

# **Поражения верхнего мотонейрона: эпидемиология, патогенез, клиника, эволюция, тактика ведения пациентов**

*Залялова Зулейха Абдуллазяновна*

*Кафедра неврологии и реабилитации ГОУ ВПО*

*«Казанский медицинский университет»,*

*Консультативно-диагностический центр экстрапирамидной  
патологии и ботулинотерапии МЗ республики Татарстан*

# Причины поражения ВМН

- Инсульт – 56,8%
- Рассеянный склероз – 14,3%

(Nuñez R.G., 2002)



**1-е место – ДЦП**

**2-е – цереброваскулярная патология**

**3-е – рассеянный склероз**

**4-е – опухоли мозга**

**5-е – ЧМТ**

# Эпидемиология

спастичностью страдают более чем 12 миллионов  
больных во всем мире (Brin M.F., 1997)

По данным американских авторов, спастичность развивается  
у 20–40% (в абсолютных цифрах – 100–200 тыс.) пациентов, выживших  
после инсульта (в год это около 500–600 тыс.)

В Великобритании приблизительно 100 000 человек каждый год переносят первое  
нарушение мозгового кровообращения,  
и еще 30 000 переносят его повторно.

Инсульт поражает почти 2 000 из каждого миллиона человек в год во всем мире.  
Почти 40% людей, перенесших инсульт, год спустя страдают спастичностью.

В РФ количество больных, перенесших инсульт (или выживших в течение первого  
месяца заболевания), составляет ежегодно около 300 тысяч человек (Гусев Е.И. и др.,  
2000).

Из них примерно у 100 тысяч больных развивается спастичность.

Распространенность постинсультной спастичности составляет 0,2%,  
т.е. 200 человек на 100 000 жителей  
(Проект WHO MONICA, Stegmayr; [www.wemove.org/spa](http://www.wemove.org/spa)).

# Общепринятое определение спастичности

Спастичность — это моторное расстройство, характеризующееся зависимым от скорости увеличением тонических рефлексов растяжения (мышечного тонуса) с повышенными сухожильными рефлексами вследствие гипервозбудимости рефлекса растяжения как компонента синдрома верхнего мотонейрона.

*Лэнс Дж.У. (1980)*

# Другие определения спастичности

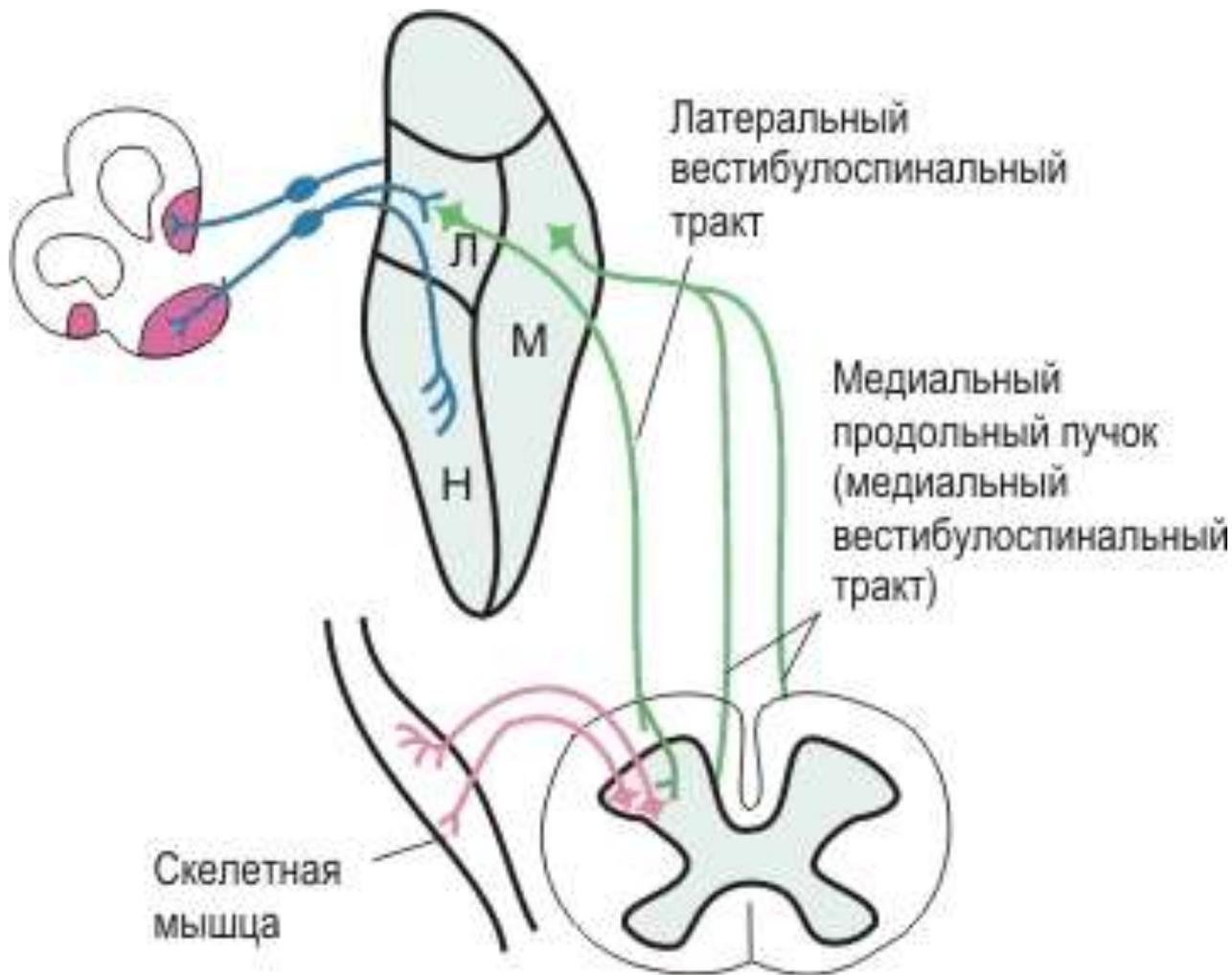
Спастичность (Spasticity) – состояние повышенного мышечного тонуса, при котором конечность оказывает сопротивление выполнению ей пассивных движений. Максимум этого сопротивления приходится на начало движения, а само движение выполняется лишь при оказании на конечность значительного давления. Спастичность является одним из симптомов поражения кортикоспинальных путей головного или спинного мозга. Обычно спастичность пораженной конечности сопровождается также ее слабостью.

