичности: Incobotulinumtoxin A (Xeomin), Abobotulinumtoxin A (Dysport), Onabotulinumtoxin A (Botox). Во всех случаях выбирались наиболее актуальные мышцы при данном паттерне постинсультной спастичности нижней конечности. Инъекции проводились под контролем с помощью портативного электромиографа «МИСТ» в режиме диагностики и стимуляции. Нервно-мышечная стимуляция проводилась аппаратом «Миоритм-040», с размещением стимулирующих электродов на антагонистах спастических мышц. Выходной ток аппарата – до 100 мА, модулирование в виде биполярных импульсов продолжительностью до 1,3 мс и частотой от 20 до 120 Гц. Время процедуры – 15 мин, 1 раз в день, 5 раз в неделю. В день инъекции ботулинического токсина нервно-мышечная стимуляция проводилась с размещением электродов на таргетных мышцах.

Результаты исследований заносились в индивидуальный протокол пациента и в дальнейшем подвергались статистической обработке на персональном компьютере с использованием стандартизированных функций программы Microsoft Excel и пакета компьютерных прикладных программ Statistica 6.1. Достоверность различий средних величин определяли с помощью параметрического метода (t-критерия Стьюдента) и непараметрического (критерий χ^2 ; для малой выборки – χ^2 с коррекцией по Йетсу или точечный критерий Фишера). Различия считаются статистически достоверными при $p < 0,05$. Сравнительный анализ между группами осуществлялся с использованием критериев Крускала – Уоллиса, Манна – Уитни и Вилкоксона. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Контрольную группу с базисной реабилитацией без применения ботулинотерапии составили 9 пациентов с постинсультной спастичностью

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группы сравнения были сопоставимы по функциональным характеристикам. Наибольшее повышение тонуса по шкале Эшворта в обеих группах отмечалось в мышцах-сгибателях коленного и голеностопного суставов, сопоставимо низкая скорость ходьбы при прохож-



Я УНИКАЛЬНА

КАЖДЫЙ ПАЦИЕНТ
СО СПАСТИЧНОСТЬЮ
НУЖДАЕТСЯ В ИНДИВИДУАЛЬНОМ
ПОДХОДЕ

Ксеомин. Регистрационное удостоверение: №ФСР-004746/08. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. Состав (1 флакон): ботулинический токсин типа А 50 ЕД (или 100 ЕД), сахара 4,7 мг, сывороточный альбумин человека 1,0 мг. Показания к применению: бифуркация, идиопатическая цервикальная дистония (спастическая кривошея), преимущественно ротационной формы, спастичность руки после инсульта, гиперкинетические синдромы (минимские морщицы) лица. Противопоказания: Препарат противопоказан людям с аллергией к компонентам препарата, при нарушениях нервно-мышечной передачи. Препарат не вводят при повышенной температуре и острых инфекционных или неинфекционных заболеваниях. Способ применения и дозы: Препарат могут вводить только врачи, обладающие специальной подготовкой, а также опытом обращения с ботулиническим токсином. Дозировку и количество мест инъекций в мышцу врач устанавливает для каждого пациента индивидуально. Побочные действия: В редких случаях возможны побочные реакции в виде ptosis, сухости глаз, дисфагии, мышечной слабости, головной боли, нарушения чувствительности, которые полностью обратимы и имеют временный характер. Производители: «Мерц Фарма ГмбХ и Ко.КГ» Д-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне. ООО «Мерц Фарма» 123317, Москва, Пресненская наб., 10, блок С «Башня на набережной». Тел: (495) 653 8 550, Факс: (495) 653 8 554. *Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению. Для специалистов здравоохранения. Реклама

