на правах рукописи

КРЫЛОВА ЛАРИСА ВЛАДИМИРОВНА

ПОСТИНСУЛЬТНАЯ СПАСТИЧНОСТЬ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ. БОТУЛИНОТЕРАПИЯ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ

3.1.24 – Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Казань – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: **Хасанова Дина Рустемовна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Девликамова Фарида Ильдусовна**
доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Костенко Елена Владимировна
доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. Академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «07» июня 2022 г. в 9:00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.058.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова 49 и на сайте организации: www.kazangmu.ru
Автореферат разослан «_____» _____2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Лапшина
кандидат медицинских наук, доцент Светлана Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Инсульт остается важнейшей медико-социальной проблемой. Двигательный дефицит встречается у 77 – 81% пациентов после перенесенной сосудистой катастрофы (Bakheit A.M. et al., 2000). Постинсультная спастичность и парез являются наиболее частыми двигательными нарушениями, которые способствуют инвалидизации пациента. Спастичность имеет тенденцию к нарастанию в течение первых месяцев после инсульта и формируется у 4 – 42,6% пациентов (Wissel J et al., 2013). У пациентов со спастичностью изменяется поза, баланс, снижается мотивация к реабилитации. Спастичность затрудняет выполнение гигиенических процедур, одевание, ходьбу, значительно снижая качество жизни пациента (Thompson A.J. et al., 2005). Начало лечения спастичности в раннем периоде способствует предотвращению формирования контрактур и функциональному улучшению (Гехт А.Б. и др., 1998; Ward A.B. et al., 2012). В последнее время появились работы по изучению эффективности ботулотоксина и поиск путей оптимизации его применения для лечения спастичности нижней конечности (Костенко Е.В., Gracies J.M., 2017). Однако, в клинической практике недостаточно данных о трансформации патологического двигательного паттерна спастичности при раннем включении ботулотоксина в комплексную программу реабилитации, нет рекомендации по оптимальным срокам начала ботулинотерапии, продолжительности применения. Не решен вопрос об оптимальных сочетаниях реабилитационных технологий при лечении спастичности нижней конечности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать принципы этапной реабилитации с применением ботулинического нейротоксина типа А на основе оценки двигательного паттерна постинсультной спастичности нижней конечности.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Определить варианты двигательного паттерна у больных со спастичностью нижней конечности в постинсультном периоде.
2. Оценить динамику выраженности спастичности на фоне мультидисциплинарной реабилитации с применением ботулинического нейротоксина типа А с учетом сроков начала ботулинотерапии.
3. Изучить динамику двигательного паттерна у больных с постинсультной спастичностью на фоне мультидисциплинарной реабилитации с применением ботулинического нейротоксина типа А.
4. Оценить функциональные исходы больных с постинсультной спастичностью после этапной мультидисциплинарной реабилитации с применением ботулинического нейротоксина типа А.
5. Разработать алгоритм этапной реабилитации на основе анализа особенностей двигательного паттерна, сроков манифестации постинсультной спастичности нижней конечности.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

1. Показана высокая эффективность раннего применения ботулинотерапии (1 – 3 месяца) с лучшими функциональными исходами при постинсультной спастичности нижней конечности.
2. Определены ведущие двигательные паттерны постинсультной спастичности нижней конечности и их динамика на фоне комплексной длительной нейрореабилитации (9 месяцев).
3. Предложен и обоснован алгоритм реабилитации пациентов с постинсультной спастичностью нижней конечности с ранним применением ботулинотерапии.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Предложенный алгоритм раннего включения ботулинотерапии в мультидисциплинарную реабилитацию на основе оценки патологического двигательного паттерна позволит предотвратить развитие вторичных осложнений со стороны мышц и суставов, будет способствовать улучшению функции нижней конечности и качества жизни пациента.

ПОЛОЖЕНИЯ ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. При постинсультной спастичности нижней конечности в комплексной нейрореабилитации необходимо применение ботулинотерапии.

2. Наиболее эффективно применение ботулинотерапии в раннем периоде постинсультной спастичности нижней конечности (1 – 3 месяца) для улучшения функции ходьбы и достижения лучших функциональных исходов.

