Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, филиал 7

«Контроль точности введения токсина ботулинического типа А в комплексе с гемагглютинином с помощью электромиостимуляции для улучшения эффективности реабилитационных мероприятий при спастичности»

Петрова Людмила Владимировна

Уфа 2017

Определение спастичности

- Скорость-зависимое повышение тонических рефлексов растяжения (мышечный тонус)[1]
- При отсутствии лечения развивается порочный круг[2]

1. Lance. Спастичность: нарушенный моторный контроль. (Spasticity: disordered motor control.) Florida: Year Book Medical Publishers; 1980;485-94.
2. Turner-Stokes et al. RCP and BSRM Guidelines. 2009.

Характеристика синдрома верхнего мотонейрона

Позитивные симптомы[2] (патологические или гипертрофированные феномены)	Негативные симптомы[1] (дефицит производительных
Спастичность •Зависимое от скорости возрастание мышечного тонуса в покое	Потеря •Ловкости пальцев •Селективного двигательного контроля Двигательная слабость
Спастическая дистония •Постоянное мышечное сокращение (хроническая тоническая мышечная активность) в покое	
Спастическое «со-сокращение» •Неадекватное сокращение мышц-антагонистов при вынужденном сокращении мышц-агонистов	

1. *Satkunam. CMAJ 2003;169:1173–9.*
2. *Gracies et al. Eur J Phys Rehabil Med 2010;46:411–21.*

Почему спастичность нужно лечить? Осложнения спастичности

- Нарушения функциональной способности (выполнение высших функций - письма, координации тонких движений конечностей и др.; нарушения позы, функции ходьбы, самообслуживания и т.д.)
- Снижение социальной адаптации
- Ухудшает восстановление двигательных функций и повседневной активности больного, т.е. процессы реабилитации
- Вызывает или усугубляет болевой синдром
- Приводит к формированию контрактур
- Затрудняет гигиенический уход
- Изменяет эстетику позы
- Артропатии

Постинсультная спастичность (ПИС)

- Клиническая картина варьирует от незначительных клинических знаков до грубых нарушений, ограничивающих мобильность и личную гигиену[1]
  - Некоррегируемая спастичность может вызвать укорочение (контрактуру) мышц и сухожилий
- Распространенность увеличивается с увеличением времени выживания после инсульта[2]
  - 1-4 недель: 4-27%
  - 1-3 месяца: 19-27%
  - > 3 месяцев: 17-43%
- Спастичность верхней и/или нижней конечностей развивается до 43% выживших пациентов, перенесших инсульт[3]
- Спастичность, главным образом, затрагивает область локтя, запястья и лодыжки[4]

1. Kheder et al. Pract Neurol 2012;12:289-98.
2. Wissel et al. Neurology 2013;80:S13-9.
3. Urban et al. Stroke 2010;41:2016-20.
4. Thibaut et al. Brain Inj 2013:1-13.

Открытые вопросы ботулинотерапии

- Взаимосвязь эффективности лечения ПИС с временем начала и методами лечения
- Критерии оценки достижения оптимальной эффективности лечения
- Доказательства эффективности использования техник инъекции - анатомия, ЭМГ, ЭС, УЗ
- Оптимальные дозы, объем, разведение
- Количество и место точек инъекций
- Доступность ботулинотерапии для пациентов

Место Ботулотоксина типа А в международных стандартах по спастичности

1. ***Американская академия неврологии***:
БТА -это эффективная и безопасная терапия для снижения спастичности и улучшения пассивной функции конечности (уровень доказательности А) и улучшения активной функции конечности (уровень доказательности В)[1] (2008)

2. ***Национальное руководство Великобритании по лечению спастичности:***
Лечением выбора при фокальной мышечной спастичности является внутримышечная инъекция ботулотоксина[2] (2002)

3. ***Рекомендации Немецкого общества неврологии по лечению спастичности (2008):***
Локальная ботулинотерапия является подтвержденной доказательной медициной формой лечения спастичности (уровень доказательности А)

1.Simpson D.M., Gracies J.-M., Graham H.K. et al. Assessment Botulinum toxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): Report of the Theurapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the AmericanAcademy of Neurology. Neurology 2008; 70: 19: 1691—1698.
2 Royal College of Physicians. Guidance to good practice. Guidelines for the use of botulinum toxin (ИБЧ) in the management of spasticity in adults. London: Royal College of Physicians 2002

Сравнительные исследования

В исследовании I класса пациентов со спастической верхних конечностей, onaBoNT-A превосходил тизанидин (TZD) для улучшения тонуса сгибателей запястья и пальцев, тогда как TZD не оказывал никакой пользы по сравнению с плацебо. Примечательно, что высокий уровень побочных эффектов ограничивает титрование дозы TZD (90,5% пациентов, получавших TZD, испытывали один или несколько побочных эффектов)[1].

Выводы

OnaBoNT-A, вероятно, превосходит TZD для снижения тонуса верхней конечности (Класс I) при спастичности взрослых.

Рекомендации

OnaBoNT-A следует рассматривать как вариант лечения, превосходящий TZD для лечения спастичности верхних конечностей (уровень B).

[1]Simpson DM, Gracies JM, Yablon SA, Barbano R, Brashear A; BoNT/TZD Study Team. Botulinum neurotoxin versus tizanidine in upper limb spasticity:
a placebo-controlled study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;80:380–385

Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: ***Report of the Guideline Development Subcommittee of the AAN***

Спастичность верхней конечности

- AboBoNT-A, incoBoNT-A и onaBoNT-A устанавливаются как безопасные и эффективные для снижения спастичности верхних конечностей взрослых и улучшения пассивной функции (класс I).

Данные недостаточны для определения эффективности aboBoNT-A, onaBoNT-A, incoBoNT-A или rimaBoNT-B для улучшения активной функции

- Для фокальных проявлений спастичности взрослых с участием верхней конечности следует предлагать aboBoNT-A, incoBoNT-A и onaBoNT-A (уровень A)

Спастичность нижней конечности

- AboBoNT-A и onaBoNT-A созданы как безопасные и эффективные для снижения спастичности нижних конечностей взрослых (класс I).

Данные недостаточны для определения эффективности aboBoNT-A, onaBoNT-A, incoBoNT-A или rimaBoNT-B для улучшения активной функции, связанной со спастикой нижних конечностей взрослых

- Для фокальных проявлений спастичности взрослых с участием нижних конечностей, которые требуют лечения, следует предлагать onaBoNT-A и aboBoNT-A (уровень A) в качестве вариантов лечения.

Simpson DM[1], Hallett M[1], Ashman EJ[1], Comella CL[1], Green MW[1], Gronseth GS[1], Armstrong MJ[1], Gloss D[1], Potrebic S[1], Jankovic J[1], Karp BI[1], Naumann M[1], So YT[1], Yablon SA[1] Neurology. 2016 May 10;86(19):1818-26.

GUIDELINES FOR ADULT STROKE REHABILITATION AND RECOVERY AHA/ASA, 2016

Рекомендации (постинсультная спастичность)	Класс	Уровень
Инъекции ботулинического токсина в мышцы верхней конечности рекомендованы для: уменьшения спастичности, увеличения объема пассивных или активных движений, облегчения одевания, облегчения осуществления гигиены, улучшения позы	I	A
Инъекции ботулинического токсина в мышцы нижней конечности рекомендованы для уменьшения спастичности, которая мешает осуществлению ходьбы	I	A
Пероральные миорелаксанты могут быть использоваться в случае генерализованной спастической дистонии, однако их использование может вызывать такие дозозависимые побочные эффекты, как сонливость	IIa	A
Электростимуляция или вибрационное воздействие на спастичные мышцы может быть использовано с целью временного уменьшения спастичности дополнительно к реабилитации	IIb	A
Имплантация баклофеновой помпы может использоваться в случае грубого спастического гипертонуса, резистентного к другим типам терапии	IIb	A
Не рекомендовано использование шин и тейпов с целью профилактики формирование спастических контрактур в мышцах кисти и пальцев руки	III	B

Клиническое обследование

Для установления диагноза спастичности необходима оценка следующих параметров:

- ü Движения руки
- ü Мышечная активность
- ü Объем пассивных и активных движений
- ü Способность ухода за собой

Опрос пациентов о спастичности

- Нужна ли Вам чья-либо еще помощь при одевании?
- Есть ли у вас трудности при стабилизации объектов с помощью пораженной руки?
- Что говорит ваш ухаживающий о вашей спастичности?
- Чего Вы надеетесь достичь при лечении спастичности?

Технологии количественной оценки исхода лечения

Количественная	Характеристики
Модифицированная шкала Эшворта (MAS)	• Широко используемая клиническая оценка • Широко оценивалась на надежность
Шкала оценки тонуса (TAS)	• Сочетает в себе такие характеристики, как ответы на пассивные движения, позу покоя и
Шкала Тардье	• Прямая клиническая мера спастичности • Великолепная внутри- и меж-исследовательская надежность (> 70% согласия)
Модифицировванная шкала Рэнкина (MRS)	• Используется повсеместно в качестве меры функционального исхода в исследованиях по
Индекс Бартел (BI)	• Эффективность и точность в балльной оценке
Мера функциональной независимости (FIM)	• Хороший индикатор в оценке нагрузки по уходу и ограничению работоспособности
Шкала оценки нетрудоспособности (DAS)	• Объективная оценка нетрудоспособности пациентов с ПИС верхней конечности (рекомендовано для оценки изменений пассивной функции)

Sunnerhagen et al. Neurology 2013;80(3 Suppl 2):S35-S44.