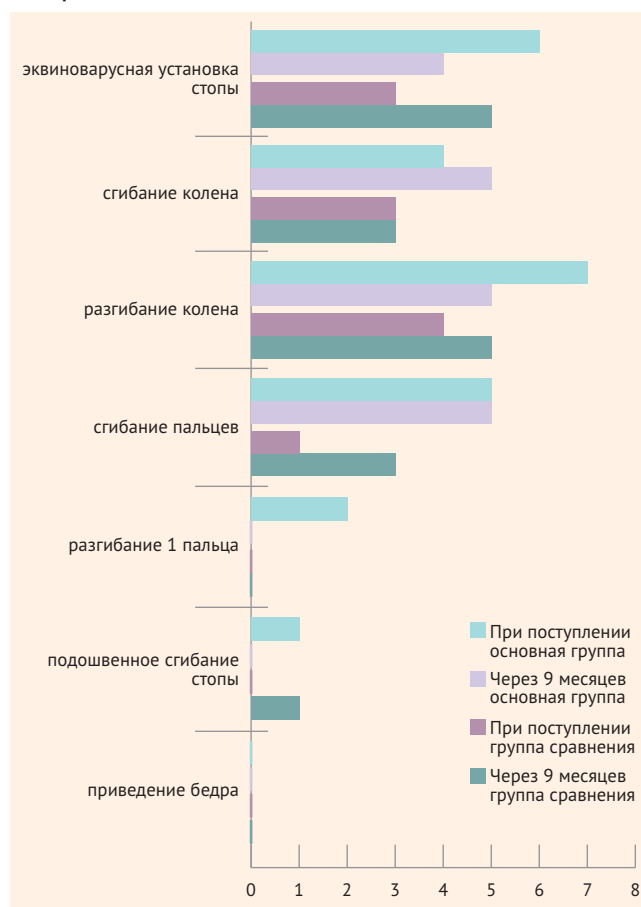
Ксеомин
Ботулинический токсин типа А
ДОСТИЖЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЦЕЛИ

дении 10-метрового теста отмечена в обеих группах (основная группа – $0,39 \pm 0,34$ м/с ($Me \pm \sigma$), контрольная группа – $0,33 \pm 1,16$ м/с ($Me \pm \sigma$)). Средний показатель боли в голеностопном суставе в основной группе при первом осмотре составил $50 \pm 33,3$ б, в контрольной группе – $40 \pm 36,14$ б. Мышечная сила в мышцах бедра в основной группе составляла $3 \pm 1,32$ б ($Me \pm \sigma$), в контрольной группе – $3 \pm 0,73$ б ($Me \pm \sigma$). Индекс мобильности Ривермид в основной группе при поступлении составлял $8,5 \pm 3,98$ б, в контрольной группе – $7 \pm 3,20$ б. Показатель по шкале Бартель в основной группе при первом осмотре составлял $15,5 \pm 4,24$ балла, в контрольной группе – $11 \pm 4,5$ балла. В процессе наблюдения в обеих группах отмечалась динамика как по степени выраженности, так и по локализации спастичности. Если в начале реабилитации группы были сопоставимы по представленности различных феноменологий спастичности, когда при этом преобладали 4 варианта: разгибание колена, сгибание колена, эквиноварусная деформация стопы и сгибание пальцев, то в процессе лечения в течение года в основной группе было отмечено снижение частоты встречаемости всех основных паттернов спастичности. В контрольной группе, напротив, возросла частота встречаемости всех основных вариантов спастичности (рис. 1).

Также в процессе реабилитации в основной группе у 33% пациентов ($n = 6$) произошло нивелирование спастичности в ноге с сохранением спастичности в руке. В группе сравнения, спастичность в нижней конечности сохранялась у всей когорты в процессе лечения. Следует отметить, что в течение всего периода наблюдения в обеих группах произошло увеличение комбинаций паттернов спастичности у большего числа пациентов (рис. 2, 3).

Так, при первом осмотре в основной группе комбинация нескольких вариантов спастичности была отмечена у 33% пациентов ($n = 6$), а через 9 мес. – у 50% ($n = 6$) из числа пациентов с сохраняющейся спастичностью в ноге. В группе сравнения комбинация паттернов при первом осмотре наблюдалась у 22% пациентов ($n = 2$), а через 9 мес. – уже у 78% пациентов ($n = 7$) (рис. 2, 3).