3. При формировании программ мультидисциплинарной нейрореабилитации постинсультной спастичности нижней конечности необходимо учитывать характер и динамику патологического двигательного паттерна.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Основные результаты работы были доложены и обсуждены на национальных конгрессах и конференциях с международным участием: «Ксеофорум» (Баку, 2016), на IX Международном конгрессе «Нейрореабилитация» (Москва, 2017), на I Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» (Москва, 2017), на X Международном конгрессе «Нейрореабилитация» (Москва, 2018), на II Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» (Москва, 2018), на III съезде неврологов и психиатров Средневолжского научно-образовательного медицинского кластера ПФО «Актуальные вопросы клинической неврологии и психиатрии» (Нижний Новгород, 2019), на III Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» (Москва, 2019), на научно-практической конференции «Клиника неврологического пациента» для специалистов Республики Татарстан (Москва-Казань, 2020), на 1 межрегиональной междисциплинарной научно-практической онлайн-конференции с международным участием «Неврология, психиатрия, реабилитация: точки соприкосновения» (Волгоград, 2021).

ЛИЧНОЕ УЧАСТИЕ АВТОРА

Все разделы работы выполнены лично автором. На основании проведенного анализа отечественных и зарубежных литературных данных, автором сформулирована концепция работы, сформулирован план ее выполнения. Автор освоил методы, применяемые для получения и оценки результатов. Обследование включало неоднократное проведение неврологического осмотра, оценку по различным шкалам, оценку патологического двигательного паттерна, выбор мышц – мишеней для инъекции, подбор дозы препарата, проведение инъекций ботулотоксина (БТА) в трех группах пациентов под контролем портативного электромиографа, оценка полученных результатов по всем шкалам, обучение пациентов правильному выполнению самореабилитации. Анализ и статистическая обработка полученных данных также осуществлена непосредственно автором. Автор сформулировал выводы, основные положения, выносимые на защиту.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Алгоритм обследования и реабилитации пациентов с постинсультной спастичностью нижней конечности, практические результаты диссертации используются в работе отделения медицинской реабилитации ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Набережные Челны, отделения по лечению инсульта ГАУЗ «Больницы скорой медицинской помощи» г. Набережные Челны, отделений неврологии ГАУЗ «Межрегиональный клинико – диагностический центр» г. Казань, ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казань и в образовательном процессе кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ ПАСПОРТУ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Представленная диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.24 – Неврология.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора научной литературы, материалов и методов исследования, главы, отражающей результаты собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения с используемыми шкалами, приложения с анатомией мышц и точками введения БТА, приложения с упражнениями для самореабилитации. Диссертация содержит 24 таблицы, 48 рисунков. Библиографический указатель включает 200 источников, из них 53 – на русском языке и 147– на иностранном языке.

ПУБЛИКАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Две статьи – в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное исследование, в которое были включены 79 пациентов с постинсультной спастичностью, находящихся под наблюдением второго этапа реабилитации в течение 9 месяцев: 51 мужчина и 28 женщин. Средний возраст мужчин составил 52,1±8 лет, средний возраст женщин – 50±13 лет. Завершили исследование 76 пациентов, 4 выбыли по разным причинам. Пациенты с ишемическим инсультом составили 62% (n=49). В системе передней циркуляции – 45 пациентов (92%), в вертебробазилярном бассейне (ВББ) – 8% (n=4). Пациенты с геморрагическим инсультом – 38% (n=30). Критериями включения являлись: постинсультная спастичность нижней конечности, пациенты старше 18 лет, пациент должен быть вертикализирован. Критериями исключения являлись: фиксированные контрактуры, преморбидная спастичность от других причин, предыдущие переломы паретичных конечностей, болезни периферической нервной