Модифицированная шкала Эшворта

Модифицированная шкала Эшворта (MAS)[1]

- MAS это клинический инструмент для количественной оценки спастичности
- MAS имеет следующие особенности:
  - Полезна для повторной оценки тем же оценщиком
  - Не требует инструментов
  - Легко применяется в различных клинических условиях

1. Kheder et al. Pract Neurol 2012;12:289-98.

Модифицированная модифицированная шкала Эшворта

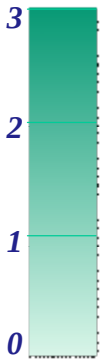
Модифицированная модифицированная шкала Эшворта (MMAS)[1]

- *Модифицированная MAS (MMAS) был разработана для коррекции низкой надежности оценки '1+' MAS[1]*
- *Баллы MMAS имеют высокую корреляцию со стадиями восстановления функций верхней конечности по Brunnstrom у пациентов с постинсультным гемипарезом ($r = –0.81$; $p < 0.0001$)[2]*
- *MMAS показывает очень хорошую надежность при использовании неопытными рейтерами[1]*

1. Ansari et al. NeuroRehab 2009;24:225-9.
2. Naghdi et al. Brain Inj 2010;24:1372-8..

Шкала оценки нетрудоспособности

Шкала оценки нетрудоспособности (DAS)



3 ***Тяжелая*** *нетрудоспособность*

2 ***Умеренная*** *нетрудоспособность*

1 ***Легкая*** *нетрудоспособность*

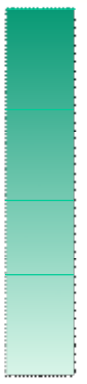
0 ***Нет*** *нарушений*

- DAS использует 4-ступенчатую шкалу для оценки функциональной нетрудоспособности
- Оценивает нетрудоспособность в четырех ключевых областях
  - Гигиена
  - Одевание
  - Положение конечности
  - Боль
- Хорошая корреляция между оценками DAS и MAS

Brashear et al. N Engl J Med 2002;347:395-400.

Шкала достижение цели

Шкала достижения цели (GAS)[1]



+2 *Значительно* ***лучше***

+1 *Немного* ***лучше***

0 *Достигает* ***ожидаемого*** *уровня*

-1 *Немного* ***хуже***

-2 *Значительно* ***хуже***

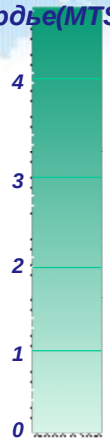
- Подход для определения и количественной оценки индивидуализированных целей лечения[2,3]
- Важной характеристикой GAS является способность предопределить критерии, определяющие успешный исход[1]
  - По согласованию с пациентом и его семьей перед вмешательством
- GAS ранжирует каждую цель на 5-ступенчатую шкалу со степенью достижения, зарегистрированной для каждой цели[1]
- Ассоциирована с методологическими трудностями, связанными с различием в линейной и порядковой системах бальной оценки[4]

1. Turner-Stokes et al. RCP and BSRM Guidelines. 2009; 2. Ertzgaard et al. J Rehabil Med 2011;43:8-14.
3. Bouwens et al. Clin Rehabil 2009;23:310-20; 4. Tennant. Disabil Rehabil 2007;29:1583-8.

Модифицированная шкала Тардье

Модифицированная шкала Тардье(MTS)[1]

Качество мышечной реакции



Неистощающийся клонус *(>10 с при продолжающемся движении), наступающий при достижении определенного угла движения*

Быстро истощающийся клонус *(<10 с при продолжающемся движении), наступающий при достижении определенного угла движения*

Четкий *момент противодействия при достижении определенного угла движения; прерывающееся пассивное движение, за которым следует облегчение движения*

Легкое *сопротивление пассивным движениям; нет четкого момента противодействия при движении*

Нет *сопротивления в течение всего объема пассивных движений*

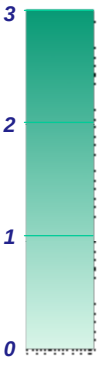
ОПД, объем пассивного движения

- MTS количественно оценивает спастичность по[1,2]
  - Качеству мышечной реакции (баллы от 0 до 4)
  - Углу мышечной реакции (R1 при быстром растяжении [V3])
  - Углу полного ОПД (R2; при очень медленной скорости [V1])
- **Динамический тонический мышечный компонент** = R1-R2
  - Большое различие указывает на спастичность
- MTS может быть **более чувствительна** к изменениям при лечении ботулиническим токсином, чем другие оценки[3]
- **Несколько** исследований изучали надежность и валидность MTS [1,3]

1. Abolhasani et al. BMJ Open 2012;2:e001394.
2. Rehabilitation Measures Database. http://www.rehabmeasures.org (Доступ Сентября 2017).
3. Haugh et al. Disab Rehab 2006;28:899-907.

Индекс Бартел для самообслуживания

Модифицированный индекс Бартеля (MBI)[1]



Независим

Небольшая *помощь требуется/* ***Нет нарушений****

Значительная *помощь требуется/* ***периодические*** *случаи недержания**

Неспособен *выполнять задачи/* ***недержание/неподвижность***

**По отношению к мочеиспусканию и стулу.*

- MBI оценивает ограничения деятельности в самообслуживании:[1,2]
  - Стул, мочеиспускание, кормление, уход за собой, пользование туалетом, перемещение, подвижность, одевание, подъем по уклонам, купание
- Диапазон общих баллов по MBI: 0–20[1]
- Низкий индекс MBI предсказывает спастичность ‘от умеренной до тяжелой’ через 3, 6 и 12 месяцев после инсульта ($p < 0.001$)[3]

1. Collin et al. Int Disabil Studies 10;61–3.
2. Shah et al. J Clin Epidemiol 1989;42:703–9.
3. Kong et al. Arch Phys Med Rehabil 2012;93(1):143–8.

Оценочная шкала Фугл-Мейера (FMA)

FMA – это функциональная шкала оценки двигательного дефицита у пациентов с постинсультной гемиплегией [1], которая является для данной задачи самым используемым инструментом[2]

- *Шкала FMA разработана для оценки:[1]*
  - *Двигательной функции*
  - *Равновесия*
  - *Чувствительности*
  - *Функции суставов*
- *Оценка проводится путем наблюдения за тем, как пациент выполняет поставленное задание[1,2]*
- *Выполнение каждого задания оценивается в зависимости от степени выполнения по трехбалльной порядковой шкале:[1]*
  - *0 = не смог выполнить*
  - *1 = выполнил частично*
  - *2 = выполнил полностью*
- *Наибольшее возможное количество баллов, которое можно набрать по FMA: 226[1]*

1. Heart & Stroke Foundation Canadian Partnership for Stroke Recovery. Материал с веб-сайта: http://www.strokengine.ca/indepth/fma_indepth/. (по сост. на сентябрь 2017).
2. Gladstone et al. Neurorehabil Neural Repair 2002;16:232-40.

Шкалы для клинической оценки

Модифицированная шкала Ашворта (Ashwort), MAS	• Для неврологов, 2-3 этап • Чаще всего используемый клинический инструмент для оценки изменений мышечного тонуса[1] для неврологов
Модифицированная шкала Тардье (Tardieu), MTS	• Для неврологов и [illegible], 2 этап + каб БТА • Клинический инструмент для оценки выраженности спастичности и объема пассивных движений[2,3]
Оценочная шкала Фугл-Мейера* (Fugl-Meyer), FMA	• Для неврологов, [illegible], 1 этап • Одна из наиболее используемых шкал **ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРЕДИКТОРОВ СПАСТИЧНОСТИ**[4]

Опросник Zorowitz для терапевтов

1. Ansari et al. NeuroRehab 2009;24:225–9.
2. Abolhasani et al. BMJ Open 2012;2:e001394;
3. Gracies et al. Eur J Phys Rehabil Med 2010;46:411–21.
4. Gladstone et al. Neurorehabil Neural Repair 2002;16:232–40

Предикторы развития ПИС

1. Использование знания предикторов развития ПИС для раннего лечения ПИС
2. Раннее лечение может предотвратить развитие выраженной ПИС (MAS 3-4 балла)
3. Идентификация предикторов не требует дополнительных затрат

Wissel et ai.,PM,2015

Исследование SALGOT: ранние предикторы постинсультной спастичности верхней конечности

***Исследование SALGOT (S**troke **A**rm **L**ongitudinal Study at the University of **GOThenburg**) цель: выявление предикторов и оптимального времени для раннего прогнозирования спастичности верхней конечности в течение первого года (12 месяцев) после инсульта*

- ü 117 пациентов с парезом руки были обследованы на 1, 3 и 10 дни, через 4 нед. и 12 мес. от развития инсульта
- ü Обследование включало оценку:

тяжесть инсульта	*сенсомоторная функция*	*спастичность*
парез руки	*объем движений*	*Oxfordshire category and spasticity**

- ü Мышечный тонус в сгибателях локтя и кисти по модифицированной шкале Ашворта (MAS)