*Оксфордский толковый словарь общей медицины (2002)*

Спастичность – нарушение сенсомоторного контроля из-за повреждения верхнего мотонейрона, проявляющееся в перемежающейся или длительной непроизвольной активации мышц.

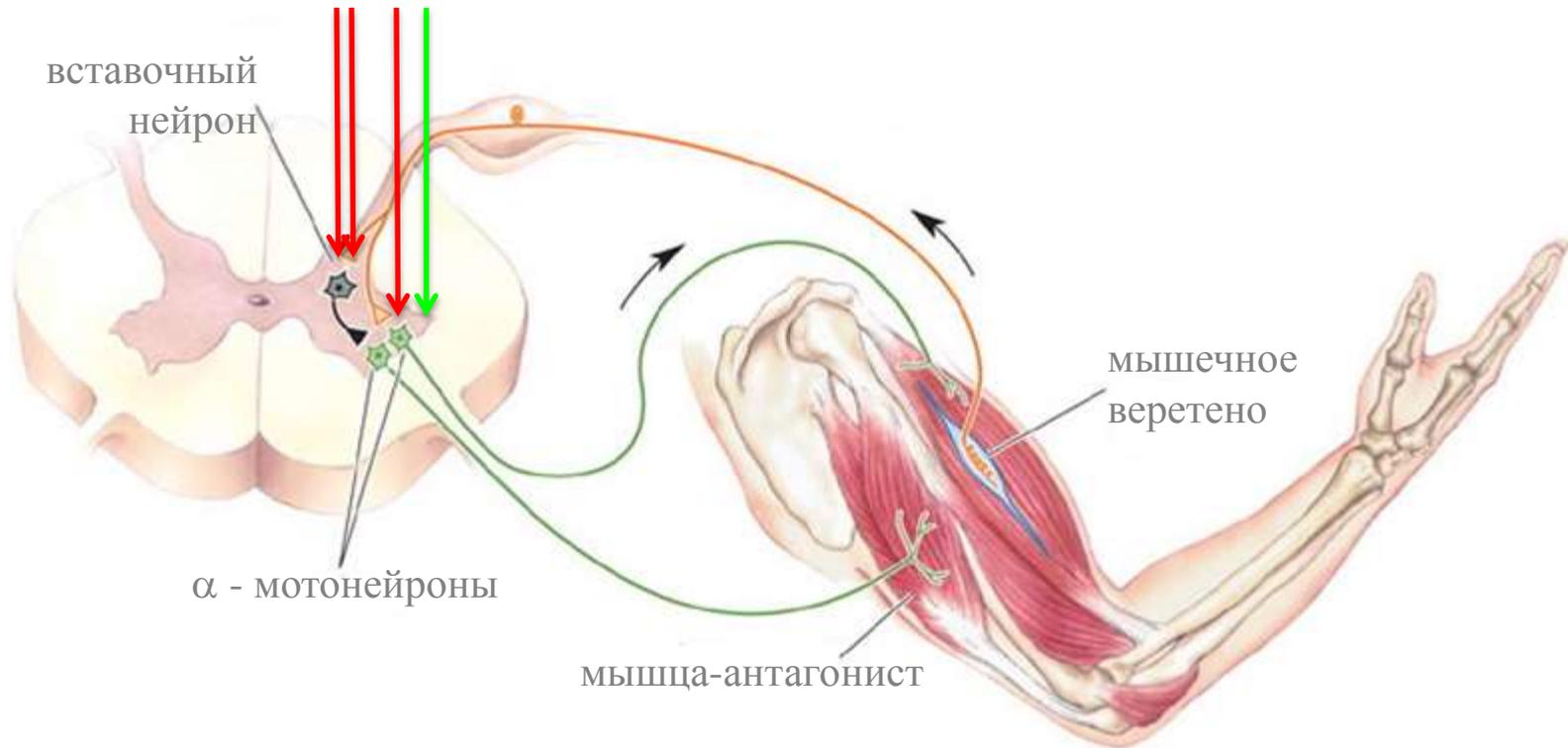
*Группа EU-SPASM (2006)*

# Вестибулоспинальные тракты



# Спастика

повышение тонуса мышц при их быстром (фазическом) пассивном растяжении за счет усиления сегментарного тонического рефлекса, что проявляется повышением сухожильных рефлексов и клонусами



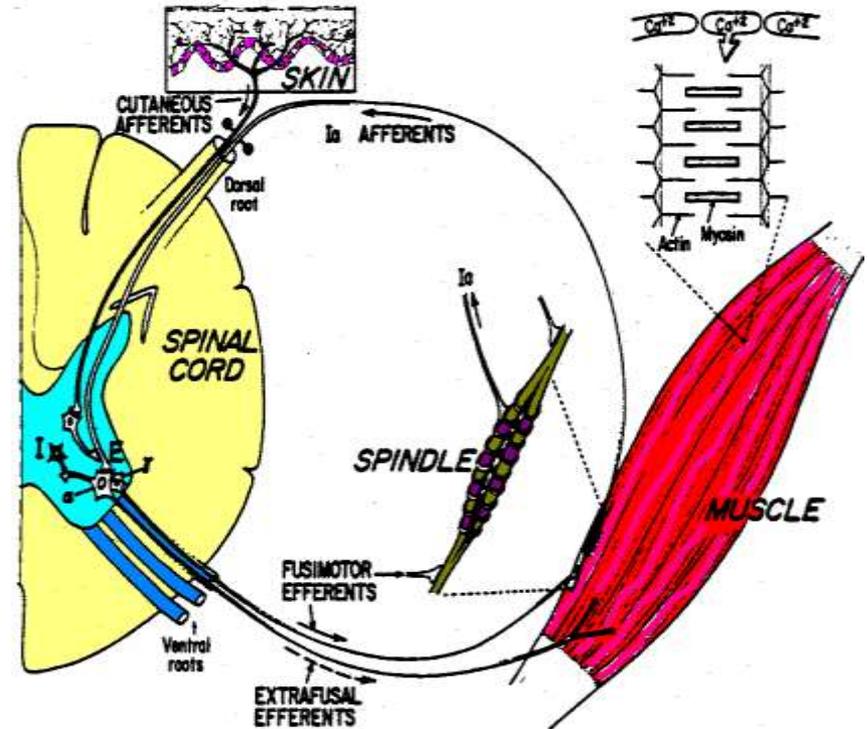
- недостаточность нисходящих ингибирующих влияний
- перестройка сегментарного аппарата спинного мозга

# Патофизиология спастичности

Неизвестна

- 1) Гиперчувствительность альфа-мотонейронов вследствие денервации
- 2) Коллатеральный спраутинг, завершающийся дальнейшей потерей ингибирующего влияния.
- 3) Гипервозбудимые гамма-мотонейроны повышают чувствительность нейромышечной ветерина.
- 4) Межнейронная активность и возбудимость.

В результате, дисбаланс возбуждающих и ингибирующих импульсов, что приводит к растормаживанию альфа-мотонейронов.