Рисунок 1. Частота встречаемости основных паттернов спастичности нижней конечности на разных сроках реабилитации в основной и контрольной группах пациентов



Наиболее частые комбинации паттернов, по нашим данным, – это: 1) сочетание разгибания колена с эквиноварусной установкой стопы (26% случаев); 2) сочетание эквиноварусной установки стопы со сгибанием пальцев (17%); 2) сочетание сгибания колена со сгиба-

Рисунок 2. Паттерны спастичности нижней конечности в основной группе пациентов при поступлении и через 9 месяцев

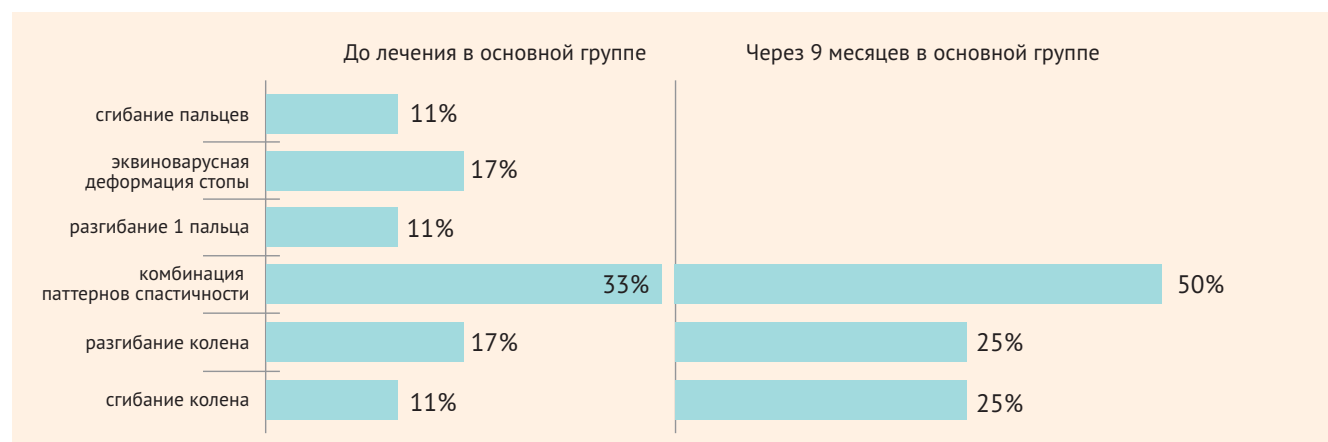
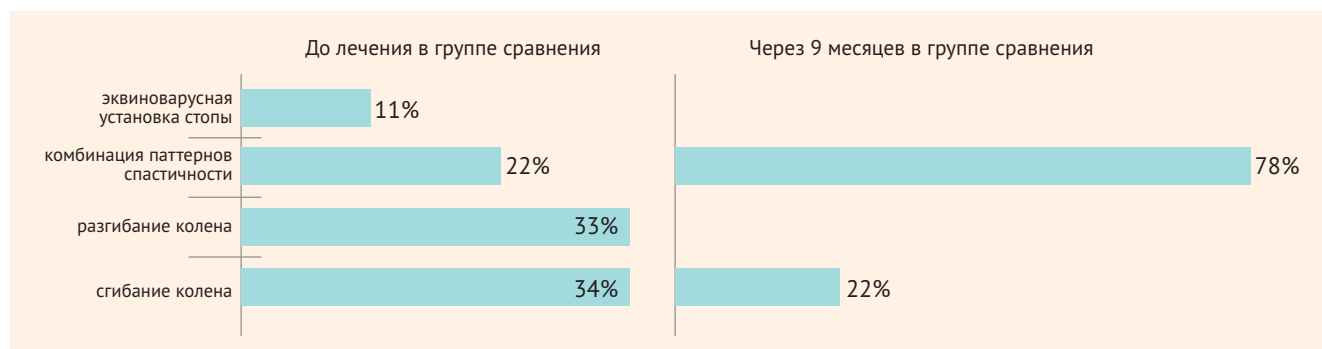


Рисунок 3. Паттерны спастичности нижней конечности в группе сравнения при поступлении и через 9 месяцев**Таблица 1.** Характеристика функции ходьбы у пациентов основной и контрольной групп при первичном осмотре и через 9 месяцев реабилитационного лечения

Характеристика функции ходьбы	Основная группа (n = 18)		Контрольная группа (n = 9)	
	Первичный осмотр	Через 9 мес.	Первичный осмотр	Через 9 мес.
Нет проблем с ходьбой	28% (n = 5)	28% (n = 5)	22% (n = 2)	22% (n = 2)
Не может самостоятельно передвигаться	11% (n = 2)	-	11% (n = 1)	-
Ходьба в помещении с дополнительными средствами опоры	39% (n = 7)	16% (n = 3)	44% (n = 4)	44% (n = 4)
Ходьба без дополнительных средств опоры	22% (n = 4)	56% (n = 10)	22% (n = 2)	33% (n = 3)

нием пальцев и эквиноварусной установкой стопы (15%); 4) сочетание разгибания колена со сгибанием пальцев (13%).