системы, онкологические заболевания, деменция. Наблюдение включало 4 курса мультидисциплинарной реабилитациии в условиях реабилитационного стационара. Были выделены 4 группы пациентов. Первая группа (1) состояла из 20 пациентов, госпитализированных в реабилитационный центр после ПСО (первичного сосудистого отделения) и которые на всех этапах мультидисциплинарной реабилитации получали ботулинотерапию. Исследование закончили 19 пациентов. Вторая группа (2) состояла из 20 пациентов так же поступивших в реабилитационный центр сразу после лечения в ПСО. Пациенты 2 группы по тем или иным причинам отказались от введения ботулинического нейротоксина и в течение всех циклов стационарного лечения получали стандартные реабилитационные технологии. Третью (3) и четвертую (4) группы составили пациенты, поступившие в реабилитационный центр на более поздних этапах реабилитации (3 группа, 19 пациентов - через 3 – 6 месяцев после развития инсульта, 4 группа, 20 пациентов – через 6 – 9 месяцев после инсульта. При первом визите регистрировались исходные клинические данные, оценивали двигательный паттерн. На основании полученных данных выбирались мышцы-мишени для введения ботулинического токсина (БТА) в группах пациентов, получавших БТА и подбирались реабилитационные технологии. Оценка результатов проводилась на 14 день после инъекции. Далее пациенты приглашались через 3 месяца, через 6 и 9 месяцев для оценки паттерна спастичности, достигнутых результатов, определения мышц - мишеней для последующей инъекции БТА и разработки повторного курса реабилитации. Длительность стационарной реабилитации составляла 18 – 25 дней согласно медико-экономическим стандартам в зависимости от степени тяжести неврологического дефицита. В период между стационарной реабилитацией все пациенты занимались самореабилитацией по предложенным индивидуальным схемам. Сравнение проводилось между 1 группой пациентов, с ранним началом реабилитации и БТА и 2 группой пациентов без ботулинотерапии, получавших стандартные реабилитационные технологии. Так же сравнение проводилось между 1

группой пациентов с 3 и 4 группами, которым ботулинотерапия подключалась через 3-6 месяцев после инсульта (3 группа) и через 6 – 9 месяцев после инсульта (4 группа) с последующей стандартной реабилитацией. Проводились 4 цикла инъекций БТА, пациенты осматривались и оценивались по шкалам 8 раз. Мышечную силу в паретичных конечностях оценивали по шкале Комитета медицинских исследований (MRS). Мышечный тонус классифицировался по Модифицированной шкале Эшворта (MAS), спастичность оценивали по шкале Тардье (MTS). Интенсивность боли в нижней конечности оценивали по шкале ВАШ. Объем активных движений определяли с помощью гониометрии в градусах. Скорость ходьбы измерялась с помощью 10 метрового теста ходьбы. Степень функциональной независимости, повседневной активности и инвалидизации оценивали по шкалам Бартель, Рэнкин, индексу мобильности Ривермид.

Результаты исследований заносились в индивидуальный протокол пациента и подвергались статистической обработке с использованием стандартизированных функций программы Microsoft Excel и пакета компьютерных прикладных программ Statistica 6.1. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова Смирнова (при числе исследуемых более 50). При нормальном распределении данные описывались в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($x_{ср}$ ± SD), а при не несоответствию нормальному распределению – с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (P25-P75). Достоверность различий средних величин определяли с помощью параметрического метода (t-критерия Стьюдента) и непараметрического (критерий χ^2; для малой выборки – χ^2 с коррекцией по Йетсу или точечный критерий Фишера). Сравнительный анализ между группами осуществлялся с использованием критериев Крускала - Уоллиса, Манна-Уитни и Вилкоксона. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика мышечного тонуса во всех группах пациентов в течение всего периода реабилитации

На фоне продолженной реабилитации через 3, 6, 9 месяцев наблюдалось клиническое улучшение с достоверным снижением мышечного тонуса во всех группах мышц нижней конечности с наибольшим клиническим эффектом в 1 группе пациентов, начавшей раннюю реабилитацию с включением БТА в сравнении со 2 группой и 3, 4 группами пациентов с поздним началом реабилитации. Так, наиболее значимая динамика тонуса была отмечена в мышцах коленного и голеностопного суставов. В мышцах коленного сустава в 1 группе, в начале лечения, тонус составлял 0,74±0,24 балла (б.). Через 9 месяцев реабилитации данный показатель соответствовал 0,63±0,19 б. ($p<0,05$). За весь период реабилитации в 1 группе пациентов тонус в сгибателях коленного сустава уменьшился на 14,87%. Во 2 группе не было отмечено значимой динамики тонуса в данной группе мышц за период реабилитации (при первом визите – 0,75±0,24 б., после полного цикла нейрореабилитации – 0,75±0,14 б. В 3 и 4 группах, в сгибателях коленного сустава изначально тонус был выше и в 3 группе пациентов этот показатель соответствовал 1,06±0,34 б., в 4 группе – 0,95±0,32 б. После полного курса реабилитации с включением БТА в 3 группе пациентов тонус в сгибателях коленного сустава составил 0,65±0,10 б. ($p<0,01$) и уменьшился на 38,68%. В 4 группе тонус после всех циклов реабилитации и БТА соответствовал 0,55±0,14 б. ($p<0,05$)., его динамика составила 42,11%. В 1 группе пациентов на первом визите тонус в мышцах голеностопного сустава соответствовал 0,97±0,32 б., через 9 месяцев уменьшился до 0,53±0,12 ($p<0,01$), за весь период реабилитации уменьшился на 45,36%. Во 2 группе пациентов значимой динамики тонуса в тыльных сгибателях голеностопного сустава за весь период реабилитации не отмечено. На первом визите тонус в данной группе мышц соответствовал 1,03±0,34 б., после всех этапов реабилитации тонус составлял 1,10±0,36 б. В 3 группе, при первом визите, тонус в данной группе мышц составлял 1,05±0,32 б., а после

