

Комплексная реабилитация больных с постинсультной спастичностью руки в раннем восстановительном периоде инсульта

☞ Е.В. Костенко^{1, 3}, Л.В. Петрова¹, П.А. Ганжула³,
Л.Н. Лисенкер³, О.В. Отческая³, А.А. Хозова³, А.Н. Бойко²

¹ Поликлиника восстановительного лечения Департамента здравоохранения г. Москвы

² Кафедра неврологии и нейрохирургии Лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

³ Дирекция по обеспечению деятельности государственных учреждений здравоохранения административного округа г. Москвы

Инъекции препарата ботулотоксина типа А Ксеомина с целью снижения спастичности руки были проведены 28 пациентам в раннем восстановительном периоде ишемического полушарного инсульта. Эффективность и безопасность лечения оценивали до начала терапии и через 2, 4, 8, 12 и 16 нед после инъекции препарата. Ксеомин достоверно уменьшал мышечный тонус у пациентов с постинсультной спастичностью руки разной степени выраженности ($p < 0,05$). Наиболее эффективным лечение было в группе пациентов с умеренной спастичностью. Проведенный корреляционный анализ подтвердил, что с увеличением давности заболевания степень выраженности спастичности нарастает и, соответственно, снижается эффективность реабилитации. В использованных дозах лечение Ксеомином было безопасным, тяжелых побочных эффектов не отмечено.

Ключевые слова: постинсультная спастичность руки, ботулинотерапия, Ксеомин.

Разработка эффективных методов восстановительного лечения пациентов, перенесших **острое нарушение мозгового кровообращения** (ОНМК), является важной медико-социальной проблемой [1, 2]. У 27–43% пациентов, перенесших инсульт, наблюдаются нарушения двигательной функции руки в виде спастичности мышц [3–5]. Выраженность спастичности мышц при постинсультном парезе в верхней конечности неравномерная: наиболее высокая ее степень отмечается в аддукторах плеча, сгибателях руки, пронаторах предплечья. Выделяют так называемые паттерны спастичности, характерные для разных суставов и

мышц верхней конечности (аддукция/внутренняя ротация плеча, согнутый локоть, согнутое запястье, сжатый кулак, клешневидная кисть), — от них зависит стратегия и тактика реабилитации. При отсутствии лечения по мере нарастания спастичности формируются мышечные контрактуры, это приводит к появлению патологических положений конечности с утратой ее функции. Повышается риск возникновения болевого синдрома и пролежней, что в итоге затрудняет участие пациента в реабилитационных мероприятиях [3, 6].

Независимо от клинических форм постинсультной спастичности верхней конечности лечение следует начинать как можно раньше. По мнению некоторых авторов, недостаточная эффективность лечения

Контактная информация: Костенко Елена Владимировна, ekostenro58@mail.ru

связана с поздним началом реабилитации, уже после развития структурных изменений скелетных мышц, поддерживающих и усугубляющих спастичность. Лечение в ранние сроки после инсульта (до 1 года) обеспечивает существенное улучшение двигательных функций, поскольку снижение спастичности способно предотвратить формирование контрактур и повысить эффективность реабилитации в период максимальной пластичности центральной нервной системы [7]. Установлено, что биомеханический компонент спастичности наиболее резистентен к лечению, поэтому вопрос о назначении специфической антиспастической терапии должен быть решен как можно раньше, до развития структурно-функциональных изменений скелетных мышц. Эффективность реабилитационных технологий у пациентов в ранние сроки после инсульта (до 3 мес) в плане предупреждения спастичности достигает 30%; через 24 мес восстановительные процессы индивидуальны [3, 6, 8, 9].

Основной задачей коррекции спастичности является уменьшение аномального сенсорного входа для снижения повышенной активности α -мотонейрона (патогенетический принцип). С этой целью используют физические (уход, физиотерапия, кинезиотерапия, лечение положением, лечение растяжением, ортезирование, шинирование), медикаментозные, хирургические методы коррекции спастичности, ботулинотерапию. Как правило, наилучший результат достигается при сочетании разных методов лечения [2, 8, 10].

Среди методов восстановительного лечения таких пациентов особого внимания заслуживает ботулинотерапия, которая в течение многих лет применяется при постинсультной спастичности в руке. Использование **ботулинического токсина (БТ)** показано при повышении мышечного тонуса без контрактуры, наличии боли, мышечных спазмов, снижении объема движений и нарушении двигательной функции, свя-

занном со спастичностью этой мышцы. Действие БТ при внутримышечном введении обусловлено блокированием нервно-мышечной передачи в связи с подавлением высвобождения нейромедиатора ацетилхолина в синаптическую щель [6, 9, 11].

