

БОТУЛОТОКСИН ГРУППЫ А В КОРРЕКЦИИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ СПАСТИЧНОСТИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

С.А. Лихачев, Ю.Н. Рушкевич, Г.В. Заброец, Е.А. Королевич

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии

Сосудистые заболевания головного мозга продолжают оставаться одной из значимых медико-социальных проблем и важной составляющей демографической безопасности общества. В странах СНГ среди пациентов, перенесших инсульт, к труду возвращается не более 10–12%, а 25–30% остаются инвалидами, нуждающимися в постоянном уходе [1, 3].

Наличие пареза лимитирует физическую активность пациента, но выраженная спастичность значительно усугубляет двигательные нарушения, еще более снижая функциональные возможности пациента. Пациенты со спастичностью имеют повышенный риск падений, у них нередко возникают контрактуры и деформации конечности, которые затрудняют ежедневный уход, развиваются болезненные мышечные спазмы, пролежни, остеопороз, тазовые расстройства и тромбозы [1, 3, 5]. Основной задачей лечения при этом является уменьшение либо устранение синдрома спастичности. Это в свою очередь приводит к увеличению объема пассивных движений в конечностях, облегчает уход за пациентами, позволяет избежать развития фиксированных контрактур и ортопедических деформаций. В том случае, если в пораженных конечностях сохраняется некоторая сила, то при уменьшении спастичности нарастает также и объем активных движений, значительно увеличиваются реабилитационные возможности пациентов [1, 3].

Современные подходы к лечению спастичности включают системное введение миорелаксантов, интра-текальную доставку препаратов, воздействие на локальные мышечные группы (инъекции ботулинического токсина, фенола, алкоголя, ризотомия), оперативные вмешательства на сухожильно-связочном аппарате, физиотерапевтические воздействия, лечебную гимнастику. Учитывая разнообразие механизмов развития спастичности, исключительную сложность путей формирования повышенного мышечного тонуса и индивидуальную вариабельность клинической картины, трудно предположить существование единого универсального подхода к лечению данного состояния [1].

Ботулинический токсин типа А (БТА) является экзотоксином, продуцируемым анаэробными бактериями *Clostridium botulinum*. Это полипептид, состоящий из легкой (50 кДа) и тяжелой (100 кДа) цепей, соединенных дисульфидными мостиками и атомом цинка. Такая структура очень лабильна и легко меняет конфигурацию под действием физических и химических факторов. Большая молекулярная масса комплекса способствует стабилизации структуры БТА и сохранению его биологической активности; кроме того, уменьшается диффузия препарата в окружающие ткани и обеспечивается локальность его действия. В то же время присутствие дополнительных белков провоцирует формирование нейтрализующих антител ко всему комплексу ботулотоксин-гемагглютинин, что может приводить к вторичной резистентности [9, 10]. В основе действия препарата лежит нарушение нервно-мышечной передачи, вызванное ингибированием транспорта ацетилхолина к пресинаптической мембране, с развитием пареза или паралича мышцы. БТА является макромолекулой и при локальном введении не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Процесс пресинаптического расщепления транспортных белков БТА является необратимым и занимает в среднем 30–60 мин. Несмотря на то, что клеточные эффекты развиваются очень быстро и необратимо, клинически действие препарата проявляется через несколько дней. Через 1–2 мес. после инъекции начинается процесс образования новых нервных терминалей от аксонов, где прежде был блокирован транспорт ацетилхолина, с образованием новых функционально активных нервно-мышечных синапсов (так называемый спрутинг), что приводит в конечном итоге к восстановлению мышечных сокращений через 3–6 мес. после инъекции, но иногда длительность эффекта сохраняется до 1 года и более [2, 5]. Применение средств БТА является патогенетически обоснованным, т. к. ряд из расстройств, возникающих при повышении мышечного тонуса (изменение реакции на растяжение, нарушение быстрого расслабления мышечного волокна, нарушение реципрокного ингибирования, нарушение сократительных способностей мышцы вследствие изменения структуры мышечного волокна, вторичное возникновение боли и нарушение способности мышц-антагонистов оказывать сопротивление, сопоставимое с действием спастически измененных мышц), могут быть уменьшены при использовании методов хемоденервации мышц [2, 5].

