



Ботулинотерапия в лечении постинсультной спастичности в руке *(мастер-класс)*

Проф. Ахмадеева Лейла Ринатовна, Башкирский медуниверситет

Как спастичность влияет на реабилитацию^{1,2}



Спастичность снижает эффективность реабилитации и ограничивает возможность функционального восстановления пациента

1,2

Ограничение объема движений в суставе – нет возможности проводить полноценную реабилитацию

Снижение мотивации из-за отсутствия функционального прогресса

Ограниченный выбор реабилитационных методик

Боль при выполнении упражнений

Сложности соблюдения режима занятий

1. А.С. Кадыков, Л.А. Черникова, Н.В. Шахпаронова. Реабилитация неврологических больных. МЕДпресс-информ, 2008. Страницы: 85, 102, 273-275.

2. А.Н. Белова. Нейрореабилитация: руководство для врачей/ Москва, 2000. Глава 4: «Принципы восстановительного лечения при основных неврологических синдромах».

Цель:



Продемонстрировать методики работы с различными ботулиническими токсинами типа А в неврологии и реабилитационной медицине на примере помощи пациентам с постинсультной спастичностью в руке

Стандарты:



Стандарты медико-санитарной помощи, утвержденные Минздравом России и зарегистрированные в Минюсте России (9), включающие использование препаратов ботулинического нейротоксина:

**детские церебральные параличи
мышечные дистонии (детям и взрослым)
рассеянный склероз
эссенциальный тремор
болезнь Паркинсона**

С КАКИМИ
БТА МЫ
РАБОТАЕМ





МООСБТ
Межрегиональная общественная организация
**СПЕЦИАЛИСТОВ
БОТУЛИНОТЕРАПИИ**



Clostridium botulini – Gram (+) анаэробная палочка, синтезирующая 8 серологически различных нейротоксинов (А, В, С1, D, Е, F, G и H)

В клинической практике используются только серотипы А и В

Белковые комплексы нейротоксинов различных серотипов содержат три вида белка:

- Нейротоксин массой 150 кДа (все)
- Нетоксичные вспомогательные белки
 - Гемагглютинин А
 - Нетоксичный белок, не являющийся гемагглютинином

Межрегиональная общественная организация специалистов ботулинотерапии (МООСБТ)

ИНН 7704661722; КПП 770401001; Москва, 107150, МООСБТ
www.botulin.ru; info@botulin.ru

25 августа 2014 г.

В Министерство здравоохранения Российской Федерации
и всем заинтересованным сторонам

РЕЗОЛЮЦИЯ экспертов ботулинотерапии

Ботулинотерапия является неотъемлемой частью лечебного и реабилитационного процессов при терапии синдромов спастичности, расстройств движения различного генеза, ДЦП, нейрогенных урологических расстройств и хронической мигрени. Данный метод эффективного лечения имеет большую доказательную базу и применяется у миллионов пациентов по всему миру, в том числе и в России на протяжении уже 20 лет.

В настоящее время Минздравом России не утверждены национальные рекомендации/алгоритмы лечения препаратами **ботулинического токсина типа А (БТА)**, отсутствует официальная позиция о недопустимости взаимозаменяемости БТА, что приводит к трудностям в назначении и обеспечении препаратами БТА наиболее незащищенных категорий граждан.

В результате всестороннего обсуждения специалисты ботулинотерапии
пришли к следующим выводам:

- Препараты БТА относятся к группе биологических препаратов, отличающихся особыми технологиями производства, физико-химическими свойствами, составом и режимом дозирования.
- Сложившаяся международная практика, закреплённая в международных рекомендациях и официальных документах, указывает на невозможность взаимозаменяемости биологических препаратов, в том числе и ботулинических токсинов.
- Эксперты ботулинотерапии поддерживают концепцию о невозможности взаимозаменяемости препаратов БТА, как группы биологических препаратов.
- Подтверждено первостепенное значение инструкций по медицинскому применению препаратов БТА и их отдельные положения о невозможности пересчета и взаимозаменяемости единиц действия БТА.
- Необходимо акцентировать внимание на вышеизложенных положениях при назначении препаратов БТА в рамках лечебного процесса, исходя из зарегистрированных показаний.