полного цикла реабилитации – 0,72±0,17 б. (p<0,01). Динамика за весь период реабилитации составила 31,43%. В 4 группе пациентов, при первом визите в тыльных сгибателях стопы отмечался больший тонус, чем в остальных группах, что связано с более поздним началом реабилитации – 1,40±0,47 б., после всех циклов реабилитации тонус в данной группе мышц составлял 0,73±0,18 б. (p<0,01). Динамика тонуса в группе за весь период реабилитации составила 47,86%. Значимой динамики в тазобедренном суставе на втором этапе реабилитации не отмечалось (Таблица 1).

Таблица 1 – Динамика тонуса в мышцах нижней конечности по MAS, б.

Сроки наблюдения	1 группа ($x_{ср.}$±σ)			2 группа ($x_{ср.}$±σ)			3 группа ($x_{ср.}$±σ)			4 группа ($x_{ср.}$±σ)		
	Т/бедренный суставов	Коленный сустав	Г/стопный сустав	Т/бедренный суставов	Коленный суставов	Г/стопный сустав	Т/бедренный сустав	Коленный сустав	Г/стопный сустав	Т/бедренный суставов	Коленный сустав	Г/стопный сустав
При поступлении	0,00	0,74±0,24$^{\#}$	0,97±0,32$^{\#}$	0,00	0,75±0,24	1,03±0,34	0,13±0,04	1,06±0,34$^{\#}$	1,05±0,32	0,25±0,06	0,95±0,32$^{\#}$	1,40±0,47$^{\#}$
Через 9 месяцев	0,08±0,05$^{*\#}$	0,68±0,16$^{*\#}$	0,74±0,18$^{*\#}$	0,30±0,06$^{*\#}$	0,9±0,12$^{*\#}$	1,25±0,37$^{*\#}$	0,19±0,08$^{\#}$	0,71±0,11$^{\#}$	0,84±0,14$^{\#}$	0,18±0,04	0,95±0,26*	1,15±0,33$^{\#}$
После реабилитации	0,05±0,02$^{\#}$	0,63±0,19$^{*\#}$	0,53±0,12$^{**\#}$	0,30±0,26$^{\#}$	0,75±0,14$^{\#}$	1,10±0,36$^{\#}$	0,13±0,03	0,65±0,10**	0,72±0,17**	0,10±0,02	0,55±0,14$^{*\#}$	0,73±0,18**
Динамика за 9 мес, (Δ)	0,05±0,02	0,11±0,08	0,44±0,15	0,30±0,06	0,00±0,04	0,07±0,02	0±0,03	0,41±0,07	0,33±0,07	0,15±0,03	0,40±0,07	0,67±0,17
Динамика, в %	5,00	-14,87	-45,36	30	0	6,80	0	-38,68	-31,43	-60,00	-42,11	-47,86

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($x_{ср.}$±σ). * – p<0,05 – значимые различия за время реабилитации внутри групп, * * – p<0,01 – значимые различия за время реабилитации внутри групп, #– p<0,05 – значимые различия между группами

Таким образом, наиболее значимое снижение мышечного тонуса отмечено в группе с ранним началом реабилитации и ботулинотерапии.

Динамика спастичности во всех группах пациентов в течение всего периода реабилитации по MTS.

Оценка динамики спастичности проводилась по модифицированной шкале Тардье. В коленном суставе было показано статистически значимое уменьшение угла спастичности (R_2-R_1) во всех группах пациентов, но наиболее значимо в 1 группе. Так, на первом визите угол спастичности составлял 38,46±5,06º, а после четырех циклов реабилитации – 8,06±2,07º ($p<0,05$). Во 2 группе пациентов динамика угла спастичности была незначительной: на первом визите угол спастичности составлял 39±7,67º, а после четвертого цикла реабилитации – 35,75±6,89º ($p<0,05$). В 3 и 4 группах пациентов, угол спастичности при первом визите соответствовал 46,25±6,24º, после всех циклов реабилитации – 18,53±5,11º ($p<0,05$) для 3 группы и для 4 группы пациентов – 56,94±7,67º на первом визите, 34,5±7,63º ($p<0,05$) после всех циклов реабилитации (Таблица 2).