**Opheim et al. Neurology 2015;85:873–80.*

Предикторы развития ПИС

Факторы риска	Время наступления	Время и степень развития ПИС
Выраженный парез руки	Базовый уровень	ПИС к 1 мес.
Нарастание баллов по MAS	Базовый уровень	ПИС к 12-24 нед.
Низкие баллы индекса Бартел (ИБ)	Базовый уровень	ПИС к 12-24 нед.
Гемигипестезия	Базовый уровень	ПИС к 6 мес.
Низкие баллы шкалы EQ-5D	Базовый уровень	ПИС к 6 мес.
Низкие баллы ИБ и слабость в рук/ноге	7 день	ПИС к 12 мес.
Низкие баллы ИБ , слабость в левых конечностях, предыдущее курение	7 день	ПИС к 12 мес.
Выраженность NIHSS	При поступлении	ПИС к 9 мес.
Выраженность индекса Motricity	Ретроспективно	ПИС к 3 мес.
Выраженность повреждения мозга	Ретроспективно	ПИС к 1 году

Wissel et ai.,PM,2015

Предикторы развития тяжелой ПИС

?локализация очага (островок, таламус, базальные ганглии, внутренняя капсула, продольный пучок, *corona Radiata)*

наличие спастичности любой степени через 4 недели после инсульта

более молодой возраст пациента

сенсорные нарушения в конечности/конечностях

тяжелый парез в руке

левостороннее поражение

раннее сокращение активности в повседневной жизни

курение в анамнезе

П.П. Урбан, Т. Вольф, М. Убеле, Дж.Дж. Маркс, Т. Вогт, П. Стоетер, Т. Бауерманн, К. Веибрих, Г.Д. Вукуревик, А. Шнайдер, Дж. Виссел Распространенность и клинические предикторы развития спастичности после ишемического инсульта Stroke 2010 №5-6.

Wissel, J., Manack, A., & Brainin, M. (2013). Toward an epidemiology of poststroke spasticity. Neurology, 80 (Issue 3, Supplement 2), S13-S19.

Picelli, A., Tamburin, S., Gajofatto, F., Zanette, G., Praitano, M., & Saltuari, L. et al. (2014). Association between Severe Upper Limb Spasticity and Brain Lesion Location in Stroke Patients. Biomed Research International, 2014, 1-6.

J. Cheung, A.Rancourt, S. Di Poce, A. Levine, J Hoang, Patient-Identified Factors That Influence Spasticity in People with Stroke and Multiple Sclerosis Receiving Botulinum Toxin Injection Treatments Physiother Can. 2015 Spring; 67(2): 157-166.

Ward AB. A literature review of the pathophysiology and onset of post-stroke spasticity. Eur J Neurol 2012;19:21–27.

Позднее назначение БТА ухудшает результаты реабилитации

Оптимальным является использование онаботулотоксина в ранние сроки после инсульта в комплексе реабилитационных мероприятий, что обеспечивает восстановление навыков самообслуживания и препятствует развитию контрактур

Sommerfeld D, et al. Stroke 2004

Ботулинотерапия как эффективный метод лечения постинсультной спастичности

- Классическая схема введения ботулотоксина рекомендовала проводить инъекции не ранее 3 мес. после инсульта, то есть по прошествии подострой стадии, длящейся от 2 нед. до 3 мес.
- Однако в связи с утверждением *доктрины ранней реабилитации*, направленной на активное осуществление лечебно-реабилитационных мероприятий начиная с острой фазы, а в ряде случаев и с острейшей фазы, начался поиск путей как можно более раннего начала указанных процедур. Это касается в том числе и разработки новых подходов к стратегии лечения спастичности.
- Главное в современной концепции ведения таких пациентов - это отход от пассивной, выжидательной тактики (стимуляция компенсационно-приспособительных реакций организма).

Раннее выявление и комплексное лечение постинсультной спастичности - залог успеха реабилитации

Раннее выявление спастичности

Раннее терапевтическое вмешательство *(использование препаратов онаботулотоксина в сочетании с нелекарственными методами лечения - лечебная гимнастика, массаж, электромиостимуляция - значительно повышает эффективность реабилитационных мероприятий)*

Улучшение качества жизни больных*, перенесших инсульт*

ASPIRE: Adult SPasticityInternational REgistry

Цель исследования: определение моделей использования и эффективности препарата Ботокс для комплексного лечения пациентов с ПИС в реальной клинической практике

JRM

ORIGINAL REPORT

ADULT SPASTICITY INTERNATIONAL REGISTRY STUDY: METHODOLOGY AND BASELINE PATIENT, HEALTHCARE PROVIDER, AND CAREGIVER CHARACTERISTICS

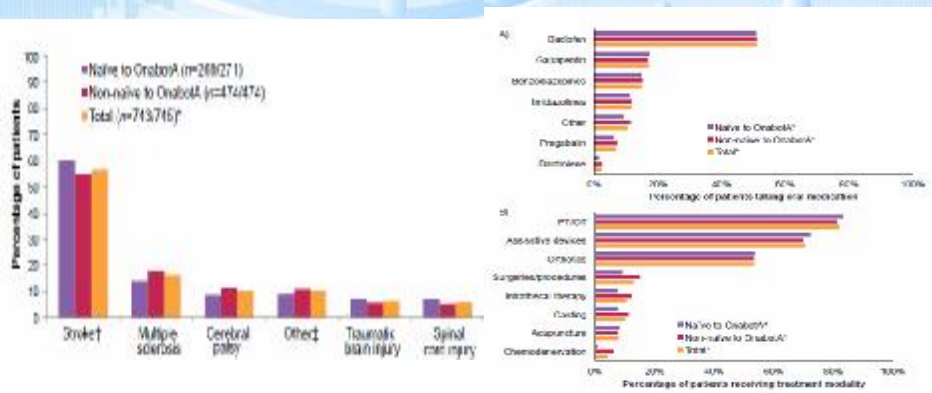
ASPIRE: Adult Spasticity International REgistry

- ASPIRE - международное, многоцентровое, проспективное, наблюдательное исследование.
- Инъекции Ботокса проводились приблизительно каждые 12 недель, время между повторными инъекциями могло варьировать.
- Каждый пациент находился под наблюдением 96 недель с последующим финальным телефонным звонком на 108 неделе .
- 745 пациентов включено в исследование:
  - США (*n* = 444, 36 HCPs, 26 центров),
  - Великобритания (*n* = 88, 5 HCPs, 5 центров),
  - Европа: Италия (*n* = 66, 5 HCPs, 4 центра), Германия (*n* = 43, 6 HCPs, 6 центров), Франция (*n* = 40, 4 HCPs, 4 центра), Испания (*n* = 23, 7 HCPs, 7 центров)
  - Тайвань (*n* = 41, 8 HCPs, 2 центра).
- 474 пациента получали терапию Ботокс ранее, 271 - нет