Члены МООСБТ обращаются к Минздраву России и всем заинтересованным сторонам с предложением учитывать данные Международного опыта и мнение Российских экспертов, подтверждающих отсутствие взаимозаменяемости препаратов БТА в лечебном процессе и лекарственном обеспечении пациентов.

Президент МООСБТ
Профессор, д.м.н.



Орлова О.Р.

В неврологии в мире широко используются

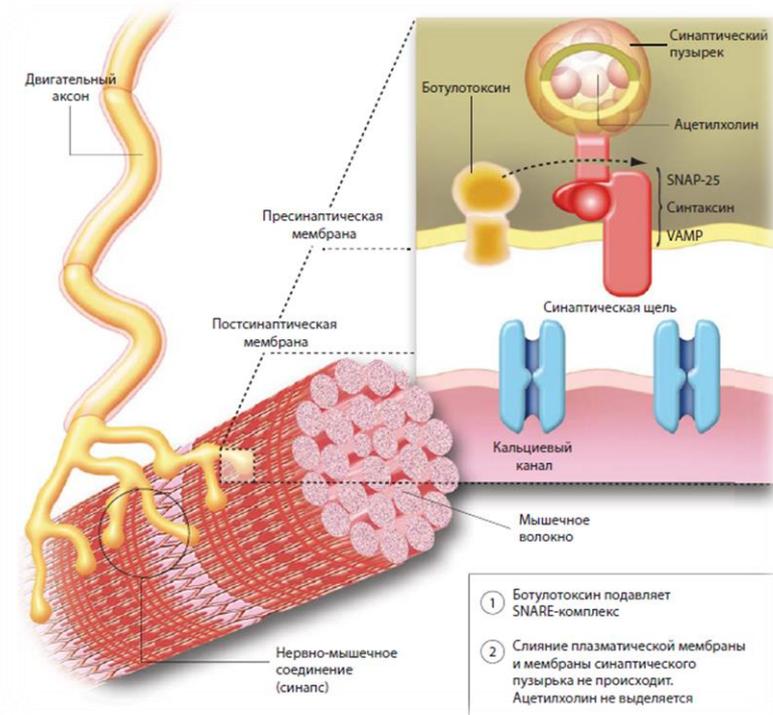
- **Тип А**

- Ботокс = онаботулотоксин А
- Диспорт = абоботулотоксин А
- Ксеомин = инкоботулотоксин А

- **Тип В**

- Миоблок = римаботулотоксин В (не зарегистрирован в России)

Препарат блокирует высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечном соединении, что приводит к локальной блокаде проведения нервного импульса^{1,2}



Последовательность активности ботулинического токсина типа А:^{1,2}

- 1) **Связывание** (Ботулотоксин связывается со специфическими рецепторами на поверхности нейронов-мишеней)
- 2) **Интернализация** (связанного токсина посредством эндоцитоза)
- 3) **Транслокация** (легкой цепи токсина в цитозоль клетки (pH-индуцированная))
- 4) **Расщепление** (Последовательное расщепление SNAP-25, приводящее к внутриклеточной блокаде высвобождения нейромедиатора (ацетилхолина) из пресинаптических терминалов).

Восстановление передачи нервного импульса происходит постепенно по мере восстановления нервно-мышечного соединения (из-за окончания процесса расщепления SNAP-25) и образования новых нервных терминалов.^{1,2}

МНН	Торговое наименование	Дозы (ед.)	t хранения
Ботулинический токсин типа А - гемагглютинин комплекс	Ботокс	100, 200	2-8 С
Ботулинический токсин типа А - гемагглютинин комплекс	Диспорт	300, 500	2-8 С
Ботулинический токсин типа А	Ксеомин	50, 100	комнатная
Ботулинический токсин типа А - гемагглютинин комплекс	Релатокс	50, 100	2-8 С