Таблица 2 – Динамика угла спастичности в сгибателях коленного сустава по шкале MTS, º

Сроки наблюдения	$R_2 – R_1$			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
При первом осмотре	38,46±5,06	39±7,67	46,25±6,24	56,94±7,67
Через 4 курса реабилитации	8,06±2,07*#	35,75±6,89*#	18,53±5,11*#	34,5±7,63*#

Примечание:* – $p<0,05$ – значимые различия за время реабилитации внутри групп, #– $p<0,05$ – значимые различия между группами

Аналогичные данные получены при оценке угла спастичности и в голеностопном суставе. Так, на первом визите в 1 группе пациентов угол спастичности составлял 9,23±2,24º, а после четырех циклов реабилитации – 4,44±0,94º ($p<0,05$). Во 2 группе динамика угла спастичности была незначительная: при первом визите составляла 9,25±2,67º, а после четырех циклов реабилитации – 7,25±1,54º ($p<0,05$). В 3 и 4 группах пациентов на первом визите угол спастичности был значительно выше:17,91±5,27º в 3 группе и 28,5±5,11º ($p<0,05$) в 4 группе пациентов. Это связано с более поздним началом реабилитации и ботулинотерапии. После всех циклов реабилитации (R_2-R_1) в 3 группе пациентов составлял 9,19±2,73º ($p<0,05$) и 14,15±4,01º ($p<0,05$) в 4 группе пациентов (Таблица 3).

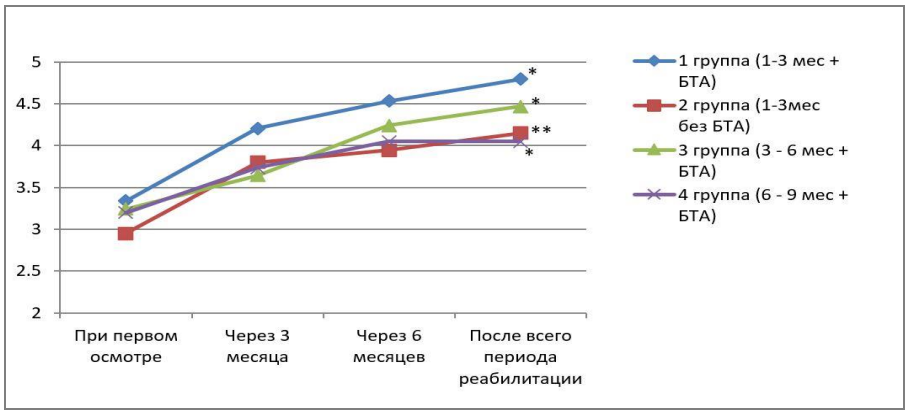
Таблица 3 – Динамика угла спастичности в тыльных сгибателях голеностопного сустава по шкале MTS,°

Сроки наблюдения	$R_2 – R_1$			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
При первом осмотре	9,23±2,24	9,25±2,67	17,91±5,27	28,5±5,11
Через 4 курса реабилитации	4,44±0,94*#	7,25±1,54*#	9,19±2,73*#	14,15±4,01*#

Примечание: * – p<0,05 – значимые различия за время реабилитации внутри групп, #– p<0,05 – значимые различия между группами

Динамика мышечной силы во всех группах пациентов в течение всего периода реабилитации.

За время реабилитационного лечения выявлено увеличение мышечной силы нижней конечности, более значимо в мышцах бедра во всех группах пациентов. Так, за весь период реабилитации сила в мышцах бедра в 1 группе увеличилась на 43,41%, во 2 группе пациентов – на 40,68%, в 3 группе – на 37,96% и на 26,56% – в 4 группе пациентов (Рисунок 1).