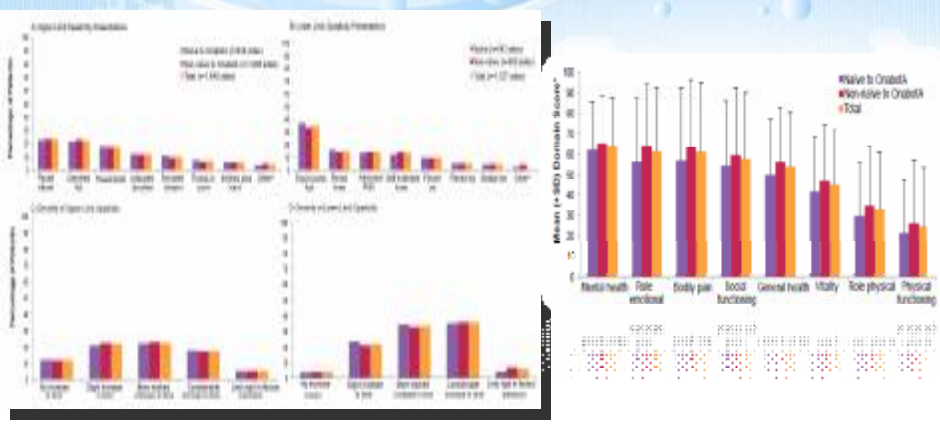
Исходные характеристики

Patient characteristics	USA (*n* = 444)	EU (*n* = 260)	Taiwan (*n* = 41)	Total (*n* = 745)
Age, years, mean (SD) [min, max]	53.7 (15.5) [19.1, 93.2]	54.3 (15.3) [18.5, 89.2]	49.3 (14.8) [22.5, 74.7]	53.7 (15.4) [18.5, 93.2]
Female, *n* (%)[a]	234 (52.7)	141 (54.2)	13 (32.5)	388 (52.2)
Race, *n* (%)[a,b]				
Caucasian	325 (73.2)	251 (96.5)	0 (0.0)	576 (77.4)
Black/African/Caribbean	88 (19.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	88 (11.8)
Asian	3 (0.7)	1 (0.4)	40 (100.0)	44 (5.9)
BMI, mean (SD) [min, max][a]	27.3 (6.0) [14.9, 56.8]	25.8 (4.7) [16.5, 50.2]	23.9 (4.4) [17.2, 35.4]	26.6 (5.6) [14.9, 56.8]
Botulinum toxin treatment-naive for spasticity, *n* (%)	161 36.3)	82 (31.5)	28 (68.3)	271 (36.4)
HCP descriptor[c], *n* (%)				
Physician	31 (86.1)	6 (22.2)	6 (75.0)	43 (60.6)
Clinical specialist	4 (11.1)	20 (74.1)	2 (25.0)	26 (36.6)
Other	1 (2.8)	1 (3.7)	0 (0.0)	2 (2.8)
Primary specialty or focus[d], *n* (%)				
Neurology	19 (52.8)	11 (40.7)	0 (0.0)	30 (42.3)
Physical medicine and rehabilitation	17 (47.2)	16 (59.3)	8 (100.0)	41 (57.7)
Type of clinic, *n* (%)[e]				
Office-based/group practice	15 (41.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (21.4)
Academic medical centre	10 (27.8)	7 (26.9)	3 (62.5)	22 (31.4)
General hospital	5 (13.9)	15 (57.7)	3 (37.5)	23 (32.9)
MS specialty centre	4 (1 1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (5.7)
Neurorehabilitation centre	2 (5.6)	4 (15.4)	0 (0.0)	6 (8.6)
Number of years treating patients with spasticity, mean (SD) [min, max][a]	15.8 (7.9) [3.0, 35.0]	15.9 (8.5) [3.0, 30.0]	14.0 (5.8) [6.0, 25.0]	15.6 (7.9) [3.0, 35.0]
Number of years using onabotulinumtoxinA to treat patients with spasticity, *n* (%)[a]				
<1	0 (0.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	1 (1.5)
1–5	2 (5.7)	2 (8.0)	1 (12.5)	5 (7.4)
6–10	10 (28.6)	6 (24.0)	5 (62.5)	21 (30.9)
>10	23 (65.7)	16 (64.0)	2 (25.0)	41 (60.3)
Used botulinum toxin for any indication other than spasticity, *n* (%)[a]	26 (74.3)	21 (80.8)	5 (62.5)	52 (75.4)

Этиология и терапия на момент включения в исследование



Характеристики пациентов



Заключение

- Демографические данные пациентов, качество их жизни, данные о проводимой терапии спастичности, приведенные в данной статье, дают информацию о подходах к лечению в разных странах.
- В дальнейшем анализ полученных в ASPIRE данных, позволит оценить долгосрочные результаты лечения препаратом Ботокс пациентов с постинсультной спастичностью, оценить удовлетворенность пациентов лечением.
- Помимо этого, анализ показателей эффективности ботулинотерапии позволит оптимизировать стратегию и тактику ведения пациентов с ПИС.

Реабилитация плюс Onabotulinumtoxin A улучшает моторную функцию больше, чем один OnabotulinumtoxinA при постинсультной спастичности верхней конечности

Цель исследования: оценить преимущество добавления еженедельной реабилитации на фоне лечения BoNT-A при хронической спастичности верхних конечностей после инсульта

toxins

MDPI

Article

Rehabilitation plus OnabotulinumtoxinA Improves Motor Function over OnabotulinumtoxinA Alone in Post-Stroke Upper Limb Spasticity: A Single-Blind, Randomized Trial

Deidre Devier [1,*], JoAnn Harnar [2,3], Leandro Lopez [4], Allison Brashear [4] and Glenn Graham [5]

Toxins 2017, *9*, 216

Характеристика пациентов

Demographic and Clinical Variables	BoNT-A + Rehab (n = 15)	95% CI	BoNT-A no Rehab (n = 16)	95% CI	p Value
Age, year	58.0 ± 6.6	54.40–61.67	60.9 ± 11.0	55.07–66.81	0.384
Sex, M/F	11/4		10/6		0.704
Stroke in dominant Hemisphere * n/%	5/33%		8/50%		0.473
Race (Caucasian, African American, Hispanic)	10/3/2		11/4/1		0.782
Fugl–Meyer	58.5 ± 12.9	51.39–65.67	58.1 ± 15.6	49.75–66.38	0.928
FIM, motor subscale	70.9 ± 15.2	62.43–79.3	73.5 ± 17.5	64.16–82.84	0.659
Ashworth	9.3 ± 2.8	7.79–10.88	10.1 ± 2.7	8.67–11.58	0.451
DAS	6.9 ± 2.9	5.32–8.55	6.5 ± 2.2	5.33–7.67	0.642
PDS	18.2 ± 6.4	14.68–21.72	18.0 ± 5.1	15.26–20.74	0.924
VAS	1.9 ± 2.8	0.29–3.44	1.3 ± 2.1	0.19–2.41	0.550

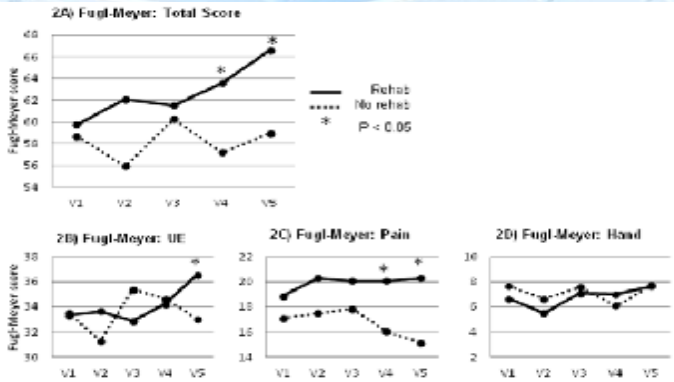
* Presumed dominant hemisphere based on hand preference.

Реабилитация

Ø *24 недели, адаптирована к потребностям и возможностям пациента, индивидуально, продолжение работы дома между визитами.*

Ø *ЭС в пассивном и активном диапазоне движения; использованием систем проприоцептивного нейромышечного облегчения (PNF).*

Результаты



Алгоритм терапии спастичности

Оценка спастичности и реабилитационного потенциала

- **Спастичность ухудшает функционирование пациента**
- **Спастичность приводит к боли и дискомфорту**
- **Имеется риск развития пролежней и контрактур**

Выбор цели лечения

- **Улучшение походки, повседневной активности**
- **Облегчение боли**
- **Предотвращение формирования контрактур**
- **Облегчение ухода**
- **Устранение косметического дефекта**

Определение программы лечения

- **Исключение или лечение патологических стимулов**
- **Поддержание максимально полного объема движений в суставах пораженных конечностей**
- **Медикаментозное, хирургическое, физиотерапевтическое лечение**

Реализация программы, мониторинг результатов и коррекция программы

Терапия спастичности - работа команды

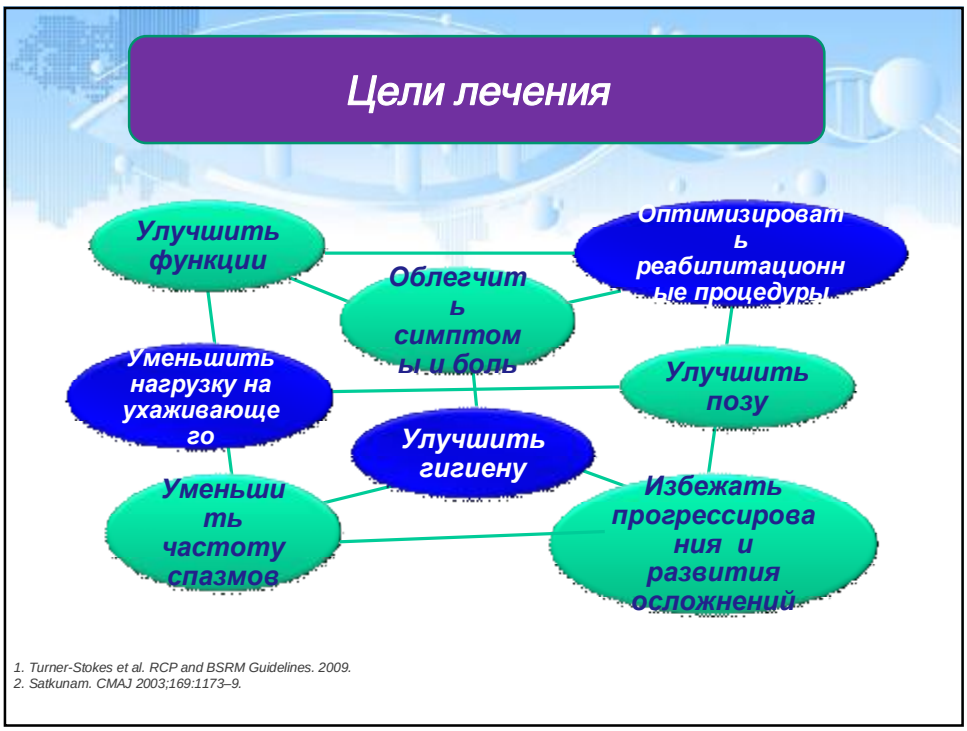
Ведение пациентов со спастичностью требует проведения комплекса мероприятий многопрофильной командой врачей совместно с пациентом и членами его семьи.

В много профильную команду врачей могут входить:

- Врачи-специалисты, например, реабилитолог, невролог, гериатр, ортопед
- Медсестра/лица, оказывающие профессиональный уход
- Физиотерапевт, трудотерапевт
- Техник по реабилитации, техник-ортопед

Костенко Е.В и соавт. Современные методы лечения спастического мышечного тонуса с применением ботулинотерапии. : Реал Тайм, 2011.- 112 с.