Задача ботулинотерапии у пациентов с постинсультной спастичностью заключается в устранении мышечного гипертонуса, что позволяет проводить реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление двигательного дефекта и предупреждение развития патологических двигательных стереотипов и поз. Всё это наиболее актуально на этапе раннего восстановительного периода инсульта [6, 11].

Клинический эффект от инъекции БТ наблюдается спустя несколько дней и сохраняется в течение 2–6 мес, после чего может потребоваться повторная инъекция. Наилучшие результаты отмечаются при использовании БТ в ранние сроки (до 1 года) с момента заболевания и при легкой степени пареза конечности. Применение БТ особенно эффективно в тех случаях, когда имеется высокий тонус мышц-сгибателей запястья и пальцев, ухудшающий двигательную функцию паретичной руки [6, 9, 11].

Использование **БТ типа А (БТА)** для лечения спастичности руки имеет несколько преимуществ. Этот метод прост в исполнении, может быть выполнен амбулаторно, не требует анестезии. Кроме того, БТА не вызывает потерю чувствительности и дизестезию. На сегодняшний день проведено достаточное количество рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, свидетельствующих об эффективности препаратов БТА Ботокса (Allergan, Inc.) и Диспорта (Ipsen, Ltd.) при лечении постинсультной спастичности верхней и нижней конечностей [9, 12–16].

В структуре традиционной молекулы БТА помимо активной части содержатся комплексообразующие белки, оказывающие адъювантное действие на синтез антител к БТ, что снижает терапевтическую ак-

тивность препарата. В этой связи представляет интерес изучение препарата БТА нового поколения (Ксеомин), главными достоинствами которого являются практически полное отсутствие комплексообразующих белков и меньшая стоимость в сравнении с Ботоксом и Диспортом. Ксеомин содержит чистый активный нейротоксин типа А, что обеспечивает ботулинотерапию с минимальной антигенной и белковой нагрузкой на организм. По эффективности Ксеомин сравним с Ботоксом, что доказано в ряде зарубежных исследований [13, 17, 18].

Целью данного исследования явилась оценка эффективности применения препарата БТА Ксеомина в комплексной реабилитации пациентов с постинсультной спастичностью руки в раннем восстановительном периоде инсульта.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 28 пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта, проходивших курс реабилитации на базе пяти окружных неврологических отделений г. Москвы (ЦАО, СВАО, ЗАО, ЮЗАО, ЮВАО), — 15 женщин и 13 мужчин в возрасте от 38 до 72 лет (средний возраст $57,2 \pm 6,4$ года). Давность перенесенного инсульта колебалась от 28 до 182 дней (в среднем $98,59 \pm 31,9$ дня); преобладали пациенты со сроком перенесенного ОНМК 60–120 дней (71,4%).

Нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу диагностировано у 20 человек (71,4%), по геморрагическому типу — у 8 (28,6%). У всех пациентов наблюдалась исключительно полушарная локализация очага поражения: ОНМК в правом полушарии — у 13 человек (46,4%), в левом полушарии — у 15 (53,6%). Основными заболеваниями, явившимися причиной развития ОНМК, были гипертоническая болезнь, атеросклероз и их сочетание. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

К критериям исключения относились мышечные контрактуры в суставах руки (мышечная контрактура определялась как грубое ограничение объема движений в суставе при пассивном растяжении), предшествующее лечение с использованием БТ, блокад фенолом, алкоголем или инъекций в двигательные точки по поводу спастичности руки, прием пероральных антиспастических препаратов.

Миорелаксанты различных групп получали 20 пациентов: сирдалуд — 13 человек, баклосан — 4, мидокалм — 3. Перевод пациентов на лечение Ксеомином осуществлялся не ранее чем через 1 нед после отмены пероральных антиспастических препаратов.

Всем пациентам помимо общеклинического обследования проводилась оценка неврологического статуса с использованием современных тестов и шкал, таких как:

- 1) шкала Эшворта (Ashworth scale) для оценки спастичности в проксимальном и дистальном отделах руки (от 0 до 4 баллов);
- 2) шкала оценки нетрудоспособности:
 - способность продеть больную руку через рукав одежды;
 - гигиена (степень мацерации, чистота ладони и кисти, способность раскрыть больную руку для мытья ладони и подстригания ногтей);
 - положение больной руки;
 - боль (интенсивность боли и дискомфорта).