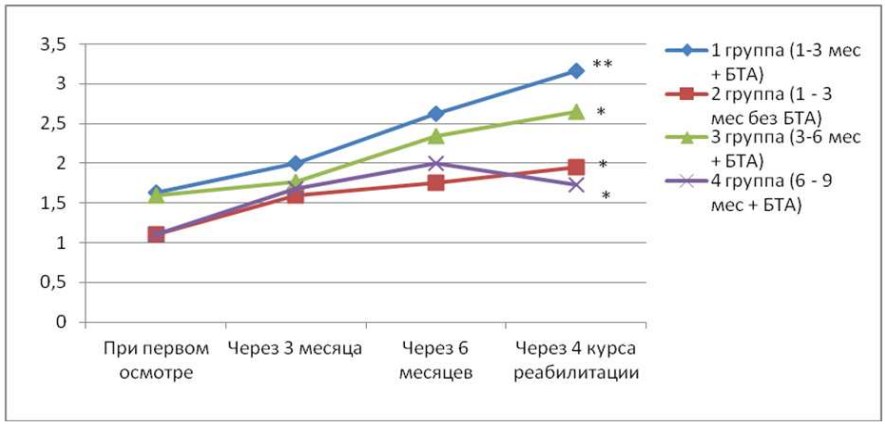
Примечание: * – p<0,05 – значимые различия за время реабилитации внутри групп; ** – p<0,01 – значимые различия за время реабилитации внутри групп

Рисунок 1 – Динамика мышечной силы в проксимальной группе мышц нижней конечности, б.

Следует отметить, что сила в проксимальной группе мышц нарастала быстрее в 1 группе пациентов, начавшей раннюю реабилитацию с включением БТА. Значимое увеличение силы выявлено в этой группе уже через 3 месяца после проводимого лечения. Во 2 группе пациентов с ранней реабилитацией, но не получавших БТА, мышечная сила в проксимальной группе мышц наросла

после третьего реабилитационного цикла. В 3 группе пациентов, мышечная сила наросла до 4 баллов после второго цикла реабилитации, а в 4 группе – через шесть месяцев лечения.

За время реабилитационного лечения в дистальной группе мышц в 1 группе пациентов мышечная сила увеличилась на 93,87%, во 2 группе – на 77,27%, в 3 группе – на 66,67%, в 4 группе – на 57,27% (Рисунок 2).



Примечание: * – p<0,05 – значимые различия за время реабилитации внутри групп; ** – p<0,01 – значимые различия за время реабилитации внутри групп

Рисунок 2 – Динамика мышечной силы в дистальной группе мышц нижней конечности, б.

Таким образом, наибольшее увеличение мышечной силы в дистальной группе мышц за весь период реабилитации достигнуто у пациентов с ранним началом реабилитации и ботулинотерапии.

Динамика интенсивности боли во всех группах пациентов в течение всего периода реабилитации.

Во всех группах пациентов за период наблюдения отмечено снижение интенсивности болевого синдрома и более значимо – в 1 группе пациентов, начавшей раннюю реабилитацию и ботулинотерапию.

Динамика интенсивности боли (Δ) в 1 группе составила 54,74±17,47 б. (p<0,01). В группе пациентов, начавшей реабилитационные мероприятия и ботулинотерапию через 3 – 6 месяцев (Δ) составила 41,47±12,24 б. (p<0,01), в группе пациентов с поздним началом реабилитации и ботулинотерапии (Δ) составила 40,00±10,86 б. (p<0,01), а во 2 группе пациентов, с ранней

реабилитацией, но не получавшей БТА динамика снижения интенсивности боли составила – 26,00±5,72 б. (p<0,01) (Таблица 4).

Таблица 4 – Динамика снижения боли по шкале ВАШ, б.

Сроки наблюдения	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
При поступлении	55,79±18,14	65,00±24,57	42,94±13,85	41,50±12,19
Через 9 месяцев	1,58±0,48*	6,50±1,90*	2,94±0,66*	3,00±0,90*
После реабилитации	1,05±0,37*	3,00±0,45*	1,47±0,48*	1,50±0,54*
Динамика за 9 месяцев, (Δ)	-54,74±17,47*	-26,00±5,72*	-41,47±12,24*	-40,00±10,86*

Примечание: *– p<0,01 (значимые различия при сравнении за период реабилитации в группе)

Таким образом, наиболее значимое и быстрое снижение интенсивности болевого синдрома получено в группе с ранним началом ботулинотерапии, что может быть объяснимо и центральным действием ботулотоксина.

Динамика паттернов спастичности во всех группах пациентов в течение всего периода реабилитации.