Стратегия ведения пациента
(Anthony B. Ward,2010)
Effective rehabilitation adds quality to life after stroke - «call- to-action»



1. Turner-Stokes et al. RCP and BSRM Guidelines. 2009.
2. Satkunam. CMAJ 2003;169:1173–9.

Методы оптимизации ответа на BoNT

Недостаточно доказательств, подтверждающих или опровергающих превосходство конкретных методов для контроля точности инъекций BoNT

Рекомендации

Следует учитывать высокообъемные, так и низкие потенции инъекции onaBoNT-A, точность инъекции onaBoNT-A - улучшит снижение тонуса при спастичности (уровень B).

Клинический контекст

Хотя BoNT может уменьшить повышенный тонус при спастичности, влияние инъекций BoNT на функциональные результаты неоднозначно. Потенциальные функциональные преимущества сильно зависят от пациента.

Из-за отсутствия сравнительных испытаний **недостаточно** доказательств того, что *любая из форм* BoNT *превосходит другие.*

Метод анатомических ориентиров

- *точность инъекций в m. gastrocnemius и m. soleus составила от 68 -75%, в остальных случаях игла была введена в другие мышцы или подкожную жировую клетчатку;*

88% инъекций в глубоко расположенную заднюю большеберцовую мышцу были выполнены неверно

- *У взрослых пациентов с постинсультной спастичностью кисти и пальцев было правильно проведено в среднем 51,2% инъекций*
- *Максимальная точность отмечена в 63,4% случаев при инъекциях в мышцы-сгибатели пальцев и лишь в 39% при инъекциях в мышцы-сгибатели запястья (лучевой и локтевой).*

введение иглы на неправильную глубину — ОШИБКИ — *неправильное направление иглы*

Khatkova SE, Balbert AA. Ultrasound-guided botulinum toxin injections. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2016;8(2):4-9.

Контроль точности инъекций onaBoNT-A

Метод «двойного контроля»

Техника	Описание
ЭМГ	• Может быть использована перед инъекцией (для помощи в оценке и планировании лечения) • Позволяет дифференцировать пораженные и непораженные мышцы • Методы включают в себя пассивный и активный ЭМГ мониторинг, электростимуляцию
Ультразвук	• Инъекции глубь лежащих мышц; техника набирает популярность для локализации поверхностных мышц (особенно в педиатрической практике)
Эндоскопия	• Используется, при прямой визуализации, для проведения инъекций мышц желудочно-кишечного и мочеполового трактов
КТ/рентгеноскопия	• Инъекции глубь лежащих мышц при помощи прямой визуализации

КТ - компьютерная томография; ЭМГ - электромиография.

Контроль точности инъекций onaBoNT-A

- *большее снижение мышечного тонуса по MAS у пациентов, которым проводились инъекции под УЗ-контролем и ЭС, по сравнению с пациентами, у которых использовали пальпацию мышц и метод анатомических ориентиров.*
- *Увеличение объёма пассивных движений было большим в группе пациентов, которым проводились инъекции под УЗ-контролем, чем у больных, у которых использовали ЭС, пальпацию иньецируемых мышц или только анатомические ориентиры*

Picelli A,Tamburin S, Bonetti P, et al. Botulinumtoxin type A injection into the gastrocnemius muscle for spastic equinus in adults with stroke: a randomized controlled trial comparing manual needle placement, electrical stimulation and ultrasonography-guided injection techniques. Am J Phys Med Rehabil. 2012 Nov; 91(11):57-64.

УЗ-Контроль точности инъекций onaBoNT-A

- Определение мышцы-мишени (локализация, анатомические особенности мышцы) +
  - направление иглы в нужной мышце
  - визуализация находящихся в мышце кровеносных сосудов и нервов[1]
- инъекции под УЗ-контролем в комбинации с реабилитационными упражнениями **более существенно** помогают снизить мышечный тонус и улучшить моторную функцию верхней конечности[2].

- для снижения тонуса в мышцах-сгибателях кисти и большого пальца верхней конечности у пациентов после инсульта инъекции ботулотоксина под УЗ-контролем имеют преимущество перед инъекциями, проводимыми с использованием метода анатомических ориентиров[3]

1. Henzel MK, Munin MC, Niyonkuru C, et al. Comparison of surface and ultrasound localization to identify forearm flexor muscles for botulinum toxin injections. PM R. 2010 Jul;2(7):642-6.
2. Li Jiang, Zu-Lin Dou, Quing-Yuan Wang, et al. Evaluation of clinical outcomes of patients with post-stroke wrist and finger spasticity after ultrasonography-guided BTX-A injection and rehabilitation training. Front Hum Neurosci. 2015 Sep 2;9:485.
3. Santamato A, Micello MF, Panza F, et al. Can botulinum toxin type A injection technique influence the clinical outcome of patients with post-stroke upper limb spasticity? A randomized controlled trial comparing manual needle placement and ultrasound-guided injection techniques. J Neurol Sci. 2014 Dec 15;347 (1-2):39-43.

Электромиографический контроль инъекций ботулотоксина

Прибор «МИСТ»
(«Нейротех», г. Таганрог, Россия)

Первый режим – режим анализатора точности введения инъекционной иглы при проведении инъекционных манипуляций

локализация двигательных точек мышц и топическое определение мышц-мишеней для инъекций онаботулотоксинов (Ботокс, Диспорт, Лантокс, Ксеомин), местных анальгезирующих анестетиков (при проведении мышечных блокад) и противовоспалительных медикаментов.

Точная инъекция препарата в зону двигательной точки

- ***Повышение лечебного эффекта***
- ***Возможность меньшей дозы препарата***

Childers M. K. The importance of electromyographic guidance and electrical stimulation for injection of botulinum toxin. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2003; 14 (4): 781-92.
Chin T. Y., Nattrass G. R., Selber P., Graham H. K. Accuracy of intramuscular injection of botulinum toxin A in juvenile cerebral palsy: a comparison between manual needle placement and placement guided by electrical stimulation. J Pediatr Orthop. 2005; 25 (3): 286-91
Wissel J., Poewe W. EMG for identification of dystonic, tremulous and spastic muscles and techniques for guidance of injections in Handbook of Botulinum Toxin Treatment, 2nd Edition (Moore N. M., ed.) Blackwell Science: Oxford. 2003. P. 76-98.
Comella C. L., Buchman A. S., Tanner C. M., Brown-Toms N. C., Goetz C. G. Botulinum toxin injection for spasmodic torticollis: increased magnitude of benefit with electromyographic assistance. Neurology. 1992; 42 (4): 878-82.
Dressler D. Electromyographic evaluation of cervical dystonia for planning of botulinum toxin therapy. Eur J Neurol. 2000; 7 (6): 713-8. 29

Электромиографический контроль инъекций ботулотоксина

Прибор «МИСТ»
(«Нейротех», г. Таганрог, Россия)

Второй режим – одиночная электростимуляция

Проводится электростимуляция исследуемой мышцы. Визуально видимо сокращение стимулируемых мышц (особенно в относительно мелких мышцах лица, предплечья, кисти и т. д.)

Точная инъекция препарата в зону двигательной точки

Электроды-иглы Bo-Ject **для прицельного введения ботулотоксина (одноразовая игла+электрод)**

Для удобства использования электроды-иглы Bo-Ject выпускаются с разными длинами (от 25 до 75 мм) и диаметрами (0,3-0,64 мм), при этом каждая комбинация этих двух параметров маркируется индивидуальным цветом.

Выбор количества точек введения

- Многочисленные точки введения позволяют препарату onaBoNT-A более равномерно контактировать с зонами иннервации мышцы, и это особенно полезно при инъекции более крупных мышц
- Точная доза и количество точек введения должны определяться индивидуально, основываясь на
  - Размере, количестве и расположении вовлеченных мышц
  - Тяжести спастичности
  - Наличии локальной мышечной слабости
  - Ответе пациента на предыдущее лечение

Единицы действия ботулинического токсина в различных препаратах не взаимозаменяемы.

*Рекомендованные дозы, выраженные в единицах действия для препарата Релатокс®, отличаются от таковых у других препаратов БТА**

Индивидуализированная ботулинотерапия

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

WE MOVE. Spasticity and other Foperms of Muscle Overactivity in the Upper Mote Neuron Syndrome. New York, 2008, 249

РЕЛАТОКС®

- **Форма выпуска:** флаконы по 50 ЕД, 100 ЕД
- **Лекарственная форма:** лиофилизированный порошок или пористая масса, уплотненная в таблетку белого или белого с желтоватым оттенком цвета, очищенные методом гель-хромотографии и лиофильно высушенные.

***Состав: 1 флакон содержит*:**

- *комплекс ботулинического токсина типа А и гемагглютинина – 50 или 100 ЕД;*
- *желатин – 6 мг;*
- *мальтоза – 12 мг.*

РЕЛАТОКС®: условия использования

- **Срок годности**: 2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.
- **Условия хранения и транспортирования**:
  Хранить и транспортировать при температуре от 2 до 8 °С в отдельной закрытой маркированной пачке. Хранить в недоступном для детей месте.
- **Условия отпуска**:
  Для лечебно-профилактических учреждений.

Защитный контейнер
предохраняет флакон от повреждения и обеспечивает дополнительный контроль вскрытия при хранении в холодильнике.