Степень нарушения оценивалась от 0 баллов (нет нарушения) до 3 баллов (выраженное нарушение);

3) модифицированная шкала нагрузки на человека, осуществляющего уход. Эта шкала разработана для оценки влияния спастичности на функциональные возможности и выполнение процедур по уходу при гемипарезе руки по следующим пяти пунктам: мытье ладони, подстригание ногтей, мытье подмышечной области, продевание руки в рукав, наложение лонгеты на пораженную руку. В каждом случае респонденту задава-

ли вопрос, выполнимо ли предложенное задание или нет; тяжесть оценивали по шкале от 0 баллов (нет затруднений) до 4 баллов (невозможность выполнить задачу);

4) шкала общего клинического впечатления (Clinical Global Impression – CGI). Отвечающими на лечение считались те пациенты, физическое состояние которых на определенный момент терапии соответствовало 1 или 2 баллам по шкале CGI. Эта шкала использовалась для регистрации улучшения функционального состояния руки на момент повторных осмотров на фоне терапии Ксеомином. Три вида улучшения состояния пациентов указывали на эффективность лечения, а отсутствие изменений и три категории ухудшения – на нечувствительность к лечению.

Все пациенты проходили комплексную реабилитацию по индивидуальной программе. Кроме того, им проводилась ботулинотерапия с помощью препарата Ксеомин (БТА), который вводился однократно по стандартной схеме в мышцы плеча и предплечья в дозе 200 ЕД при умеренной спастичности и в дозе 300 ЕД при выраженной спастичности. Инъекцировали следующие мышцы: *m. biceps brachii*, *m. flexor digitorum profundus*, *m. flexor digitorum superficialis*, *m. flexor carpi ulnaris*, *m. flexor carpi radialis*. Инъекции проводили в области двигательных зон по анатомическим ориентирам как при рутинной электромиографии.

Неврологический статус, спастичность и двигательную функцию руки оценивали (в баллах) до начала терапии (1-й визит) и через 2, 4, 8, 12 и 16 нед после лечения (2–5-й визиты). Степень выраженности терапевтического ответа и переносимость препарата сравнивали в группах пациентов с различной степенью спастичности.

Безопасность Ксеомина оценивали в соответствии с сообщениями о побочных эффектах. Опрос относительно наличия побочных эффектов и осмотр на предмет выявления дисфагии проводили во время каждого визита.

Результаты исследований заносились в индивидуальный протокол пациента и в дальнейшем подвергались статистической обработке на персональном компьютере с использованием стандартизованных функций программы Microsoft Excel и пакета компьютерных прикладных программ Statistica, версия 6.0. Достоверность различий средних величин определяли с помощью параметрического метода (t-критерий Стьюдента) и непараметрической статистики (критерий χ^2 ; для малой выборки – критерий χ^2 с коррекцией по Йетсу или точный критерий Фишера). Для выявления взаимосвязи двух признаков использовали параметрический метод расчета коэффициента Пирсона и непараметрический корреляционный анализ по Спирмену. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

По степени выраженности спастичности в дистальном отделе паретичной руки пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу было включено 20 пациентов, у которых степень спастичности в мышцах предплечья по шкале Эшворта составила от 2 до 3 баллов (умеренная спастичность); во 2-ю – 8 пациентов, у которых степень спастичности в мышцах предплечья составила 4 балла по шкале Эшворта (выраженная спастичность). Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

При изучении влияния Ксеомина на выраженность спастичности руки уже через 2 нед после начала лечения было отмечено уменьшение показателей спастичности по шкале Эшворта, однако эти изменения не имели статистической значимости ($p > 0,05$). У пациентов 1-й группы через 4 нед после инъекции Ксеомина наблюдалось достоверное уменьшение степени спастичности в каждом суставе, однако

Таблица 1. Распределение пациентов двух групп по возрасту и полу

Показатели	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 8)
Возраст, годы	58,6 ± 5,5	53,6 ± 7,6
Пол (женщины/мужчины)	11/9	4/4
Степень спастичности в дистальном отделе верхней конечности по шкале Эшворта, баллы	2,65 ± 0,46	4,0 ± 0

снижение тонуса превалировало в дистальном отделе (табл. 2).

У пациентов 2-й группы через 4 нед после введения Ксеомина также наблюдалось статистически достоверное улучшение по шкале Эшворта как в проксимальном, так и в дистальном отделе конечности. Однако в пронаторах предплечья и сгибателе I пальца паретичной кисти эффект был недостоверным (табл. 3).