Эффективность БТА лечения во многом зависит от правильного выбора мышц-мишеней. Вовлеченные в патологических процесс мышцы определяются визуально и пальпаторно по напряжению мышц при исследовании мышечного тонуса, также по наличию гипертрофии мышц.

В связи с существующим ограничением дозы БТА при лечении постинсультной спастики инъекции необходимо проводить только в те мышцы, которые вносят наиболее значимый вклад в формировании патологической флексорной установки руки.

Цель работы — определение эффективности и безопасности использования БТА для терапии постинсультной спастики.

Основную группу составили 17 пациентов с постинсультной спастичностью верхней конечности, группу сравнения — 23 человека. Возрастно-половая характеристика пациентов представлена в таблице.

Таблица

Возрастно-половые характеристики пациентов

Группа	Количество пациентов	Пол, м/ж, абс.	Возраст, медиана (25; 75%)		
			25%	медиана	75%
Основная	17	11/6	43	50	54
Группа сравнения	23	15/8	55	63	67

Причинами развития спастичности у пациентов основной группы в 2-х случаях были внутримозговые кровоизлияния (ВМК), у остальных 15 — инфаркт мозга в каротидном бассейне артерий (КБА), у 1 пациента был повторный ИМ, преимущественно слева — у 13 (76,5%) пациентов, справа — в 4 (23,5%) случаях. У большинства пациентов группы сравнения (18 случаев, или 78,3%) спастичность развилась вследствие инфаркта мозга (ИМ) в КБА, из них у 3-х пациентов — повторные ИМ, в 4 случаях — ИМ в вертебробазилярном бассейне (ВББ) артерий, в 1 случае вследствие ВМК.

Медиана длительности восстановительного периода в основной группе составила 12 мес. (9;24) против 9 мес. (6;15) в группе сравнения без достоверных различий по группам ($p=0,09$). У большинства пациентов основной группы (12 человек, или 70,6%) выявлен выраженный парез в заинтересованной руке, умеренный — в 5 случаях. Среди пациентов группы сравнения также преобладали лица с выраженным парезом в заинтересованной руке — у 16 (69,6%) пациентов, умеренный парез наблюдался в 6 случаях и в 1 — легкий. При оценке исходной спастичности по модифицированной шкале Ашворт [4] у 16 (94,1%) пациентов основной группы преобладала выраженная спастичность — 3 балла, что соответствует формулировке «значительное увеличение мышечного тонуса, пассивные движения затруднены», только в 1 случае тонус оценивался в 2 балла — «более заметное увеличение мышечного тонуса практически во всем объеме движения, но движение производится легко». У пациентов группы сравнения выраженный тонус регистрировался у 12 человек (52,2%), умеренный — у 7 (30,4%), легкий — «более заметное увеличение мышечного тонуса практически во всем объеме движения, но движение производится легко» у 4 пациентов.

При оценке исходного болевого синдрома по шкале ВАШ определена умеренная интенсивность боли в обеих группах: медиана основной группы — 4 (3; 5) (min/max — 2/8 баллов), в группе сравнения — 3 (2; 3) (min/max — 0/6 баллов). Большинство пациентов обеих групп отмечали флексорные спазмы (в основной группе — 82,3% в группе сравнения — 82,6%, 19 человек), затрудняющие двигательную активность.

Показания к введению и доза определялась индивидуально и зависели от клинической картины. Выбор мышц-мишеней зависел от количества вовлеченных мышц плеча и предплечья. Все пациенты основной группы получили терапию БТА. Дозы БТА — 500–1000 ЕД. Средняя доза БТА составила 930±145 ЕД. Все инъекции проведены успешно, без осложнений. Возникновение клинического эффекта после инъекции ботулотоксина отмечалось в среднем на 2–3-й день после введения с нарастанием действия до 3 недель. Из побочных эффектов 2 пациента отметили появившуюся легкую слабость мышц-сгибателей пальцев на фоне снижения тонуса в указанных мышцах. На контрольных осмотрах через 1 мес. после введения улучшение симптоматики отмечено у всех пациентов. У 9 человек увеличился объем пассивных (восстановление практически полного объема) и активных движений, у 3 человек при осмотре осталось лишь незначительное повышение тонуса без ограничения объема движений, у 5 пациентов тонус снизился, но сохранялся достаточно выраженным.