Показания по инструкции препаратов БТА в России

	Ботокс®	Ксеомин	Диспорт	Лантокс	Релатокс
Блефароспазм	<input checked="" type="checkbox"/>				
Гемифациальный спазм	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Цервикальная дистония	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Фокальная спастичность после инсульта у взросл (верхняя конечность-запястье/ кисть)	<input checked="" type="checkbox"/>				
Фокальная спастичность после инсульта у взросл.(нижняя конечность)	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
ДЦП , ассоциированная с динамической деформацией стопы по типу «конская стопа» вследствие спастичности у пациентов ≥ 2 лет	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Страбизм	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	
Дисфункция мочевого пузыря: нейрогенная гиперактивность детрузора; идиопатическая гиперактивность мочевого пузыря	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	
Хроническая мигрень	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>	
Косметология	<input checked="" type="checkbox"/>				
Гипергидроз			<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

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 American Academy of Neurology



David M. Simpson, MD
Mark Hallett, MD
Eric J. Ashman, MD
Cynthia L. Comella, MD
Mark W. Green, MD
Gary S. Gronseth, MD
Melissa J. Armstrong,
MD
David Gloss, MD
Sonja Potrebic, MD, PhD
Joseph Jankovic, MD
Barbara P. Karp, MD
Markus Naumann, MD
Yuen T. So, MD, PhD
Stuart A. Yablon, MD

ABSTRACT

Objective: To update the 2008 American Academy of Neurology (AAN) guidelines regarding botulinum neurotoxin for blepharospasm, cervical dystonia (CD), headache, and adult spasticity.

Methods: We searched the literature for relevant articles and classified them using 2004 AAN criteria.

Results and recommendations: Blepharospasm: OnabotulinumtoxinA (onaBoNT-A) and incobotulinumtoxinA (incoBoNT-A) are probably effective and should be considered (Level B). AbobotulinumtoxinA (aboBoNT-A) is possibly effective and may be considered (Level C). CD: AboBoNT-A and rimabotulinumtoxinB (rimaBoNT-B) are established as effective and should be offered (Level A) and onaBoNT-A and incoBoNT-A are probably effective and should be considered (Level B). Adult spasticity: AboBoNT-A, incoBoNT-A, and onaBoNT-A are established as effective and should be offered (Level A), and rimaBoNT-B is probably effective and should be considered (Level B), for upper limb spasticity. AboBoNT-A and onaBoNT-A are established as effective and should be offered (Level A) for lower-limb spasticity. Headache: OnaBoNT-A is established as effective and should be offered to increase headache-free days (Level A) and is probably effective and should be considered to improve health-related quality of life (Level B) in chronic migraine. OnaBoNT-A is established as ineffective and should not be offered for episodic migraine (Level A) and is probably ineffective for chronic tension-type headaches (Level B). *Neurology*® 2016;86:1818-1826

Клинический контекст: Все три токсина имеют сходную эффективность и могут применяться с доказанной эффективностью в течение длительного периода времени

Хатькова С.Е.¹, Костенко Е.В.², Похабов Д.В.³, Густов А.В.⁴, Калягин А.Н.⁵, Жукова Н.Г.⁶

¹ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр», Минздрава России, Москва, Россия; ²ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗ г. Москвы», Москва, Россия; ³ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия; ⁴ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород, Россия; ⁵ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия; ⁶ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

¹125367, Москва, Ивановское шоссе, 3; ²105120, Москва, ул. Земляной вал, 53; ³660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; ⁴603126, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190; ⁵664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; ⁶634050, Томск, Московский тракт, 2

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.



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Toxicon

journal homepage: www.elsevier.com/locate/toxicon



Recent developments in clinical trials of botulinum neurotoxins

Antoniangela Cocco ^a, Alberto Albanese ^{a, b, *}

^a *Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano, Italy*

^b *Catholic University, Milano, Italy*



Marketed BoNT products.