Таблица 2. Динамика показателя спастичности по шкале Эшворта (в баллах) через 2, 4, 8, 12 и 16 нед после начала лечения у пациентов 1-й группы

Показатель	Локоть	Запястье	Пальцы	I палец	Пронаторы предплечья
Исходно	2,35 ± 0,45	2,7 ± 0,42	2,75 ± 0,38	2,6 ± 0,48	2,55 ± 0,5
Через 2 нед	2,15 ± 0,5	2,3 ± 0,42	2,45 ± 0,5	2,3 ± 0,42	1,95 ± 0,28
p (до лечения/2 нед)	0,7	0,59	0,99	0,64	0,3
Через 4 нед	1,2 ± 0,3*	1,35 ± 0,46*	1,2 ± 0,4*	1,3 ± 0,42*	1,2 ± 0,32*
p (до лечения/4 нед)	0,044*	0,037*	0,008*	0,049*	0,029*
Через 8 нед	1,9 ± 0,7	1,4 ± 0,48*	1,35 ± 0,5*	1,5 ± 0,5	1,75 ± 0,6
p (до лечения/8 нед)	0,6	0,048*	0,032*	0,121	0,31
Через 12 нед	2,2 ± 0,3	2,1 ± 0,18	2,4 ± 0,54	2,05 ± 0,19	2,2 ± 0,32
p (до лечения/12 нед)	0,8	0,197	0,6	0,29	0,56
Через 16 нед	2,25 ± 0,37	2,55 ± 0,5	2,7 ± 0,42	2,55 ± 0,5	2,65 ± 0,46
p (до лечения/16 нед)	0,86	0,82	0,93	0,94	0,88

Примечание. Здесь и в табл. 3–6: * – различия статистически достоверны.

Таблица 3. Динамика показателя спастичности по шкале Эшворта (в баллах) через 2, 4, 8, 12 и 16 нед после начала лечения у пациентов 2-й группы

Показатель	Локоть	Запястье	Пальцы	I палец	Пронаторы предплечья
Исходно	3,0 ± 0,25	3,63 ± 0,48	3,9 ± 0,22	3,63 ± 0,56	3,38 ± 0,47
Через 2 нед	2,63 ± 0,47	3,25 ± 0,56	3,63 ± 0,47	2,75 ± 0,75	2,75 ± 0,38
p (до лечения/2 нед)	0,5	0,61	0,44	0,36	0,31
Через 4 нед	2,12 ± 0,22*	2,25 ± 0,38*	2,75 ± 0,38*	2,25 ± 0,38	2,38 ± 0,47
p (до лечения/4 нед)	0,017*	0,04*	0,005*	0,06	0,16
Через 8 нед	2,0 ± 0,25	2,63 ± 0,63	2,5 ± 0,5*	2,63 ± 0,47	2,38 ± 0,47
p (до лечения/8 нед)	0,121	0,227	0,01*	0,19	0,16
Через 12 нед	2,63 ± 0,47	3,25 ± 0,38	3,38 ± 0,47	3,25 ± 0,38	2,88 ± 0,44
p (до лечения/12 нед)	0,5	0,55	0,21	0,58	0,45
Через 16 нед	2,75 ± 0,38	3,5 ± 0,5	3,63 ± 0,47	3,75 ± 0,38	3,25 ± 0,38
p (до лечения/16 нед)	0,6	0,85	0,11	0,86	0,83

Таблица 4. Изменения к 4-й неделе по сравнению с исходным уровнем по шкале Эшворта у пациентов обеих групп

Изменения	Количество пациентов, абс. (%)				
	локоть	запястье	пальцы	I палец	пронаторы предплечья
1-я группа (n = 20)					
Уменьшение на 4 балла	0	0	0	0	0
Уменьшение на 3 балла	0	1 (5)	1 (5)	0	0
Уменьшение на 2 балла	10 (50)	7 (35)	8 (40)	11 (55)	7 (35)
Уменьшение на 1 балл	9 (45)	12 (60)	11 (55)	8 (40)	12 (60)
Без изменений	1 (5)	0	0	1 (5)	1 (5)
Увеличение на 1 балл	0	0	0	0	0
2-я группа (n = 8)					
Уменьшение на 4 балла	0	0	0	0	0
Уменьшение на 3 балла	0	0	0	0	0
Уменьшение на 2 балла	1 (12,5)	4 (50)	4 (50)	3 (37,5)	1 (12,5)
Уменьшение на 1 балл	6 (75)	4 (50)	4 (50)	4 (50)	6 (75)
Без изменений	1 (12,5)	0	0	1 (12,5)	1 (12,5)
Увеличение на 1 балл	0	0	0	0	0
Сравнение показателей 2-й и 1-й групп	$p < 0,001^*$ $\chi^2 = 32,78$	$p = 0,014^*$ $\chi^2 = 8,56$	$p = 0,04^*$ $\chi^2 = 4,33$	$p < 0,001^*$ $\chi^2 = 7,03$	$p < 0,001^*$ $\chi^2 = 7,03$

В течение 8 нед наблюдения у пациентов 1-й группы отмечалось статистически значимое уменьшение спастичности в запястье и пальцах кисти паретичной руки, а у пациентов 2-й группы – стойкий эффект в пальцах кисти ($p < 0,05$; см. табл. 2, 3). При обследовании через 16 нед после начала лечения степень спастичности у пациентов 1-й группы практически не отличалась от исходных значений. У пациентов 2-й группы выраженность спастичности в дистальном отделе оставалась более низкой, чем до начала лечения ($p > 0,05$; см. табл. 2, 3).