В процессе наблюдения во всех группах отмечалась динамика как по степени выраженности, так и по локализации спастичности. В начале реабилитации 1 и 2 группы пациентов были сопоставимы по представленности различных фенотипов спастичности. При этом превалировали четыре варианта: эквиноварусная установка стопы (1 группа 25%, 2 – 30%); разгибание колена (1 и 2 группа 20%); сгибание пальцев стопы (1 группа 15%, 2 – 20%) и сгибание колена (1 группа 20%, 2 – 15%). В 3 и 4 группах пациентов преобладали те же паттерны спастичности нижней конечности, что и в 1 и 2 группах. Эквиноварусная деформация стопы отмечалась в 3 группе пациентов у 15% пациентов, разгибание колена – у 15%, сгибание пальцев – у 10%, сгибание колена у – 15% пациентов. В 4 группе пациентов, эквиноварусная деформация стопы выявлена в 10% случаев, разгибание колена – в 10% случаев, сгибание пальцев отмечалось у 15%, сгибание колена – у 10% пациентов. Следует отметить, что в течение всего периода наблюдения во всех группах произошло

увеличение комбинаций различных паттернов спастичности нижней конечности у большего числа пациентов. Так, при первом осмотре в 1 группе пациентов, комбинация нескольких вариантов спастичности была отмечена у 15% пациентов, а через 9 месяцев уже у 30% пациентов (Рисунок 3).

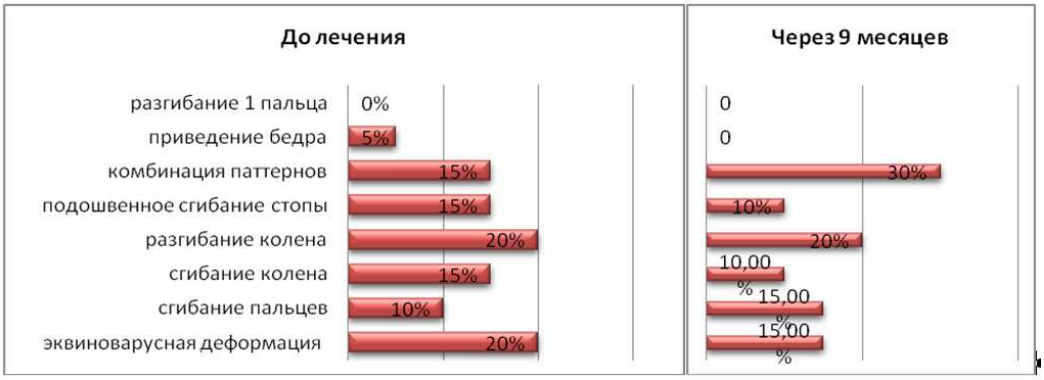


Рисунок 3 – Паттерны спастичности нижней конечности в 1 группе пациентов

Во 2 группе комбинация различных паттернов спастичности при первом осмотре наблюдалась так же у 15% пациентов, а через 9 месяцев – уже у 50% пациентов (Рисунок 4).

Рисунок 4 – Паттерны спастичности нижней конечности во 2 группе пациентов

В 3 группе пациентов выраженность комбинативности паттернов в начале лечения составила уже 35%, а через 9 месяцев число комбинаций различных вариантов спастичности достигло 45% (Рисунок 5).

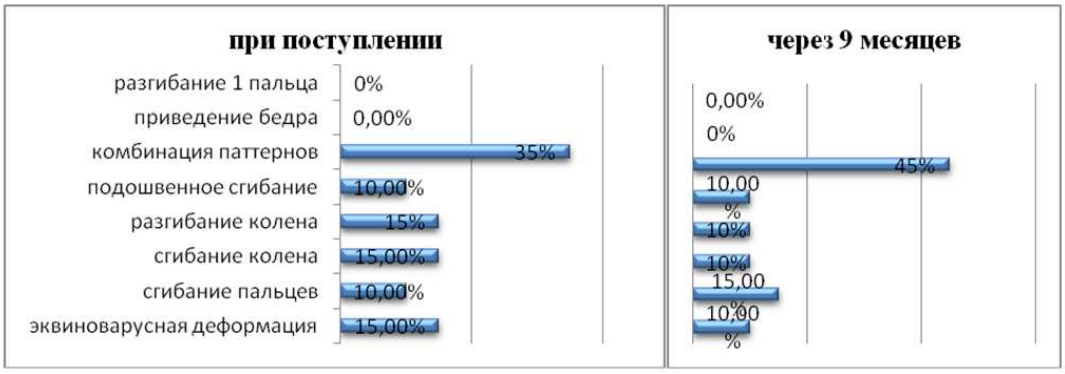


Рисунок 5 – Паттерны спастичности нижней конечности в 3 группе пациентов

В 4 группе пациентов комбинация паттернов в начале лечения составила 50% случаев, а через 9 месяцев, в связи с началом лечения уже в поздний восстановительный период, число комбинаций нескольких паттернов спастичности у пациентов увеличилось до 70% (Рисунок 6).