# Эволюция спастичности

---

- недостаточность нисходящих ингибирующих влияний
- гипервозбудимость спинальных интернейронов
- растормаживание рефлекса на растяжение (повышение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов)
- перестройка сегментарного аппарата спинного мозга
- формирование мышечных контрактур
- фиброзирование мышечной ткани
- ретракция сухожилий
- оссификация околосуставных тканей
- анкилозирование суставов

# Контрактуры и изменение пластичности тканей



## *Surgical procedures in reconstructive tetraplegia hand surgery*

- Muscle-tendon transfer
- Tenodeses
- Joint fusions (thumb only)
- Myo-tenotomies
- Tendon elongations
- Capsulodeses



# Повреждение центральных мотонейронов проявляется рядом сенсомоторных СИМПТОМОВ

## Повреждение верхнего моторного нейрона

### Моторные симптомы<sup>1</sup>

- Слабость
- Утрата ловкости
- Положительный патологический рефлекс Бабинского
- Патологические синергии
- Патологические синкинезии
  - Спастичность

### Симптомы немоторного характера

#### Сенсорные<sup>2-4</sup>

#### Боль

- Центральная постинсультная боль
- Периферически индуцированная боль (гемиплегическая боль в плече и боль, связанная со спастичностью)

#### Психоневрологические<sup>5</sup>

- Амнезия
- Агнозия
- Афазия
- Апраксия
- Нарушение исполнительных функций
- Расстройства настроения (напр., депрессия)

# Патофизиология спастичности

## РАННИЕ И ПОЗДНИЕ СТАДИИ РАЗВИТИЯ СПАСТИЧНОСТИ

Повреждение



Нарушение мотонейрона



- ▶ Спинальный шок с уменьшенными спинальными рефлексами
- ▶ Вялость мышц

- ▶ Структурная/Функциональная реорганизация
- ▶ Повышенная активность возбуждающих систем

- ▶ Аномальные и усиленные рефлекторные ответы
- ▶ Спастичность

# Классификация спастичности

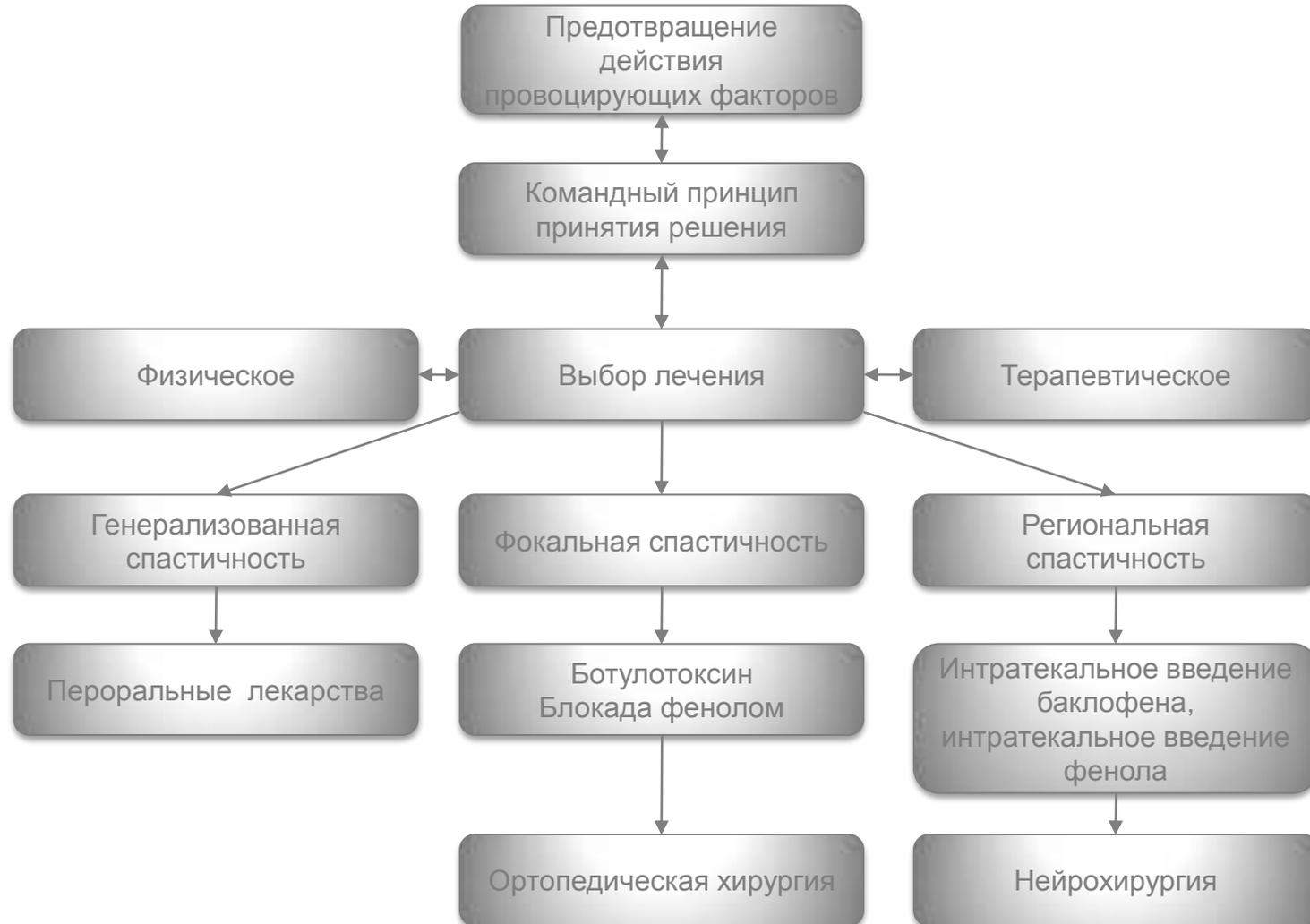
- **Генерализованная**
- **Региональная**
- **Фокальная**