При изучении частоты эффекта лечения к 4-й неделе оказалось, что число пациентов, у которых отмечалось уменьшение спастичности на 2 балла по шкале Эшворта во всех суставах, было достоверно больше во 2-й группе, чем в 1-й ($p < 0,05$; табл. 4).

Полученные результаты нашли подтверждение при сравнительном изучении уровня функциональной активности руки путем опроса пациентов по четырем основ-

ным пунктам: продевание паретичной руки в рукав, гигиена паретичной руки, положение конечности, интенсивность боли или дискомфорта (шкала достижения целей).

У пациентов с исходно умеренной спастичностью уже через 2 нед после введения препарата прослеживалось существенное уменьшение боли в паретичной конечности и облегчение ухода за кистью. Через 4 нед от начала лечения по всем категориям наблюдалось статистически значимое улучшение показателя выполнения действия. Этот эффект был максимально выраженным через 4–12 нед после введения Ксеомина и уменьшался к концу 4-го месяца. При тестировании через 16 нед у пациентов с исходно умеренной спастичностью уровень выполнения действий, связанных с работой кисти (мытьё ладони, подстригание ногтей), снизился, но оставался выше, чем до начала лечения ($p > 0,05$). Показатели работы проксимальной группы мышц

Таблица 5. Динамика показателей функциональной активности руки после введения Ксеомина по шкале оценки нетрудоспособности у пациентов 1-й группы

Изменения	Количество пациентов, %			
	гигиена руки	продевание руки в рукав	положение конечности	боль
Исходно				
3 балла	0	0	0	0
2 балла	50	30	30	40
1 балл	50	70	70	60
0 баллов	0	0	0	0
Через 2 нед				
3 балла	0	0	0	0
2 балла	30	30	20	15
1 балл	70	70	80	85
0 баллов	0	0	0	0
р (до лечения/2 нед)	p = 0,19 $\chi^2 = 1,67$	p = 1,0 $\chi^2 = 0$	p = 0,46 $\chi^2 = 0,53$	p = 0,07 $\chi^2 = 3,13$
Через 4 нед				
3 балла	0	0	0	0
2 балла	20	5	5	5
1 балл	80	95	95	95
0 баллов	0	0	0	0
р (до лечения/4 нед)	p = 0,046* $\chi^2 = 3,96$	p = 0,03* $\chi^2 = 4,33$	p = 0,03* $\chi^2 = 4,33$	p < 0,001* $\chi^2 = 7,03$
Через 8 нед				
3 балла	0	0	0	0
2 балла	20	20	5	10
1 балл	80	80	95	90
0 баллов	0	0	0	0
р (до лечения/8 нед)	p = 0,046* $\chi^2 = 3,96$	p = 0,46 $\chi^2 = 0,53$	p = 0,03* $\chi^2 = 4,33$	p = 0,028* $\chi^2 = 4,80$
Через 12 нед				
3 балла	0	0	0	0
2 балла	30	20	5	10
1 балл	70	80	95	90
0 баллов	0	0	0	0
р (до лечения/12 нед)	p = 0,19 $\chi^2 = 1,67$	p = 0,46 $\chi^2 = 0,53$	p = 0,03* $\chi^2 = 4,33$	p = 0,028* $\chi^2 = 4,80$
Через 16 нед				
3 балла	0	0	0	0
2 балла	45	30	30	30
1 балл	55	70	70	70
0 баллов	0	0	0	0
р (до лечения/16 нед)	p = 0,75 $\chi^2 = 0,1$	p = 1,0 $\chi^2 = 0$	p = 1,0 $\chi^2 = 0$	p = 0,5 $\chi^2 = 0,44$

Таблица 6. Динамика показателей функциональной активности руки после введения Ксеомина по шкале оценки нетрудоспособности у пациентов 2-й группы