У 50% пациентов основной группы за время реабилитационного лечения с включением инъекций ботулинического токсина в реабилитационную программу отмечен регресс чувствительных нарушений в паретичных конечностях. В группе сравнения восстановления чувствительности не отмечено. При анализе возможности самостоятельного передвижения выявлено, что в основной группе возросло число пациентов, способных к самостоятельному передвижению без помощи и дополнительных средств опоры, с 22% (n = 4) до 56% (n = 10). В контрольной группе этот показатель изменился не так значительно – с 22% (n = 2) до 33% (n = 3) (табл. 1).

Так, при госпитализации на первый курс реабилитации только 3 пациента основной группы получали инъекции ботулинического токсина в мышцы нижней конечности. Это было связано с необходимостью сохранения устойчивой вертикальной позы, и спастичность нижней конечности имела временный положительный эффект, однако в последующем, при оптимизации функции ходьбы трансформирующийся патологический двигательный паттерн становился помехой и требовал коррекции с применением ботулиниче-

Таблица 2. Мышцы-мишени нижней конечности пациентов основной группы и дозы ботулинического токсина

Мышцы нижней конечности	Частота выбора мышцы для инъекции, n	Дозы в Ед (Me ± σ)	
		Incobotulinumtoxin A/Onabotulinumtoxin A	Abobotulinumtoxin A
m. semitendinosus	4	50 ± 4,71	0 ± 0
m. semimembranosus	4	50 ± 4,71	0 ± 0
m. flexor digitorum longus	13	40 ± 4,97	100 ± 21,65
m. flexor digitorum brevis	12	20 ± 9,43	0 ± 0
m. rectus femoris	7	45 ± 14,14	0 ± 0
m. gastrocnemius	12	50 ± 5,67	0 ± 0
m. soleus	6	50 ± 4,0	0 ± 0
m. tibialis anterior	11	30 ± 47,96	125 ± 25
m. tibialis posterior	11	40 ± 8,33	100 ± 21,65
m. iliopsoas	2	50 ± 0	0 ± 0
m. extensor halucis longus	1	20 ± 0	0 ± 0
m. adductor magnus	2	50 ± 0	150 ± 0

ского нейротоксина. Через 3 мес. инъекции ботулинического токсина в мышцы нижней конечности проводились 8 пациентам, через 6 и 9 мес. – 9 пациентам. Наиболее часто мышцами-мишенями выбирались m. gastrocnemius, m. flexor digitorum longus, m. flexor digitorum brevis, m. tibialis anterior, m. tibialis posterior (табл. 2).

Таблица 3. Степень снижения мышечного тонуса в основной и контрольной группах в течение 4 курсов реабилитации

Сроки наблюдения	Тонус в нижних конечностях по MAS, баллы (Me $\pm$ σ). Основная группа			Тонус в нижних конечностях по MAS, баллы (Me $\pm$ σ). Группа сравнения		
	Сгибатели тазобедренного сустава	Сгибатели коленного сустава	Сгибатели голеностопного сустава	Сгибатели тазобедренного сустава	Сгибатели коленного сустава	Сгибатели голеностопного сустава
При поступлении	0 $\pm$ 1,31	0 $\pm$ 0,94	1 $\pm$ 0,78	0 $\pm$ 1,23	1 $\pm$ 0,82	1 $\pm$ 0,79
Через 14 дней	0 $\pm$ 0,23*	0 $\pm$ 0,76*	0,5 $\pm$ 0,77	0 $\pm$ 1,21*	1 $\pm$ 0,62*	1 $\pm$ 0,62*
Через 3 мес.	0 $\pm$ 0,31	1,25 $\pm$ 0,88	1 $\pm$ 0,92	0 $\pm$ 0,42	1,5 $\pm$ 0,89	2 $\pm$ 0,9
Через 14 дней	0 $\pm$ 0,31	0 $\pm$ 0,72*	0 $\pm$ 0,71*	0 $\pm$ 0,39	1 $\pm$ 0,70*	2 $\pm$ 0,75*
Через 6 мес.	0 $\pm$ 0,51	1 $\pm$ 0,83	1 $\pm$ 0,86	0 $\pm$ 0,68	1 $\pm$ 0,87	2 $\pm$ 0,78
Через 14 дней	0 $\pm$ 0,31	0 $\pm$ 0,68*	1 $\pm$ 0,62	0 $\pm$ 0,7*	1 $\pm$ 0,98*	2 $\pm$ 0,76*
Через 9 мес.	0 $\pm$ 0,48	0 $\pm$ 0,85	1 $\pm$ 0,79	0 $\pm$ 0,91	1 $\pm$ 0,97	2 $\pm$ 0,80
После реабилитации	0 $\pm$ 0,37	0 $\pm$ 0,7*	1 $\pm$ 0,5*	0 $\pm$ 0,89*	1 $\pm$ 0,95*	2 $\pm$ 0,59*