Brand name	FDA generic name	Manufacturer	Country
Botox, Vistabel, Vistabex, Botox Cosmetic	onabotulinumtoxinA	Allergan	USA
Dysport, Reloxin, Dysport Cosmetic	abobotulinumtoxinA	Ipsen	UK France
Xeomin	incobotulinumtoxinA	Merz	Germany
Myobloc, Neurobloc	rimabotulinumtoxinB	Solstice	USA
Neuronox, Botulif, Cunox, KbtxA, Meditoxin, Neuramis, Siax, MT 10107, MT 10109, Meditoxin injection - Medy-Tox		Medytox	Korea
Prosigne, BTX-A, CBTX-A, Hengli, Lantox		Lanzhou Biological Products	China
Botulax		Hugel	Korea
PurTox		Mentor Corporation	USA
Nabota, DWP-450, Evosyal		Daewoong Pharmaceutical	Korea



Отсутствие взаимозаменяемости токсинов- официальная позиция российских и международных экспертов

Единицы действия ботулинического токсина в препаратах различных производителей не взаимозаменяемы²⁻⁴.

Рекомендованные дозы, выраженные в единицах действия для всех БТА, не являются взаимозаменяемыми с единицами действия любых других ботулинотоксических препаратов, произведенных разными производителями²⁻⁴.

Отсутствие взаимозаменяемости препаратов БТА подтверждается официальной позицией международных экспертных и научных организаций, среди которых FDA⁵, а также российская МООСБТ⁷

1. АРТЕМЕНКО А.Р., КУРЕНКОВ А.Л. «К ВОПРОСУ ОБ ОТСУТСТВИИ ВЗАИМОЗАМЕЯЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА» МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ 2015 №5 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Ботокс® ЛП 002949. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Диспорт 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Релатокс 5. <http://www.fda.gov/NewsEvents%20/Newsroom/PressAnnouncements/ucm175013.htm> 6. http://www.sifweb.org/docs/sif_position_paper_tox_botulinica_mar13.pdf 7. Резолюция экспертов ботулинотерапии МООСБТ от 25.08.2014

Наиболее часто встречающиеся паттерны спастичности верхней конечности¹

- ✓ тип I – приведенное, ротированное кнутри плечо:



Верхняя конечность		
Приведение и внутренняя ротация плеча	Pectoralis major Subscapularis Teres major Latissimus dorsi Anterior deltoid	ограничение объема пассивного и/или активного отведения и наружной ротации в плечевом суставе; боль при выполнении пассивного и/или активного отведения, наружной ротации в плечевом суставе; мацерация кожи подмышечной впадины; неприятный запах; трудности при осуществлении гигиенических процедур в подмышечной области; трудности в уходе, одевании, проведении реабилитационных мероприятий; формирование мышечной/суставной контрактур

Наиболее часто встречающиеся паттерны спастичности верхней конечности¹

✓ тип II – сгибание в локтевом суставе:



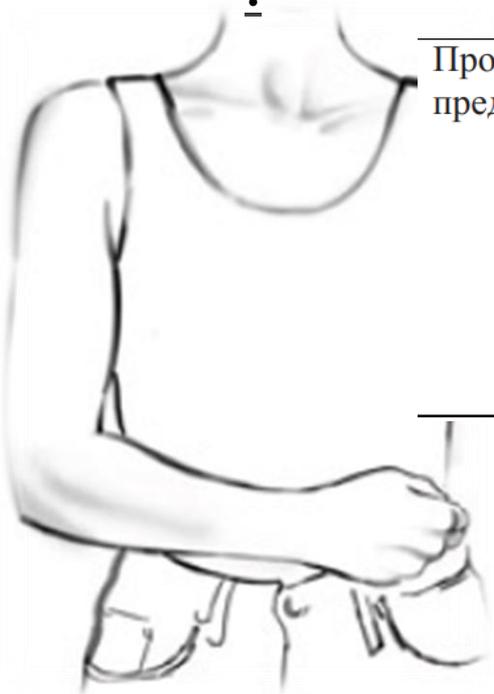
Сгибание в локтевом суставе	Brachialis Biceps brachii Brachioradialis	ограничение объема пассивного и/или активного разгибания в локтевом суставе боль при выполнении пассивного и/или активного разгибания в локтевом суставе мацерация кожи в области локтевого сгиба трудности при одевании /например, при продевании руки в рукав/ изменение эстетического облика больного формирование мышечной/суставной контрактуры локтевого сустава
-----------------------------	---	---