# Диагностика спастичности: шкалы для оценки постинсультных расстройств

1. Пассивная функция
  - 1.1. Основные шкалы
    - Disability assessment scale (DAS)
    - Caregiver burden scale (Zarit's scale)
  - 1.2. Дополнительные шкалы
    - EuroQol
    - ArMA
2. Боль
  - 2.1. Основные шкалы
    - Visual analogue scale (VAS)
    - Verbal rating scale (VRS)
  - 2.2. Дополнительные шкалы
    - SPIN
    - Disability assessment scale (DAS)
    - EuroQol
3. Активная функция
  - 3.1. Основные шкалы
    - Ashworth scale
    - Rivermead motility index
    - Nine hole peg test
    - Barthel index
    - Action research arm test (ARAT)
  - 3.2. Дополнительные шкалы
    - Frenchay arm test
    - ArMA
    - Time walking test
    - Arm motor ability test (AMAT)
    - Motor activity log (MAL)
    - EuroQoL
    - Videorating
4. Связанные реакции
  - Associated reaction rating scale (ARRS)
  - Videorating

# Стратегия лечения спастичности

(по Ward A.B., 2001)



# Цели лечения спастичности

---

- **улучшение функциональных возможностей**
- **лечение боли и мышечных спазмов**
- **облегчение физиотерапевтических занятий**
- **облегчение ухода за обездвиженным больным**
- **устранение косметического дефекта**

# Методы лечения спастичности

---

- Лечение положением (постуральная коррекция, ранняя вертикализация)
- Массаж
- Физиотерапия
- Лечебная гимнастика
- Кинезиотерапия
- Применение антиспастических лекарственных препаратов  
(в т.ч. интратекально)
- Инъекции ботулинического токсина
- Химический невролиз алкоголем или фенолом
- Функциональная нейрохирургия
  - деструктивная хирургия (ризотомия, невротомия)
  - нейромодуляция
- Ортопедическое лечение