Изменения	Количество пациентов, %			
	гигиена руки	продевание руки в рукав	положение конечности	боль
Исходно				
3 балла	75	87,5	100	75
2 балла	25	12,5	0	12,5
1 балл	0	0	0	12,5
0 баллов	0	0	0	0
Через 2 нед				
3 балла	62,5	87,5	100	62,5
2 балла	37,5	12,5	0	25
1 балл	0	0	0	12,5
0 баллов	0	0	0	0
р (до лечения/2 нед)	p = 0,06 $\chi^2 = 3,37$	p = 1,0 $\chi^2 = 0$	p = 1,0 $\chi^2 = 0$	p = 0,8 $\chi^2 = 3,42$
Через 4 нед				
3 балла	37,5	25	87,5	50
2 балла	50	75	12,5	12,5
1 балл	12,5	0	0	37,5
0 баллов	0	0	0	0
р (до лечения/4 нед)	p < 0,001* $\chi^2 = 32,45$	p = 0,02* $\chi^2 = 5,95$	p = 0,5 $\chi^2 = 0$	p = 0,49 $\chi^2 = 1,4$
Через 8 нед				
3 балла	50	37,5	75	50
2 балла	50	62,5	25	12,5
1 балл	0	0	0	37,5
0 баллов	0	0	0	0
р (до лечения/8 нед)	p < 0,001* $\chi^2 = 13,3$	p = 0,04* $\chi^2 = 30,3$	p = 0,23 $\chi^2 = 2,14$	p = 0,49 $\chi^2 = 1,4$
Через 12 нед				
3 балла	62,5	50	87,5	50
2 балла	37,5	50	12,5	25
1 балл	0	0	0	25
0 баллов	0	0	0	0
р (до лечения/12 нед)	p = 0,06 $\chi^2 = 3,37$	p = 0,1 $\chi^2 = 2,62$	p = 0,5 $\chi^2 = 10,0$	p = 0,58 $\chi^2 = 1,07$
Через 16 нед				
3 балла	62,5	62,5	100	62,5
2 балла	37,5	37,5	0	25
1 балл	0	0	0	12,5
0 баллов	0	0	0	0
р (до лечения/16 нед)	p = 0,06 $\chi^2 = 3,37$	p = 0,47 $\chi^2 = 0,5$	p = 1,0 $\chi^2 = 0$	p = 0,8 $\chi^2 = 0,42$

Таблица 7. Количество пациентов (абс. (%)), способных выполнить действия с небольшими или умеренными трудностями, в начале исследования и через 4 нед (по оценке опекуна)

Функциональная активность	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 8)	P, χ^2
Мытье ладони			
исходно	13 (65)	3 (37,5)	$\chi^2 = 3,73$
4 нед	15 (75)	6 (75)	$p < 0,05^*$
Подстригание ногтей			
исходно	8 (40)	2 (25)	$\chi^2 = 0,56$
4 нед	12 (60)	4 (50)	$p = 0,45$
Продевание руки сквозь рукав			
исходно	13 (65)	3 (37,5)	$\chi^2 = 0,99$
4 нед	16 (80)	5 (62,5)	$p = 0,31$
Мытье подмышки			
исходно	13 (65)	3 (37,5)	$\chi^2 = 0,01$
4 нед	16 (80)	4 (50)	$p = 0,91$
Наложение лонгеты			
исходно	15 (75)	3 (37,5)	$\chi^2 = 1,49$
4 нед	18 (90)	5 (62,5)	$p = 0,22$

(продевание руки в рукав) вернулись к исходным значениям (табл. 5).

У пациентов с исходно выраженной спастичностью результаты были несколько иными. Достоверное улучшение касалось преимущественно показателей, характеризующих функцию проксимального отдела руки (продевание руки в рукав). Достоверное уменьшение количества баллов наблюдалось начиная с 4-й недели после инъекции Ксеомина. Эффект сохранялся и через 12 нед, постепенно угасая к моменту окончания исследования. Достоверное улучшение отмечалось в отношении гигиены ладони: через 4 и 8 нед пациенты указывали на уменьшение трудностей в раскрытии ладони ($p < 0,05$).

У большинства пациентов 2-й группы положение конечности через 4, 8, 12 и 16 нед практически не изменялось. Показатели дискомфорта конечности на протяжении всего периода исследования имели

тенденцию к уменьшению, однако динамика не достигала уровня статистической значимости (табл. 6).

При опросе родственников и опекунов, осуществлявших уход за пациентами, были получены другие результаты. По мнению опекунов, через 4 нед после инъекции Ксеомина наиболее выраженное улучшение наблюдалось у пациентов, которые испытывали значительные трудности при продвигании руки в рукав или раскрытии спастичной руки для мытья и подстригания ногтей либо не могли это сделать (табл. 7). В группе пациентов с умеренной спастичностью опекуны также отмечали нарастание функциональной самостоятельности пациентов: на фоне проведения комплексной реабилитации с включением Ксеомина у 20% пациентов облегчилось подстригание ногтей (функция кисти) и у 15% пациентов — продвигание паретичной руки в рукав (функция плеча).