Примечание: * $p < 0,05$ (при сравнении на фоне реабилитации).

Таблица 4. Степень увеличения скорости ходьбы и мышечной силы в основной и контрольной группах в течение 4 курсов реабилитации

Сроки наблюдения	Скорость ходьбы, м/с (Me $\pm$ σ)		Мышечная сила н/конечностей, балл (Me $\pm$ σ)			
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа		Контрольная группа	
			проксимально	дистально	проксимально	дистально
При поступлении	0,39 $\pm$ 0,34	0,33 $\pm$ 1,16	3 $\pm$ 1,32	1 $\pm$ 1,70	3 $\pm$ 0,73	0 $\pm$ 1,63
Через 14 дней после 1-го курса	0,56 $\pm$ 0,32*	0,48 $\pm$ 0,26*	4 $\pm$ 0,86*	1 $\pm$ 1,63*	3 $\pm$ 0,68*	1 $\pm$ 1,17*
Через 3 мес.	0,61 $\pm$ 0,34	0,37 $\pm$ 0,26	4 $\pm$ 0,62	1,5 $\pm$ 1,74	4 $\pm$ 0,56	1 $\pm$ 1,51
Через 14 дней после 2-го курса	0,68 $\pm$ 0,35*	0,53 $\pm$ 0,24*	4 $\pm$ 0,71*	1 $\pm$ 1,63*	4 $\pm$ 0,56	2 $\pm$ 1,28*
Через 6 мес.	0,64 $\pm$ 0,40	0,51 $\pm$ 0,21	5 $\pm$ 0,78	3 $\pm$ 1,87	4 $\pm$ 0,45	2 $\pm$ 1,57
Через 14 дней после 3-го курса	0,79 $\pm$ 0,39*	0,56 $\pm$ 0,19*	5 $\pm$ 0,75*	3 $\pm$ 1,80*	4 $\pm$ 0,51*	2 $\pm$ 1,31
Через 9 мес.	0,84 $\pm$ 0,42	0,5 $\pm$ 0,12	5 $\pm$ 0,60	3 $\pm$ 1,70	4 $\pm$ 0,49	2,5 $\pm$ 1,16
После реабилитации	0,86 $\pm$ 0,38*	0,59 $\pm$ 0,16*	5 $\pm$ 0,62*	3 $\pm$ 1,56*	4 $\pm$ 0,49*	2,5 $\pm$ 1,16

Примечание: * – $p < 0,05$ (при сравнении на фоне реабилитации).

На фоне продолженной реабилитации через 3 мес. наблюдалось клиническое улучшение с достоверным снижением мышечного тонуса и степени выраженности спастичности с наибольшим клиническим эффектом в основной группе (табл. 3).

Выявлено увеличение мышечной силы нижней конечности, более значимо – в мышцах бедра после 6 мес. реабилитации в основной группе (табл. 4). Также за

время реабилитационного лечения в течение 9 мес. отмечалось статистически значимое увеличение скорости ходьбы, более выраженное в основной группе (табл. 4).