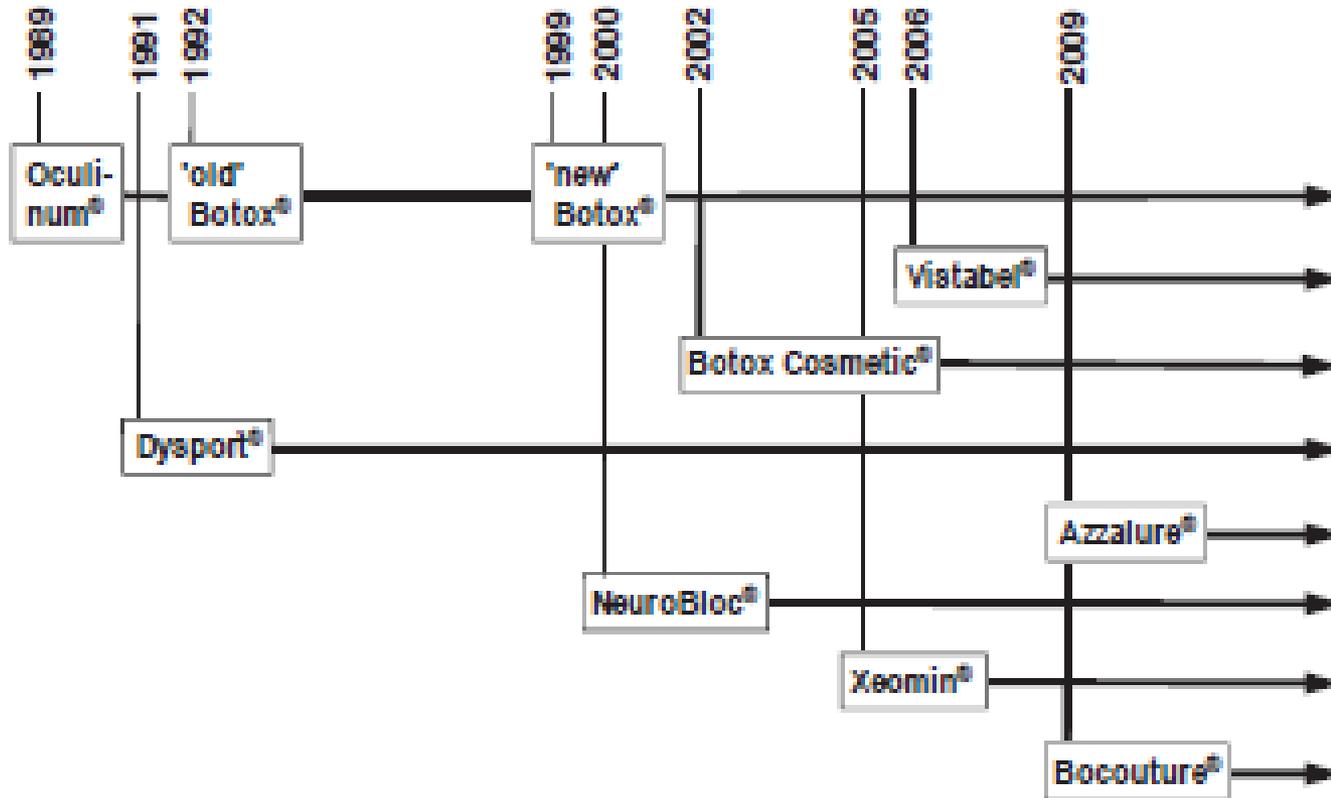
# Традиционные препараты для лечения спастичности

| Препарат              | Суточная доза |              | Побочные эффекты  |                   |  |
|-----------------------|---------------|--------------|-------------------|-------------------|--|
|                       | Начальная     | Максимальная | Седативный эффект | Мышечная слабость | Др. побочные эффекты   |
| Баклофен              | 10 мг         | 100 мг       | +                 | ++                | Атаксия, угнетение дыхания, головная боль, галлюцинации, спутанность сознания. |
| Тизанидин (сирдалуд)  | 6 мг          | 24 мг        | ++                | +/-               | Сухость во рту, диспепсия, нарушение функции печени                            |
| Толперизон (мидокалм) | 100 мг        | 450 мг       | -                 | +/-               | Нарушение сна, головная боль, головокружение                                   |
| Диазепам (реланиум)   | 5 мг          | 30 мг        | +++               | -/-               | Атаксия, когнитивные нарушения, лекарственная зависимость                      |

Ботулинотерапия в лечении  
пациентов с поражением  
верхнего мотонейрона:  
структура ботулинического  
токсина типа А, механизм  
действия,  
фармакобезопасность

# Алгоритм лечения спастичности с использованием ботулотоксина

- ✓ Определение цели: выбор реалистичных целей
- ✓ Выбор мышц
- ✓ Точность инъекций (применение электромиографии)
- ✓ Сочетание специфических физических методов лечения с инъекцией ботулотоксина
- ✓ Наличие опыта у врача, производящего инъекцию