МИКРОГЕН

Желатин в Релатоксе®

- Производитель - Merck KGaA, Германия
- Отсутствие в составе свиного сырья - все сырье бычьего происхождения
- Соответствие европейским критериям производства EMEA/410/01 Rev.3, Сертификат TSE/BSE.
- Сырье не содержит костей черепа, спинного мозга и позвонков.
- Минимизация риска возникновения TSE/BSE, т.к. материал получен из регионов: Бельгия, Франция, Германия, Италия, Люксембург, Нидерланды…

МИКРОГЕН

Хранение и уничтожение

Хранение	Уничтожение
Перед разведением •Храните в холодильнике (2–8 °C) или морозильной камере (при температуре –5 °C или ниже) •Срок годности: 3 года	• Для безопасного уничтожения разведите **неиспользованные** флаконы небольшим количеством воды и стерилизуйте в автоклаве.
При разведении •Препарат должен быть использован **незамедлительно** •Если он не использован сразу, условия и время хранения препарата **на ответственности пользователя,** и обычно не могут превышать 24 часа при температуре 2–8°C •По истечению этого периода, использованные и неиспользованные флаконы утилизируются.	• Любые **использованные** флаконы, шприцы, разлившаяся жидкость и др. должны быть стерилизованы автоклавом, или инактивируйте оставшийся препарат разведенным раствором гипохлорита (0.5%) • Любой **неиспользованный проду матер** уничтс локальными требованиями

РЕЛАТОКС®

Фармакологическое действие

При внутримышечном введении ботулотоксина развивается:

- прямое ингибирование передачи нервного импульса к мышечным волокнам на уровне нервно-мышечного синапса.
- расслабление волокон мышечного веретена.
- снижение активности мышечных рецепторов растяжения, а также эфферентной активности мотонейронов.

Показания в неврологии:

- *Лечение блефароспазма*
- *Лечение спастичности мышц верхней конечности после перенесенного ишемического инсульта*

РЕЛАТОКС®: безопасность

Безопасность и переносимости препарата Релатокс при коррекции мимических морщин оказались сопоставимы с препаратом Ботокс:

- Инъекции препаратов не оказали влияния на лабораторные показатели (ОАК, ОАМ, Биохимия крови)
- Постинъекционные реакции (покраснение, отек) в течение первых 6 часов после инъекции на оба препарата были идентичны:

  В группе Релатокс® - 20 пациентов (42%)

  В группе Ботокс - 18 пациентов (38,3%)
- Постинъекционные реакции, отмечавшиеся в течение 7 дней после процедуры (головная боль и асимметрия лица), встречались с одинаковой частотой в обеих исследуемых группах.

Результаты исследования

- Профиль безопасности и переносимости препарата Релатокс идентичен профилю безопасности и реактогенности препарата Ботокс.
- **Эффективность** препарата Релатокс® сопоставима с эффективностью Ботокса.
- *Отмечается тенденция к сильнее выраженному релаксирующему действию и более длительному сохранению терапевтического эффекта после введения препарата Релактокс® по сравнению с препаратом Ботокс.*
- **Преимуществом препарата Релатокс ® является отсутствие человеческого альбумина.**

РЕЛАТОКС®: с осторожностью

1. У пациентов с субклиническими или клиническими признаками нарушения нервно-мышечной передачи, например при миастении или миастеноподобных синдромах (в т.ч. синдром Ламберта-Итона),
2. У пациентов с патологическими изменениями роговицы, экхимозами (в области введения препарата).
3. Пациенты с нервно-мышечными заболеваниями могут составлять группу риска возникновения клинически выраженных системных эффектов, включая тяжелую дисфагию и нарушение дыхания, при введении обычных доз РЕЛАТОКС® .
4. При высокой степени миопии, закрытоугольной глаукоме введение препарата определяется по результатам заключения офтальмолога.
5. При аллергологическом анамнезе, особенно повышенной чувствительности к препаратам, содержащим белки, следует учитывать риск возникновения аллергической реакции при оценке возможной пользы лечения.

РЕЛАТОКС®: противопоказания

- возраст до 18 лет;
- воспалительный процесс в месте предполагаемой инъекции;
- острая фаза инфекционных заболеваний;
- выраженный гравитационный птоз тканей лица;
- выраженные грыжи в области верхних и нижних век;
- период менее 3 месяцев после перенесенной хирургической операции на лице;
- беременность;
- лактация (грудное вскармливание);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Паттерны постинсультной спастичности руки

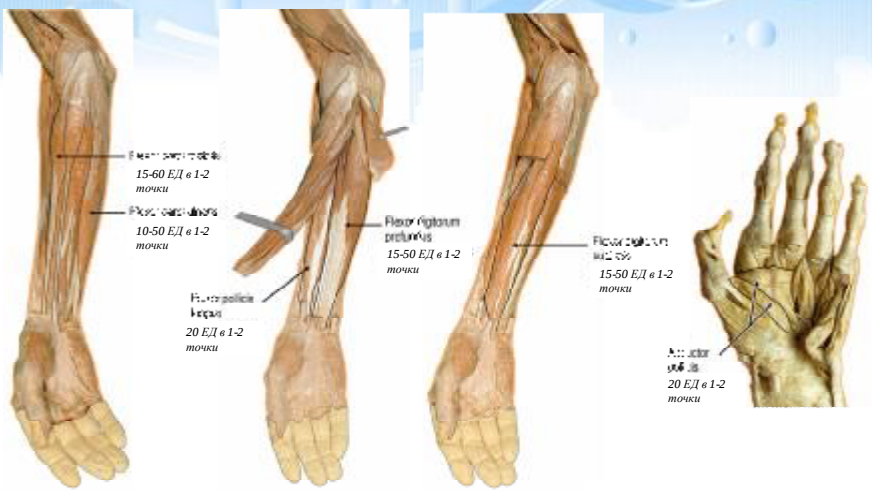
I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
Приведение плеча, ротация его внутрь и ретракция	*Сгибание в локтевом суставе*	*Сгибание запястья и сжатой в кулак руки*	*Пронация предплечья*	*Большой палец на ладони, тугоподвижно*

Дозы, схемы и способы введения препарата Релатокс при лечении спастичности мышц верхней конечности

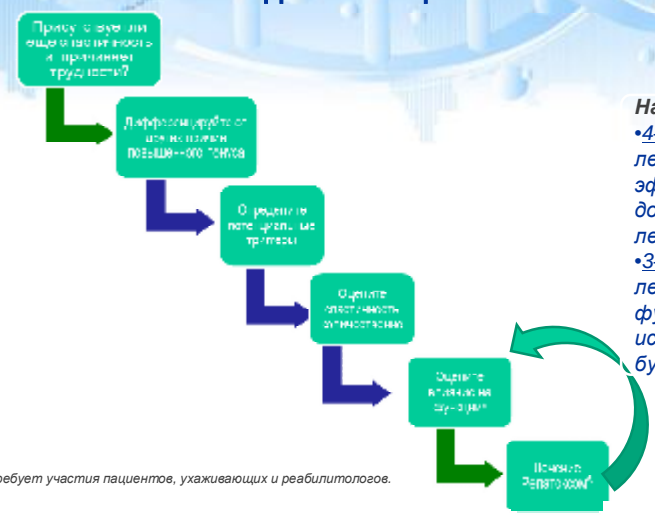
Мышца	Суммарная доза
Мышцы, приводящие плечевой сустав к туловищу:	
•m. pectoralis major	20-100 ЕД
•m. teres major	5-40 ЕД
•m. latissimus dorsi	20-100 ЕД
Сгибатели локтевого сустава:	
•m. biceps brachii	100-150 ЕД
•m. brachialis	20-60 ЕД
•m. brachioradialis	20-100 ЕД
•m. pronator teres	10-30 ЕД
Сгибатели кисти:	
•m. flexor carpi radialis	15-60 ЕД
•m. flexor carpi ulnaris	10-50 ЕД

Максимальная суммарная разовая доза на один курс лечения - **не более** 400 **ЕД**, распределенная между выбранными мышцами

Рекомендуемые дозировки РЕЛАТОКСа ®



Пациенты с ПИС, получающие Релатокс ® должны оцениваться часто



Наблюдение

- *4–6 недель после лечения - для оценки эффективности и достижения целей лечения*
- *3–4 месяцев после лечения - для оценки функционального исхода и планирования будущего лечения*

**Требует участия пациентов, ухаживающих и реабилитологов.*

Хатькова С.Е., Костенко Е.В., Похабов Д.В., Густов А.В., Калягин А.Н., Жукова Н.Г. Оценка безопасности и эффективности российского препарата ботулотоксина А Релатокс® в сравнении с Ботоксом® при спастичности руки после ишемического инсульта (мультицентровое рандомизированное исследование). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(1):71-77.

Постинъекционные процедуры

«Инъекции ботулинического токсина должны быть составляющей частью программы реабилитации, включающей в себя упражнения после введения препарата, растягивание мышц и/или иммобилизацию для достижения оптимального клинического эффекта.»[1]

Постинъекционные процедуры для рассмотрения включают в себя:

- Использование техник иммобилизации с помощью лейкопластыря[2]
- Электростимуляция[3]
- Упражнения[4]
- Ударно-волновая терапия[5]

1. Turner-Stokes et al. RCP and BSRM Guidelines. 2009. 2. Carda et al. Clin Rehabil 2005;19:621-6.
3. Hesse et al. Clin Rehabil 1998;12:381-8. 4. Levy et al. Am J Phys Med Rehabil 2007;86:696-706.
5. Santamato et al. Ultrasound Med Biol 2013;39:283-91.