При оценке выраженности болевого синдрома, связанного со спастичностью по шкале ВАШ, в обеих группах интенсивность боли уменьшилась после реабилитации, более значимо – в группе, получавшей инъекции ботулинического токсина. Через 9 мес. боль по шкале ВАШ в

Таблица 5. Степень снижения боли по шкале ВАШ (балл) в основной и контрольной группах в течение 4 курсов реабилитации

Сроки наблюдения	Основная группа (n = 18)	Контрольная группа (n = 9)
При поступлении	50 ± 33,30	40 ± 36,14
Через 14 дней	10 ± 16,76*	20 ± 20,60*
Через 3 мес.	30 ± 25,36	30 ± 31,27
Через 14 дней	5 ± 11,85*	10 ± 17,28*
Через 6 мес.	0 ± 25,65	10 ± 18,03
Через 14 дней	0 ± 9,56*	5 ± 11,11*
Через 9 мес.	0 ± 14,14	5 ± 9,24
После реабилитации	0 ± 7,06*	5 ± 9,24

Примечание: * p < 0,05 (при сравнении на фоне реабилитации).

основной группе составила 0 ± 14,14 балла, в группе сравнения – 5 ± 9,24 балла (табл. 5).

Снижение степени спастичности, болевого синдрома, увеличение скорости ходьбы отразились на интегративных показателях функционирования по шкалам Ривермид и Бартель. Проведенный анализ показал лучшую динамику в основной группе (табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования согласуются с данными предыдущих исследований по применению ботулинического нейротоксина в комплексной терапии лечения спастичности нижней конечности [8, 9, 11, 12, 17]. Показано, что ботулинический нейротоксин в сочетании с другими реабилитационными технологиями статистически значимо снижает мышечный тонус у пациентов с постинсультными двигательными нарушениями в сравнении с пациентами, получавшими лишь базовое реабилитационное лечение. Показано более значимое нарастание мышечной силы в проксимальных и дистальных группах мышц у пациентов, получавших инъекции ботулинического нейротоксина, после 9 мес. непрерывной реабилитации. Результаты 10-метрового теста, анализ видеоматериалов констатируют значительно лучшие показатели скорости ходьбы и характера походки в группе пациентов, получавших ботулотоксин в составе комплексной реабилитации, что согласуется с данными международных исследований [10, 18–20, 22, 23]. Результаты работ по раннему включению ботулинического нейротоксина в программу реабилитации в ранний восстановительный период после перенесенного инсульта для лечения спастичности нижней конечности показывают, что включение

Таблица 6. Динамика повседневной активности по шкале Бартель и индекса мобильности Ривермид в основной и контрольной группах в течение 4 курсов реабилитации (балл)

Сроки наблюдения	Индекс мобильности Ривермид		Шкала Бартель	
При поступлении	8,5 ± 3,98	7 ± 3,20	15,5 ± 4,24	11 ± 4,50
Через 14 дней после 1-го курса	11 ± 2,98*	7 ± 2,83*	17,5 ± 2,79*	14 ± 2,88*
Через 3 мес.	11,5 ± 2,83	11 ± 2,33	18 ± 2,19	17 ± 2,26
Через 14 дней после 2-го курса	12,5 ± 2,22*	11 ± 2,26*	19 ± 1,79*	18 ± 2,21*
Через 6 мес.	13 ± 2,30	11 ± 1,46	19 ± 1,50	18 ± 1,92
Через 14 дней после 3-го курса	13 ± 2,11*	11 ± 1,03*	19 ± 1,45*	18 ± 1,31*
Через 9 мес.	13 ± 2,01	12 ± 2,81	19 ± 1,44	18 ± 1,07
После реабилитации	13 ± 1,82*	12 ± 2,40*	19 ± 1,27*	18 ± 1,07

Примечание: * p < 0,05 (при сравнении на фоне реабилитации).

В группе, получавшей ботулинический нейротоксин для лечения спастичности нижней конечности с раннего восстановительного периода после инсульта, возросло число пациентов, способных к самостоятельному передвижению, без помощи посторонних лиц и дополнительных средств опоры

ботулотоксина в период формирования спастичности в небольших дозах дает возможность повлиять на функциональный исход и качество жизни пациентов [17, 24, 28, 29]. Важно отметить, что в группе, получавшей ботулинический нейротоксин для лечения спастичности нижней конечности с раннего восстановительного периода после инсульта, возросло число пациентов, способных к самостоятельному передвижению, без помощи посторонних лиц и дополнительных средств опоры. Полученные нами данные согласуются с показателями функционирования по шкалам Ривермид и Бартель, что говорит об улучшении качества жизни пациентов.