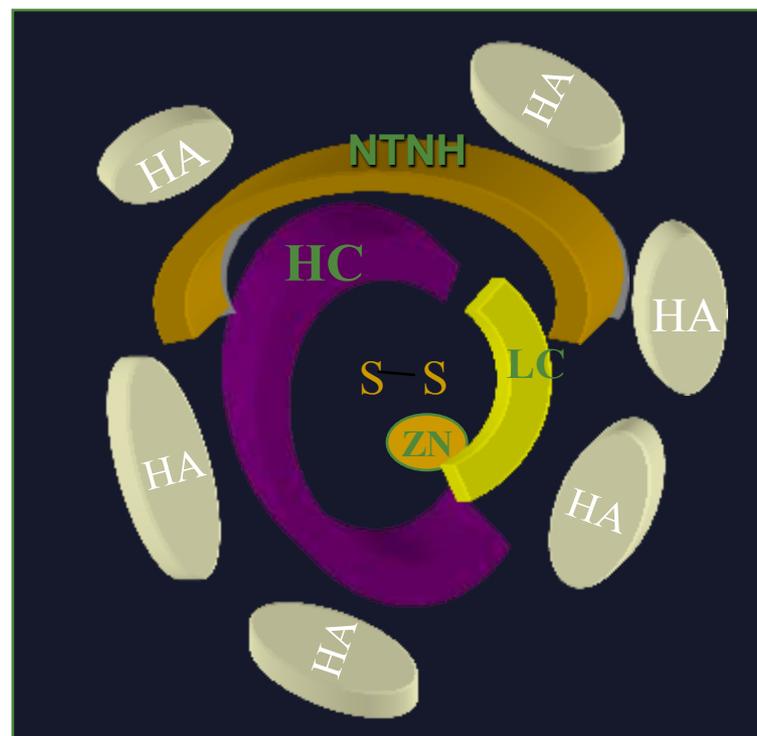


# Серотипы ботулотоксина

- Известны 8 антигенных вариантов ботулотоксина
  - А, В, С1, С2, D, Е, F,G
- Ботулотоксины всех типов обладают сходной биологической активностью
- различающиеся по антигенным свойствам, структуре и местоположению цели
- Только БТ А и В разрешены для промышленного производства

# Структура ботулотоксина

- 8 серотипов
  - Размеры комплекса варьируют
    - Комплекс включает нейротоксиновый белок и может иметь дополнительно
- включает:
- (NTNH) non-hemagglutinin protein
  - +/- (HA) hemagglutinin protein



900 kD Complex  
(BoNT-A, Allergan Inc.)

# Ботулотоксины, применяемые в России



OnabotulinumtoxinA - Ботокс



AbobotulinumtoxinA - Диспорт

IncobotulinumtoxinA - Ксеомин



# ВОТОХ®

- Производится компанией ALLERGAN Inc (США), физически производится на заводе в Ирландии
- ALLERGAN Inc (США) – специализированная фармацевтическая транснациональная компания, более 6000 сотрудников, из них около 1000 в научно-исследовательских подразделениях
- Зарегистрирован в 75 странах мира, находится в процессе регистрации в 12 странах мира
- Впервые одобрен для клинического применения в США в 1989г.

## ЛЕГИТИМНОСТЬ В РФ

- **Одобен Минздравом РФ с 1995г. (неврологические показания, в том числе локальный мышечный спазм)**
- **Методические рекомендации «Токсин ботулизма типа А в коррекции инволюционно-измененной кожи» по применению ВОТОХ® в косметологии утверждены МЗ РФ в 2003 г.**
- Различные торговые наименования в разных странах– **ВОТОХ® Cosmetic, VISTABEL® и VISTABEX®** - с целью удовлетворения требований регулирующих органов по разграничению косметологических и терапевтических показаний к применению
- Более **2000** научных публикаций в медицинской специализированной литературе – **НАИБОЛЕЕ ИЗУЧЕННЫЙ ТОКСИН**

# Меры предосторожности

Лечение ботулотоксином должно проводиться специалистами, имеющими опыт в диагностике и лечении подобных состояний, и прошедших специальную подготовку по проведению лечения этими препаратами.

# Общие правила и особенности применения ботулотоксинов

- Процедурный кабинет с соблюдением требований по СанПиН 2.1.3.1375-03
- Сертифицированный препарат с подтверждающим документом
- Флакон ботулотоксина (Ботокс, Ксеомин), транспортированный и хранящийся при темп. 2-8°C, Ксеомин – при комнатной температуре
- Одноразовые шприцы 29-31G с разметкой 40, 50 или 100 делений
- Раствор NaCl 0,9% в ампулах 5-10 мл
- Стерильные медицинские перчатки, ватные диски, салфетки, охлаждающие элементы
- Средства для дезинфекции кожи

# Общие правила и особенности применения ботулотоксинов

- Разведенный раствор хранится до 24 часов при темп. 2-8°C в стерильных условиях
- Раствор гидрохлорида натрия для нейтрализации остатков препарата
- Использованные материалы должны быть утилизированы в специальных контейнерах

# Противопоказания

---

- Абсолютные

- гиперчувствительность к компонентам препарата
- инфекционно-воспалительный процесс в области предполагаемых инъекций
- гипокоагуляция
- беременность, лактация
- возраст до 2-х лет

- Относительные

- заболевания с вовлечением периферического мотонейрона и нервно-мышечного синапса
  - миастения
  - синдром Ламберта-Итона
  - БАС
  - тяжелая моторная полиневропатия
- дисфагия, вследствие бульбарного синдрома
- одновременное применение антибиотиков-аминогликозидов

# Комбинированная терапия с использованием ботулотоксина

**Наиболее оптимальные сочетания при  
комплексной терапии  
(Molteni, 2009):**

- ✓ Ботулотоксин + физиотерапия
- ✓ Баклофеновая помпа + физиотерапия
- ✓ Ортопедическая хирургия + физиотерапия
- ✓ Нейрохирургия + физиотерапия
- ✓ Ортопедическая хирургия + баклофеновая помпа + физиотерапия
- ✓ Нейрохирургия + ботулотоксин + физиотерапия