1. Harald Hefter, University of Düsseldorf

Наиболее часто встречающиеся паттерны спастичности верхней конечности¹

✓ тип III – пронированное предплечье

✓ ∴



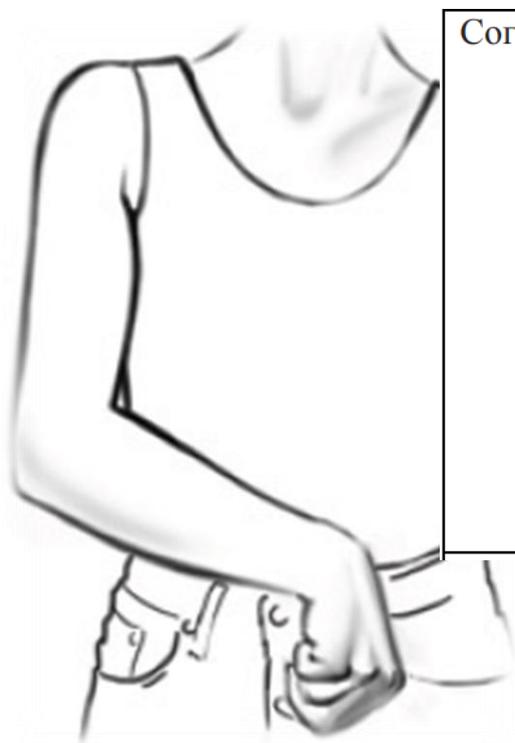
Пронированное
предплечье

Pronator teres
Pronator quadratus

ограничение объема пассивной и/или активной супинации предплечья
болезненность при выполнении пассивной и/или активной супинации предплечья
ограничение в выполнении многих бытовых манипуляций и при проведении реабилитации
формирование мышечной/суставной контрактуры в суставе

Наиболее часто встречающиеся паттерны спастичности верхней конечности¹

✓ тип IV – Согнутая кисть:



Согнутая кисть

Flexor carpi radialis
Flexor carpi ulnaris
Palmaris longus

ограничение объема пассивного и/или активного разгибания в лучезапястном суставе
боль при выполнении пассивного и/или активного разгибания в лучезапястном суставе
трудности во время одевания /например, при продевании руки в рукав/
ограничения в выполнении многих бытовых манипуляций и при проведении реабилитации
формирование мышечной/суставной контрактуры в лучезапястном суставе

Наиболее часто встречающиеся паттерны спастичности верхней конечности¹



Паттерн	Вовлечённые мышцы
Согнутые пальцы	Flexor digitorum superficialis Flexor digitorum profundus Interossei Lumbricales
Деформация кисти «большой палец в ладони»	Flexor pollicis longus Adductor pollicis Flexor pollicis brevis Opponens pollicis

1. Harald Hefter, University of Düsseldorf

Рекомендации по применению препаратов БТА

- Пациентам со спастичностью мышц верхней конечности ≥ 2 балла по mAS на любом реабилитационном периоде рекомендованы локальные инъекции БТА с целью уменьшения степени выраженности спастичности, улучшения пассивной функции конечности, улучшения самообслуживания и снижения болевого синдрома, связанного со спастичностью.

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1a) [40, 43].

Комментарии: *Эффективность применения БТА при постинсультной спастичности верхней конечности показана в клинических исследованиях высокого класса доказательности с участием в общей сложности более 1500 пациентов [40, 43, 44]. Ботулинотерапию можно назначать уже через 1-2 недели после инсульта [43].*



https://rehabrus.ru/Docs/2017/06/Spatichnost_Federal_KR.pdf

Материалы

www.ufaneuro.org