При оценке мышечного тонуса по модифицированной шкале Ашворт практически у всех пациентов основной группы отмечена положительная динамика: у 13 (76,5%) пациентов преобладала умеренная спастичность в 2 балла, выраженная спастичность в 3 балла сохранилась только в 1 (5,9%) случае, у 2 (11,8%) пациентов тонус снизился до легкого 1+ по шкале Ашворт. У пациентов группы сравнения выраженный тонус сохранился у 11 человек (47,8%), умеренный — у 7 (30,4%), легкий — «более заметное увеличение мышечного тонуса практически во всем объеме движения, но движение производится легко» у 5 (21,7%) пациентов.

При оценке болевого синдрома по шкале ВАШ после курса лечебно-реабилитационных мероприятий определена положительная динамика в виде снижения интенсивности боли в обеих группах: медиана основной группы — 3 (1; 3) (min/max — 1/5 баллов), группы сравнения — 2 (1; 3) (min/max — 0/5 баллов). Однако при сравнении интенсивности болевого синдрома достоверное снижение выявлено только у пациентов основной группы.

При анализе динамики степени тяжести флексорных спазмов выявлено их достоверное снижение после курса реабилитации у пациентов обеих групп ($p=0,0001$). Тем не менее при определении тя-

жести спазмов в основной группе преобладали пациенты с легкими спазмами (64,3%) или без них (3 пациента, или 21,4%) по сравнению с контролем, где большинство составили пациенты с умеренными и легкими спазмами (по 41,2%).

На фоне лечебно-реабилитационных мероприятий с применением БТА-терапии выявлена достоверная разница по снижению мышечного тонуса и интенсивности болевого синдрома пациентов основной группы по сравнению с группой сравнения. Тяжесть флексорных спазмов достоверно снижалась после курса реабилитации у пациентов обеих групп, но в легкой степени отмечалась чаще в основной группе.

BOTULINUM TOXIN A GROUP OF POST-STROKE SPASTICITY IN THE CORRECTION OF THE UPPER EXTREMITY

The analysis of modern approaches to the treatment of post-stroke spasticity was done. The efficacy and safety of BTA in this category of patients were studied. Study group comprised 17 patients with post-stroke spasticity of the upper limb, control — 23. The causes of spasticity in study group were cerebral infarction in the carotid arteries (15 patients) and intracerebral hemorrhage (2 patients). The majority of patients of the control group — 18 cases (78.3%) had spasticity due to cerebral infarction in the carotid arteries. All patients of the main group received treatment with botulinum toxin type A (BTA). BTA dose ranged from 500–1000 IU. All injections were performed successfully without complications. As a result of treatment and rehabilitation therapy using BTA significant difference to reduce muscle tone and intensity of pain treatment group compared with the control group was found. The severity of flexor spasms was significantly lower after a course of rehabilitation patients in both groups, especially in the study group.

Литература

1. Камчатнов, П.Р. Спастика — современные подходы к терапии / П.Р. Камчатнов // Рус. мед. журн. — 2013. — № 25.
2. Парфенов, В.А. Спастика / В.А. Парфенов // 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.
3. Спастика / Е.И. Гусев, А.Б. Гехт // Рус. мед. журн. — 1999. — Т. 7, № 12.
4. Bohannon, R.W. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity / R.W. Bohannon, M.B. Smith // Phys. Ther. — 1986. — Vol. 67. — P. 206–207.
5. Brin, M.F. Scientific and therapeutic aspects of botulinum toxic / M.F. Brin, M. Hallett, J. Jankovic. — N.Y.: Wilkins, 2002. — 507 p.