# Клинико-экономическая эффективность применения ботулинического токсина при постинсультной спастичности

(Wallesch C-W, Maes E., Lecomte P.// Eur J Neurol 1997, 4, Suppl.2: 53-57)

---

**Стоимость снижения спастичности  
на 1 балл по шкале Эшуорта:**

---

- ЛФК + ФТЛ
- ЛФК + ФТЛ + баклофен в 3 раза дешевле
- ЛФК + ФТЛ + ботулотоксин в 10 раз дешевле

# Тактика выбора средств для коррекции спастичности (G.Reichel, 2008)

ФТЛ – физиотерапия, МР – миорелаксанты, ВТХ – ботулотоксин

| главная цель терапии    | активные движения | пассивные движения | уход за больным |
|-------------------------|-------------------|--------------------|-----------------|
| легкая спастичность     |                   |                    |                 |
| выраженный парез        | ФТЛ!              | ФТЛ!               |                 |
| легкий парез            | (МР)              | ФТЛ + (МР)         |                 |
| умеренная спастичность  |                   |                    |                 |
| выраженный парез        | ФТЛ               | ФТЛ! + (МР)        | ФТЛ             |
| легкий парез            | ВТХ! + (МР) + ФТЛ | ФТЛ! + ВТХ + МР    | ВТХ + МР + ФТЛ  |
| выраженная спастичность |                   |                    |                 |
| выраженный парез        | ФТЛ               | МР! + ФТЛ + (ВТХ)  | ВТХ! + МР + ФТЛ |
| легкий парез            | ВТХ! + (МР) + ФТЛ | ВТХ! + МР + ФТЛ    | ВТХ! + МР + ФТЛ |

# Показания для применения Ботокс® в РФ

- блефароспазм,
- гемифациальный спазм,
- цервикальная дистония (спастическая кривошея),
- фокальная спастичность:
- ассоциированная с динамической деформацией стопы по типу «конская стопа» вследствие спастичности у пациентов 2 лет и старше с детским церебральным параличом, находящихся на амбулаторном лечении,
- запястья и кисти у взрослых пациентов, перенесших инсульт,
- страбизм (косоглазие),
- дисфункция мочевого пузыря:
- идиопатическая гиперактивность мочевого пузыря с недержанием мочи, императивными позывами к мочеиспусканию и частым мочеиспусканием у взрослых в случае недостаточной эффективности или непереносимости антихолинергической терапии.
- недержание мочи у пациентов с нейрогенной гиперактивностью детрузора (нейрогенный мочевой пузырь) в результате хронического субцервикального повреждения спинного мозга или рассеянного склероза,
- облегчение симптомов мигрени, отвечающей критериям хронической мигрени (головные боли присутствуют 15 дней в месяц или более, из них не менее 8 дней – мигрень) при неадекватном ответе на применение профилактических противомигренозных препаратов или их непереносимости,
- временная коррекция внешнего вида морщин верхней трети лица (межбровных, лобных морщин и периорбитальных морщин типа «гусиные лапки») у взрослых.

# Ботокс® Индивидуализированная терапия

| Клиническая ситуация  | Уменьшение дозы может быть показано, если: | Увеличение дозы может быть показано, если: |
|---|--|--|
| Вес пациента  | Небольшой                                  | Большой                                    |
| Объем мышцы   | Очень маленький                            | Очень большой                              |
| Кол-во мышц, в которое будет произведена инъекция Ботокс® за одну процедуру | Большое                                    | Небольшое                                  |
| Баллы по MAS  | Низкие                                     | Очень высокие                              |
| Предполагаемая продолжительность терапии                                    | Длительная                                 | Краткосрочная                              |
| Самостоятельный контроль двигательной активности                            | Хороший                                    | Плохой                                     |
| Опасение, что инъекция приведет к излишней мышечной слабости                | Есть                                       | Нет  |
| Результат предыдущего курса терапии   | Слишком выраженная мышечная слабость       | Недостаточный эффект                       |

# Заключение

- Применение Ботокс® приводит к
  - Значительному снижению спастичности и боли
  - Повышению объема пассивных и активных движений
  - Улучшению способности к независимому передвижению и повседневной деятельности
  - Способности к поддержанию личной гигиены
- Ботокс® предупреждает развитие необратимых деформаций/контрактур
- Ботокс® позволяет пациентам с тяжелой спастичностью участвовать в проведении лечебной физкультуры и трудотерапии

*Спасибо за внимание*