Таким образом, для изменения паттерна спастичности нижней конечности и стереотипа ходьбы необходима комплексная непрерывная реабилитация с включением ботулинического нейротоксина с момента начала формирования спастичности, что позволит предотвратить укорочение мышц и формирование контрактур суставов, улучшить функциональную активность нижней конечности. Это определяет необходимость включения инъекций ботулинического токсина в реабилитационные программы больных с постинсультной спастичностью не только верхней, но и нижней конечности, начиная со второго этапа реабилитации.



ЛИТЕРАТУРА

- Wissel J, Manack A, Brainin M. Toward an epidemiology of poststroke spasticity. *Neurology*, 2013, 80: 13-19. doi: 10.1212/wnl.0b013e3182762448.
- Гехт А.Б., Бурд Г.С., Селихова М.В., Яшин Ф.К., Беляков В.В. Нарушение мышечного тонуса и его лечение в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии*, 1998, 10: 248-251.
- Ward AB. A literature review of the pathophysiology and onset of poststroke spasticity. *Eur. J. Neurology*, 2012, 19: 21-27. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03448.x.
- Turcel C, Bowen B, Liu J, Brin M. Pooled analysis of the safety of botulinum toxin type A in the treatment of post stroke spasticity. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87: 786-792. doi: 10.1016/j.apmr.2006.02.015.
- Brashear A, Gordon M, Elovic E, Kassicieh V, Marciniak C, Do M, Lee C, Jenkins S. Botox Post-Stroke Spasticity Study Group. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke. *N Engl J Med*, 2002, 347: 395-400. doi: 10.1056/nejmoa011892.
- Childers M, Brashear A, Jozetczyk P, Reding M, Alexander D, Good D et al. Dose- dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85: 1063-1069. doi: 10.1016/j.apmr.2003.10.015.
- Simpson DM, Patel AT, Alfaro A, Ayyoub Z, Charles D, Dashtipour K et al. OnabotulinumtoxinA Injection for Poststroke Upper-Limb Spasticity: Guidance for Early Injectors From Delphi Panel Process. *PMR*, 2017, 9: 136-148. doi:10.1016/j.pmrj.2016.06/016.
- Oliver J, Esquenazi A, Fung V et al. Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for lower limb disorders of movement and muscle tone in adults: international consensus statement. *Eur J Neurology*, 2010, 17(suppl 2): 57-73. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03128.x.
- Falco M, Galluso R, Malvicini A. Functional influence of botulinum neurotoxin type A treatment (Xeomin) of multifocal upper and lower limb spasticity on chronic hemiparetic gait. *Neurology International*, 2012, 4: 32-34. doi: 10.4081/ni.2012.e8.
- Foley N, Murie-Fernandez M, Speechley M et al. Does the treatment of spastic equinovarus deformity following stroke with botulinum toxin improve gait velocity? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurology*, 2010, 17(12): 1419-1427. doi: 10.1111/j.1468-1334.2010.03084.x.
- Костенко Е.В., Петрова Л.В. Постинсультная спастичность нижней конечности: комплексная реабилитация пациентов с применением ботулотоксина (онаботулинумотоксин А). *Журнал неврологии и психиатрии*, 2014, 10: 39-48.
- Ryuji Kaji, Yuka Osako, Kazuaki Suyama, Toshio Maeda, Yasuyuki Uechi, Masaru Iwasaki. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo- controlled, trial. *J Neurology* 2010; 257:1330-1337. doi:10.1007/s 00415-010-5526-3.
- Hesse S, Krajnik J, Luecke D, Jahnke MT, Gregoric M, Mauritz KH. Ankle muscle activity before and after botulinum toxin therapy for lower limb extensor spasticity in chronic hemiparetic patients. *Stroke*, 1996, 27: 455-460. doi:10.1161/01.str.27.3.455.
- Burbaud P, Wiart L, Dubos JL et al. A randomized, double blind, placebo controlled trial of botulinum toxin in the treatment of spastic foot in hemiparetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 61: 265-269. doi:10.1136/jnnp.61.3.265.
- Kirazli Y, On AY, Kismali B, Aksit R. Comparison of phenol block and botulinum toxin type A in the treatment of spastic foot after stroke: a randomized, double-blind trial. *Am J Phys Med Rehabil*, 1998, 77: 510-515. doi:10.1097/00002060-199811000-00012.