Заключение

- ü Облегчение спастичности требует комплексного подхода, охватывающего все нужды пациента
- ü Для оценки спастичности используется набор клинических инструментов, включая
  - шкалу Эшворта, модифицированную шкалу Эшворта (MAS), шкалу достижения целей (GAS) и шкалу оценки нетрудоспособности (DAS)
- ü РЕЛАТОКС® (ботулинический токсин типа А) показан для лечения спастичности верхней конечности, фокальной спастичности кисти и запястья у взрослых пациентов, перенесших инсульт
  - При спастичности верхней конечности дозировка РЕЛАТОКСа® устанавливается согласно вовлеченным мышцам
- ü Внушительная доказательная база подтверждает краткосрочную и долгосрочную эффективность ботулинического токсина типа А у взрослых пациентов со спастичностью кисти и запястья вследствие перенесенного инсульта

Спасибо за внимание!

Дозы, схемы и способы введения препарата при лечении блефароспазма:

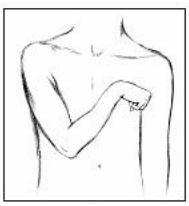
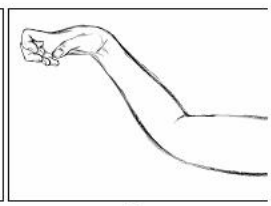
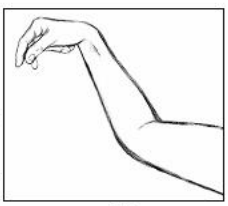
Препарат вводится поверхностно в/м в две точки верхнем веке, в одну точку на латеральной половине нижнего века и в одну точку у латерального угла глаза

- в каждую точку следует вводить 2,5-5,0 ЕД.
- средняя начальная доза 15-25 ЕД на одну сторону

Дозы, схемы и способы введения препарата прилечении блефароспазма:

Рис. 6 Точки введения при блефароспазме.

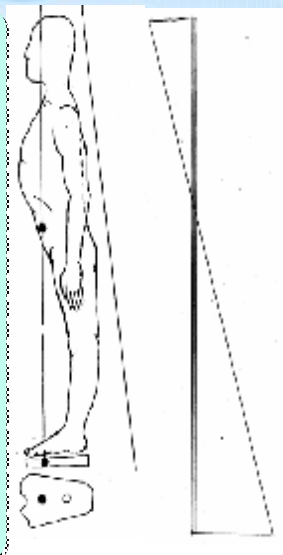
Паттерны спастичности кисти и получаемые при ее лечении преимущества

Спастически согнутая кисть	***«Клешневидная» кисть***	***Внутренняя червеобразная кисть***
 I	 II	 III
Flexor carpi ulnaris и radialis *Flexor digitorum superficialis и profundus* *Flexor pollicis longus* *•Поддержание гигиены ладони* *•Предотвращение ретракции запястья и развития синдрома карпального канала*	*Opponens pollicis* *Adductor pollicis* *Flexor pollicis brevis* *Lumbricals interossei* *•Улучшение захвата и удержания предметов* *•Эстетический фактор* *•Уменьшение тугоподвижности в суставах*	*Opponens pollicis* *Adductor pollicis* *Flexor digitorum superficialis и profundus* *•Улучшение функции кисти, захват и удержание предметов* *•Уменьшение болевых синдромов*

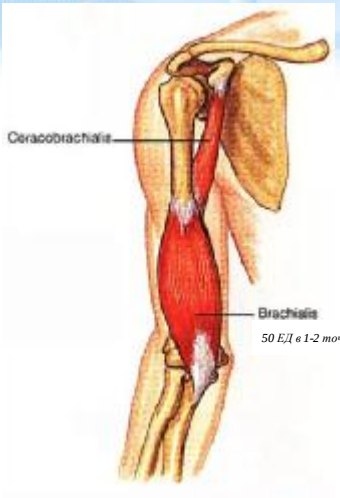
Вертеброневрологический статус

Заднепередний тип
Напряжение по заднепередней линии

- *Тенденция к увеличению поясничного лордоза.*
- *Перегрузки экстензоров поясничного отдела,*
- *тазобедренного и коленного суставов.*
- *Общий центр тяжести (ОЦТ) уходит вперед.*
- *Проекция ОЦТ на передние части стоп и левую ногу.*
- *Антеризация и перекос таза.*
- *Мышцы передней брюшной стенки растянуты и напряжены.*
- *Повышения давления в брюшной полости*
- *Напряжение мышц тазового дна, поясничных, грушевидной слева.*



Пораженные мышцы: плечевая

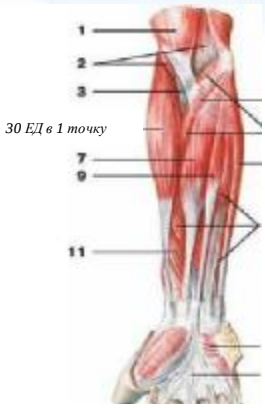


50 ЕД в 1-2 точки

Исходная функция:
сгибание предплечья в локтевом суставе

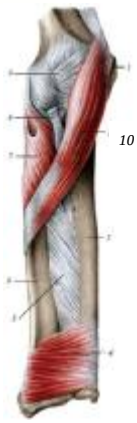
Пораженные мышцы: плечелучевая

Исходная функция:
Сгибает предплечье в локтевом суставе и устанавливает лучевую кость в положении, среднем между пронацией и супинацией (положение при свободно опущенных руках



30 ЕД в 1 точку

Пораженные мышцы: круглый пронатор


10 ЕД в 1 точку

- **Исходная функция**:
  Пронирует предплечье и участвует в его сгибании и повороте

Пораженные мышцы: лучевой сгибатель запястья

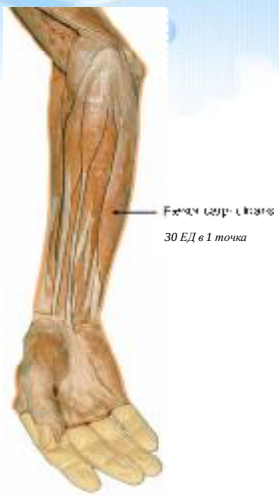
- **Исходная функция**: Сгибание и лучевое отведение кисти, пронация, сгибание локтя
- **Место отхождения**: медиальный надмыщелок, фасция предплечья
- **Место прикрепления**: Ладонное основание 2ой (и 3й) пястных костей

25 Д в 1 точка

Huber M. Лечение спастичности ботулиническим токсином типа А. Карманный атлас. Том 1. (Treatment of Spasticity with Botulinum A Toxin. Pocket Atlas. Volume 1.) Scherzingen, Switzerland; Saentis Verlag; 2003.

Пораженные мышцы: локтевой сгибатель запястья

- **Исходная функция**: ладонное сгибание и локтевое отведение кисти
- **Место отхождения**:
  - *Плечевая головка:* медиальный надмыщелок
  - *Локтевая головка:* олекранон, проксимальные 2/3 задней поверхности локтевой кости и фасция предплечья
- **Место прикрепления**: крючковидная кость, основание 5ой пястной кости, гороховидная кость

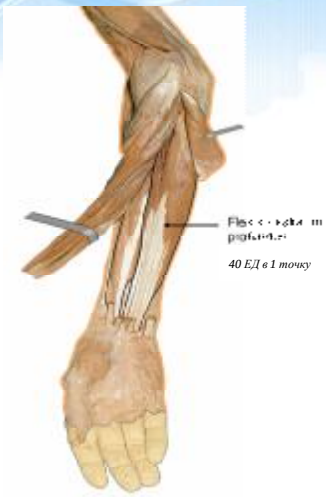


30 ЕД в 1 точка

Huber M. Лечение спастичности ботулиническим токсином типа А. Карманный атлас. Том 1. (Treatment of Spasticity with Botulinum A Toxin. Pocket Atlas. Volume 1.) Scherzingen, Switzerland; Saentis Verlag; 2003.

Пораженные мышцы: глубокий сгибатель пальцев

- **Исходная функция**: Сгибание всех суставов пальца, сгибание кисти
- **Место отхождения**: Проксимальные 3/4 передней и медиальной поверхностей локтевой кости, межкостная мембрана, фасция предплечья
- **Место прикрепления** : Основание дистальных фаланг II-V пальцев



Huber M. Лечение спастичности ботулиническим токсином типа А. Карманный атлас. Том 1. (Treatment of Spasticity with Botulinum A Toxin. Pocket Atlas. Volume 1.) Scherzingen, Switzerland; Saentis Verlag; 2003.

Пораженные мышцы: поверхностный сгибатель пальцев

- **Исходная функция**: сгибание средних фаланг (проксимальный межфаланговый сустав) II-V пальцев (при исследовании держите пястно-фаланговые суставы разогнутыми), сгибание кисти
- **Место отхождения**:
  - *Плечевая головка:* медиальный надмыщелок
  - *Локтевая головка:* медиальная сторона венечного отростка
  - *Лучевая головка:* передняя граница лучевой кости (средняя 1/3)
- **Место прикрепления**: стороны тела средних фаланг II-V пальцев

Huber M. Лечение спастичности ботулиническим токсином типа А. Карманный атлас. Том 1. (Treatment of Spasticity with Botulinum A Toxin. Pocket Atlas. Volume 1.) Scherzingen, Switzerland; Saentis Verlag; 2003.