Оценка эффективности терапии

К моменту завершения исследования терапевтический эффект разной степени выраженности по шкале CGI наблюдался у 26 пациентов (92,9%), в том числе очень хороший эффект — у 3 (10,7%), хороший — у 14 (50,1%) и удовлетворительный — у 9 (32,1%).

Минимальный клинический эффект или отсутствие эффекта наблюдались у пациентов 2-й группы с выраженной спастичностью. При анализе по группам клиническая эффективность оказалась выше при лечении пациентов 1-й группы за счет достоверного уменьшения степени пареза как в проксимальном, так и в дистальном отделе верхней конечности ($p < 0,05$).

Для выяснения механизма формирования лечебного эффекта при применении различных методов восстановительного лечения у пациентов с разной тяжестью проявлений постинсультной спастичности проведен анализ корреляционных связей

между изучаемыми показателями через 4 и 16 нед. У пациентов 1-й группы выявлена тесная взаимосвязь между состоянием мышечного тонуса через 4 нед после инъекции Ксеомина и давностью заболевания ($r = 0,58$, $p < 0,01$). У пациентов 2-й группы выявлена обратная статистически значимая взаимосвязь между состоянием мышечного тонуса в дистальном отделе руки через 4 и 16 нед и показателями функциональной независимости ($r = -0,51$, $p < 0,064$ и $r = -0,92$, $p < 0,001$ соответственно).

Побочные эффекты и переносимость Ксеомина

Тяжелых нежелательных явлений, угрожающих жизни, или инвалидизирующих побочных эффектов, связанных с лечением Ксеомином, не выявлено. Побочные эффекты легкой или средней степени тяжести зарегистрированы у 5 пациентов (17,9%). Побочные эффекты, вероятно связанные с исследуемым препаратом, представлены общей слабостью легкой и умеренной степени выраженности (4 пациента (14,3%)) и кожной сыпью (1 пациент (3,6%)). Общая слабость (без нарушения функции глотания и дыхания) наблюдалась у 4 пациентов 2-й группы. Возможно, она обусловлена введением большей дозы препарата (300 ЕД). Слабость беспокоила пациентов в течение 2 нед после инъекции; дополнительных назначений не проводилось. Кожная сыпь возникла через день после введения Ксеомина, имела транзиторный характер и самостоятельно регрессировала в течение 5 дней.

Обсуждение

Ограничение широкого применения БТ для коррекции постинсультной спастичности в нашей стране во многом вызвано его высокой стоимостью. Фармакоэкономическим аспектам ботулинотерапии отводится немало места в зарубежных исследованиях. В 1997 г. C.-W. Wallesch et al. доказали, что

сочетание физиотерапии с использованием БТА при лечении спастичности в 3 раза эффективнее, чем сочетание физиотерапии с использованием баклофена, и в 10 раз эффективнее, чем изолированная физиотерапия. Однако прямые затраты на лечение существенно не различаются [19].

Согласно данным исследования P.W. Radensky et al., посвященного анализу “затраты—эффективность” различных стратегий терапии спастичности после инсульта и черепно-мозговой травмы, ботулинотерапия является более эффективным методом коррекции спастичности верхней и нижней конечности. Среднегодовая стоимость лечения пациента со спастичностью верхней конечности при использовании БТА была ниже, чем без БТА. В то же время применение перорального баклофена существенно повышало среднегодовую стоимость лечения спастичности нижней конечности в связи с увеличением объема медицинских вмешательств у таких пациентов и необходимостью коррекции побочных эффектов [20].

Особенно показательна работа A. Ward et al., в которой при сравнении стоимости лечения постинсультной спастичности с использованием пероральных лекарственных средств и Ботокса в последнем случае отмечена большая экономическая эффективность [21]. В этой связи очень актуально появление нового препарата БТА Ксеомина, который, как указано выше, лишен антигенной нагрузки ввиду отсутствия комплексообразующих белков и имеет меньшую стоимость в сравнении с Ботоксом и Диспортом.

Результаты проведенного исследования согласуются с данными предыдущих исследований [13, 16–18, 22]. Выявлено, что Ксеомин статистически значимо уменьшает мышечный тонус у пациентов с постинсультной спастичностью руки разной степени выраженности. Лечение было эффективным и безопасным в дозах 200 и 300 ЕД. Клинический эффект прослеживался через

2 нед после инъекции Ксеомина, достигал максимума к 4-й неделе и затем постепенно угасал, пациенты возвращались к исходному состоянию через 16 нед наблюдения.