- Richardson D, Sheehan G, Werring D et al. Evaluating the role of botulinum toxin in the management of focal hypertonia in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 69: 499-506. doi:10.1136/jnnp.69.4.499.
- Pittock SJ, Moore AP, Hardiman O et al. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovasc Dis*, 2003; 15: 289-300.
- Stoquart GG, Detrembleur C, Palumbo S, Deltombe T et al. Effect of botulinum toxin injection in the rectus femoris on stiff-knee gait in people with stroke: a prospective observational study. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008, 89: 56-61. doi: 10.1016/j.apmr.2007.08.131.
- Caty GD, Detrembleur C, Bleyenheuft C, Deltombe T et al. Effect of simultaneous botulinum toxin injections into several muscles on impairment, activity, participation and quality of life among stroke patients presenting with a stiff knee gait. *Stroke*, 2008, 39: 2803-2808. doi:10.1161/strokeaha.108.516153.
- Robertson JV, Pradon D, Bensmail D, Fermanian C et al. Relevance of botulinum toxin injections and nerve block of rectus femoris to kinematic and functional parameters of stiff knee gait in hemiplegic adults. *Gait Posture*, 2009, 29: 108-112. doi:10.1016/j.gaitpost.2008.07.005.
- Johnson CA, Burridge JH, Strike PW, Wood DE, Swain ID. The effect of combined use of botulinum toxin electric stimulation in the treatment of spastic drop foot after stroke: a preliminary investigation. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85: 902-909. doi:10.1016/j.apmr.2003.08.081.
- Ryuji K, Yuka O, Kazuaki S, Toshio M, Yasuyuki U. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Neurol*, 2008, 257: 1330-1337. doi:10.1007/s00415-010-5526-3.
- Santamato A, Micello MF, Panza F et al. Safety and efficacy of incobotulinum toxin type A (NT 201-Xeomin) for the treatment of post-stroke lower limb spasticity: a prospective open-label study. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2013, 49(4): 483-489. doi:10.1007/s00702-012-0892-x.
- Wu Tao, Dong Yan, Jian-Hua Li et al. Gait improvement by low-dose botulinum toxin A injection treatment of the lower limbs in sub-acute stroke patients. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27: 759-762. doi:10.1589/jpts.27.759.
- Dressler D, Saberi FA, Kollwe K, Schrader C. Safety aspects of incobotulinumtoxinA high-dose therapy. *J Neural Transm*, 2015, 122(2): 327-333. doi:10.1007/s00702-014-1252-9.
- Jorg Wissel, Djamel Bensmail, Joaquim J, Ferreira et al. Safety and efficacy of incobotulinumtoxin A doses up to 800 U in limb spasticity: The TOWER study. *Neurology*, 2017, 88: 1-8. doi:10.1212/wnl.0000000000003789.
- Esquenazi A, Alfaro A, Ayyoub Z, Charles D, Dashtipour K et al. OnabotulinumtoxinA for Lower-Limb Spasticity : Guidance from a Delphi Panel Approach. *PMR*, 2017. doi:10.1016/j.pmrj.2017.02/014.
- Fieztzek U, Kossmehl P, Schelosky L, Wissel J. Early botulinum toxin treatment for spastic pes equinovarus – a randomized double-blind placebo-controlled study. *Eur J Neurol*, 2014, 21: 1089-1095. doi:10.1111/ene.12381.
- Lindsay C, Simpson J et al. The early use of botulinum toxin in post-stroke spasticity: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 2014, 15: 12. doi:10.1186/1745-6215-15-12.
- Bohannon RW, Smith MBO. Inter-rater reliability of a modified Ashworth Scale of muscle spasticity. *Phys Ther*, 1987, 67: 206-7.
- Pandyan AD, Johnson GR, Price CIM, Curless RH, Barnes MP, Rodgers H. A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity. *Clin Rehabil*, 1999, 13: 373-83. doi: 10.1191/026921599677595404.
- Ozcakir S, Sivrioğlu K. Botulinum toxin in post-stroke spasticity. *Clin Med Res*, 2007, 5: 132-138. doi:10.3121/cmr.2007.716.
- Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handi-cap in stroke patients. *Stroke*, 1988, 19: 604-607. doi: 10.1161/01.str.19.5.604.