Пораженные мышцы: длинный и кортокий сгибатели большого пальца

Исходная функция:
Сгибает дистальную фалангу большого пальца

Исходная функция:
Сгибает проксимальную фалангу большого пальца

Пораженные мышцы: мышца, приводящая большой палец

- **Исходная функция**: приведение запястно-пястного и пястно-фалангового суставов
- **Место отхождения**:
  - *Косая головка:* головчатая кость, основание II и III пястных костей
  - *Поперечная головка:* ладонная поверхность 3ьей пястной кости
- **Место прикрепления**: через локтевую сесамовидную кость к основанию проксимальной фаланги большого пальца, дорсальный апоневроз большого пальца

Huber M. Лечение спастичности ботулиническим токсином типа А. Карманный атлас. Том 1. (Treatment of Spasticity with Botulinum A Toxin. Pocket Atlas. Volume 1.) Scherzingen, Switzerland; Saentis Verlag; 2003.

Пораженные мышцы: разгибатель мизинца

Применение препарата Релатокс®

Таблица разведений Релатокс,
получаемых при введении различного количества
растворителя:

Объем добавленного растворителя (мл)	Полученная доза (ЕД на 0,1 мл)	
	Флакон 100 ЕД	Флакон 50 ЕД
0,5		10
1	10	5
2	5	2,5
2,5	4	2
4	2,5	1,25
8	1,25	

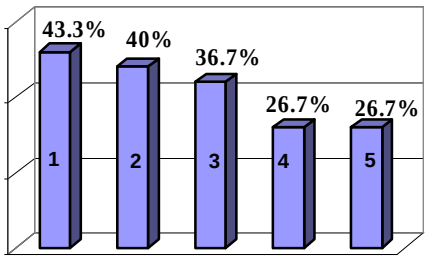
МИКРОГЕН

Блефароспазм - фокальная форма мышечной дистонии

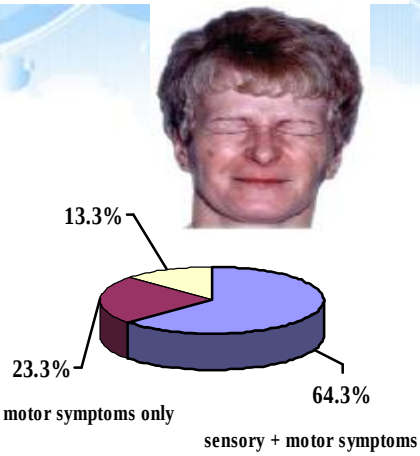
- Блефароспазм является второй по частоте встречаемости формой дистонии после цервикальной
  - Дистония преимущественно круговой мышцы глаза
- Развивается преимущественно у женщин средних лет и старше
- Первый клинический признак - частое моргание
- Нарушение действия - удержания глаз открытыми
- Первый симптом - как правило, ощущение инородного тела в глазу
- Симптомы усугубляются при:
  - Эмоциональном стрессе
  - Пребывании на улице
  - Ярком свете
  - Ходьбе и чтении
- Без лечения тяжесть блефароспазма нарастает со временем
  - Может приводить к функциональной слепоте

Тяжелый блефароспазм с феноменом «функциональной слепоты», распространение дистонического гиперкинеза на нижнюю половину лица

Первые симптомы блефароспазма. Сенсорные симптомы - 76,6 % (Орлова, Моренкова, 2000)

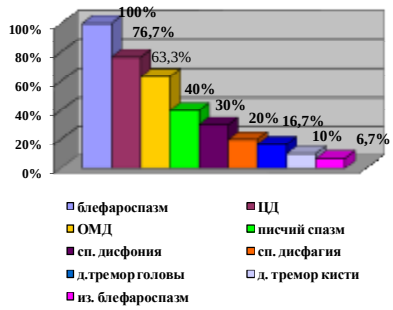


1 – чувство раздражения кожи, слизистой
2 – боль, тяжесть в области глаз
3 – «песок», жжение в глаза
4 – дискомфорт
5 – чувство субъективной слабости



Сенсорные с-мы

КЛИНИЧЕСКИЕ ПАТТЕРНЫ БЛЕФАРОСПАЗМА (Орлова, Моренкова, 2000)



Типы блефароспазма

- Тонический блефароспазм
- Сильное персистирующее смыкание век
- Может быть чрезвычайно сильным, приводя к функциональной слепоте
- Клонический блефароспазм
- Повторяющиеся эпизоды сильного смыкания век в течени нескольких секунд
- Пальпебральный
- Односторонний (унилатеральный)

До Ботокс®: *глаза закрывались на несколько минут несколько раз в час*

После Ботокс®: *у пациента отсутствуют признаки блефароспазма около трех месяцев*

Тонический блефароспазм

Пальпебральный блефароспазм

- Непроизвольное смыкание век происходит без видимых сокращений внеглазничной порции круговой мышцы глаза
  - В состоянии дистонии находятся только вековые волокна круговой мышцы глаза
- Первоначально пациенты могут пытаться компенсировать спазм сокращением лобной мышцы (m. frontalis)

До Ботокс®: *пациент пытается преодолеть блефароспазм сокращением лобной мышцы, но глаза остаются закрытыми*

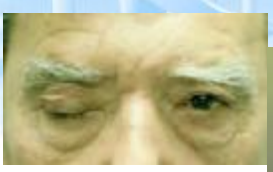
После Ботокс®: *оба глаза остаются открытыми*

До введения Ботокс®: *пациенке нужно было использовать пальцы для размыкания век на короткий период времени*

После Ботокс®: *После лечения оба глаза оставались открытыми*

Унилатеральный блефароспазм

- Сопровождается тоническим или клоническим смыканием века, может сопровождаться болью
- Унилатеральный БСП обычно трансформируется в билатеральный через несколько месяцев.
- Наиболее важно дифференцировать его с гемифациальным спазмом:
  - При унилатеральном БСП сокращение круговой мышцы глаза приводит к опусканию брови
  - При гемифациальном спазме сокращение лобной мышцы приводит к подъему брови



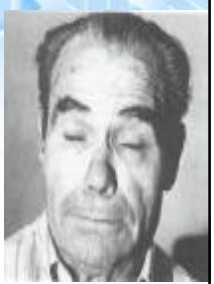
Важно провести диф.диагностику с апраксией взора (следствие очагового поражения лобных долей головного мозга). При этой патологии применение БТА неэффективно.

Диагностика блефароспазма

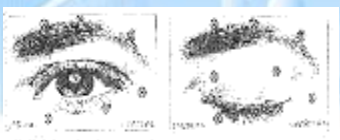
- Блефароспазм обычно диагностируют клинически
  - В большинстве случаев он носит идиопатический характер - доброкачественный эссенциальнй (первичный) блефароспазм
- Исключение вторичного блефароспазма и дифференциальная диагностика:
  - МРТ головы для исключения внутричерепной патологии
  - Эдрофониевый тест для исключения миастении
  - Рефлекс круговой мышцы глаза для исключения поражения лицевого нерва
  - Феномен латерального расширения для исключения гемифациального спазма, особенно при унилатеральном блефароспазме
  - Наследственные нервно-мышечные заболевания (миотония Исаакса, миотония Томпсона)
- Дальнейшие тесты:
  - Электромиография:
  - Для определения дистонической активности при вековом блефароспазме
  - вековой мышцы в случае подозрения на неполное поражение глазодвигательного нерва
  - Офтальмологическое обследование - исключение спазма век из-за воспалительных заболеваний глаз

Дифференциальный диагноз блефароспазма

- Птоз (миастения/миопатии/невропати
- Офтальмологическая патология (синдр «сухого глаза», воспаление)
- Гемифациальный спазм
- Тики
- Апраксия открывания глаз
- Последствия нейропатии 7 нерва
- Дистонический блефароспазм вторичный - нейролептики, дегенеративные заболевания
- Доброкачественная миокимия век (тетания)
- Психогенный блефароспазм



Релатокс в лечении блефароспазма



- Релатокс метод выбора для лечения всех форм блефароспазма
- Вводят поверхностно, поэтому ЭМГ не нужна
- При формах блефароспазма с поражением круговой мышцы глаза Релатокс следует вводить близко к краю века
- Релатокс не следует вводить близко к мышце, поднимающей веко.
- Для профилактики диплопии необходимо избегать введения препарата в медиальную часть нижнего века.
- В начале лечения Релатокс вводят в медиальную и латеральную части круговой мышцы глаза верхнего века и в латеральную часть круговой мышцы глаза нижнего века
  - Дополнительными точками введения служит область бровей, латеральная часть глазницы и верхняя часть лица, если спазм данных участков нарушает зрение

Постинсультный опросник

- Постинсультный опросник используется для **ПОМОЩИ** в определении проблем, поддающихся лечению и/или направлению (в специализированный центр)

Категории опросника	Ответ	Общие меры
• Вторичная профилактика • Повседневная активность • Мобильность • Спастичность • Боль • Недержание • Общение • Настроение • Когнитивная деятельность • Жизнь после инсульта • Отношения с семьей	Да	Последующее наблюдение с соответствующими мерами
	Нет	Обновление медицинской карты пациента и последующая оценка

WSO. Постинсультный опросник. http://www.worldstrokecampaign.org/2012/Learn/Pages/ThePostStrokeChecklist.aspx (Доступ Апрель 2014)