Следует отметить, что результаты, полученные с помощью оценочных шкал, не всегда были сопоставимы. Так, статистически значимое улучшение по шкале спастичности Эшворта наблюдалось к 4-й неделе после введения препарата с последующим ухудшением. В то же время результаты функциональной активности паретичной руки сохранялись статистически достоверными до 12 нед наблюдения. У пациентов, которые испытывали значительные трудности при продевании руки в рукав или раскрытии спастичной руки для мытья и подстригания ногтей либо не могли это сделать, наиболее выраженное улучшение наблюдалось по окончании лечения. На наш взгляд, использованные индивидуализированные шкалы “достижение цели” (например, оценка способности продевать спастичную руку через рукав одежды) предоставляют более убедительный результат лечения.

Недостаточное функциональное улучшение у части пациентов, особенно с высокой степенью спастичности, может объясняться выбором инъецированных мышц. В нашем исследовании мы использовали стандартный протокол инъекций Ксеомина для всех пациентов. Индивидуальный подход к коррекции спастичности у каждого пациента способствовал бы более высокой эффективности в отношении восстановления функциональных возможностей паретичной руки.

Спастичность часто ассоциируется с мышечной болью. Большинство пациентов с умеренной спастичностью не жаловались на боль в паретичной конечности. Только 40% пациентов обращали внимание на умеренный дискомфорт в руке. После инъекции Ксеомина наряду со снижением мышечного тонуса с 4-й по 12-ю неделю наблюдалось статистически значимое умень-

шение боли и дискомфорта в руке. При выраженной спастичности мышечная боль была значимым симптомом и встречалась у 87,5% пациентов (2–3 балла по шкале степени функционального ухудшения). Тем не менее Ксеомин не уменьшил дискомфорт у данной категории пациентов. Таким образом, по результатам нашего исследования невозможно сделать вывод относительно эффективности БТА в лечении мышечной боли или болезненных мышечных спазмов у пациентов данной группы.

В заключение следует отметить, что одной из современных тенденций в терапии инсульта является концепция ранней реабилитации. Профилактика и снижение спастичности позволяют улучшить двигательную функцию руки, предупредить формирование контрактур и аномальных положений, снижающих качество жизни пациентов и затрудняющих уход за ними. Проведенный корреляционный анализ подтвердил, что с увеличением давности заболевания степень выраженности спастичности нарастает, это затрудняет реабилитацию и снижает ее эффективность.

Выводы

1. Согласно данным проведенного исследования, применение препарата БТА Ксеомина в комплексной реабилитации пациентов с постинсультной спастичностью руки в раннем восстановительном периоде ОНМК способствует достоверному снижению спастичности как в дистальном, так и в проксимальном отделе руки через 4 нед от начала лечения.

2. Эффективность терапии Ксеомином выше у пациентов с исходно умеренной спастичностью: отмечается достоверное снижение тонуса мышц верхней конечности у всех пациентов, достоверное улучшение двигательной функции кисти у пациентов с умеренной спастичностью.

3. Минимальный терапевтический эффект препарата обнаруживается уже через

2 нед лечения, и по мере продолжения стандартной комплексной терапии (лечебная физкультура, массаж, физиотерапия) наблюдается нарастание терапевтического эффекта.

4. Длительность антиспастического эффекта составляет 12 нед; к 16-й неделе после проведенной инъекции отмечается истощение эффекта и нарастание мышечного тонуса.

5. Ксеомин хорошо переносится.

Таким образом, применение Ксеомина в комплексной реабилитации пациентов после ОНМК с постинсультной спастичнос-

тью является патогенетически обоснованным. Доказана высокая эффективность данного препарата БТА: он способствует облегчению проведения кинезитерапии, ускорению восстановления навыков самообслуживания, повышению качества жизни пациентов. Всё это позволяет рекомендовать Ксеомин для включения в реабилитационные программы в ранние сроки после инсульта.

*Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru*

Complex Rehabilitation of Patients with Post-Stroke Hand Spasticity

E.V. Kostenko, L.V. Petrova, P.A. Ganzhula, L.N. Lisenker, O.V. Otecheskaya, A.A. Khozova, and A.N. Boyko

To reduce arm spasticity, 28 patients received injections of botulinum toxin A (Xeomin) in early rehabilitation phase of hemispheric ischemic stroke. The efficacy and safety of treatment was assessed at baseline and 2, 4, 8, 12, 16 weeks after injection. Xeomin significantly reduced muscle tonus in patients with post-stroke spasticity of different severity ($p < 0.05$). The best result was obtained in group of patients with moderate spasticity. Correlation analysis confirmed that severity of spasticity increased with disease duration. Xeomin was well-tolerated with no serious side-effects.

Key words: post-stroke arm spasticity, botulinum therapy, Xeomin.



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Нервные болезни”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 380 руб., на один номер – 190 руб.
Подписной индекс 81610.