Наиболее частые комбинации паттернов, по данным исследования, это: 1) сочетание разгибания колена с эквиноварусной установкой стопы (35% случаев); 2) сочетание эквиноварусной установки стопы со сгибанием пальцев (30%); 3) сгибание колена со сгибанием пальцев стопы и эквиноварусной установкой стопы (20%); 4) сочетание разгибания колена со сгибанием пальцев стопы (15%).

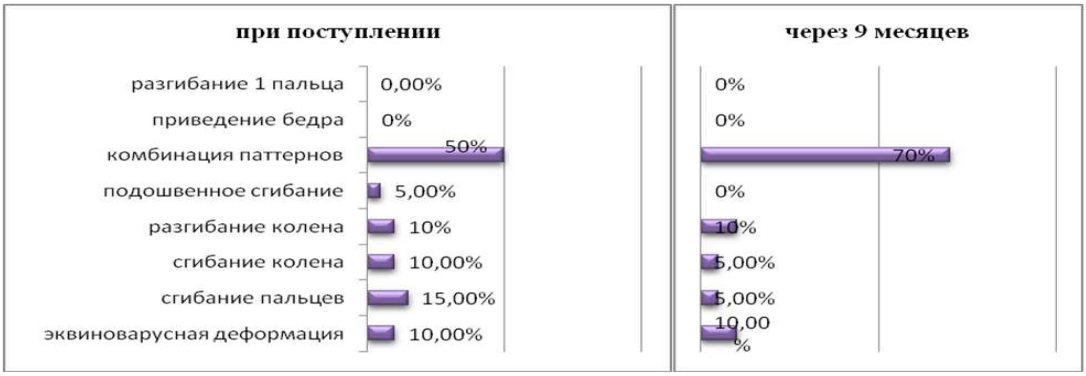


Рисунок 6 – Паттерны спастичности нижней конечности в 4 группе пациентов

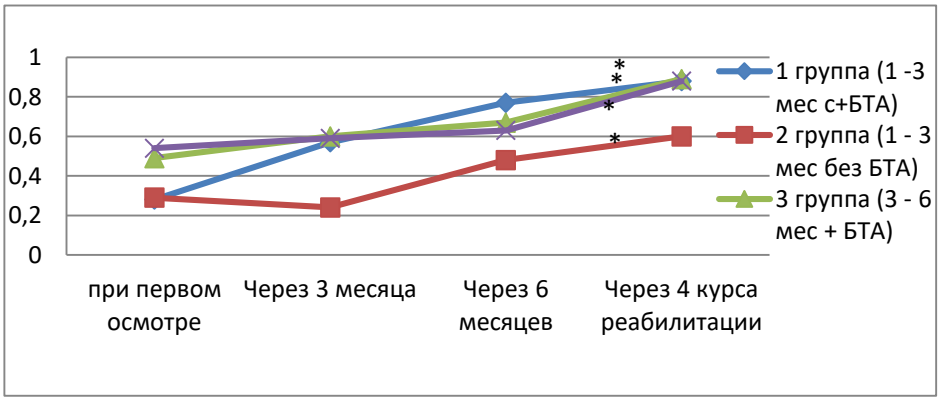
Ботулинотерапия.

Инъекции ботулотоксина проводились в 1, 3 и 4 группах пациентов. Наиболее часто мышцами – мишенями во всех трех группах пациентов, с учетом сходных паттернов спастичности, выбирались икроножная мышца (m.gastrocnemius), длинный сгибатель пальцев (m.flexor digitorum longus),

короткий сгибатель пальцев (m.flexor digitorum brevis), задняя большеберцовая мышца (m.tibialis posterior) и передняя большеберцовая мышца (m.tibialis anterior). Средние дозы ботулотоксина не зависели от длительности постинсультной спастичности и соответствовали рекомендуемым.

Динамика скорости ходьбы во всех группах пациентов в течение всей реабилитации.

За время четырех курсов реабилитации отмечалось статистически значимое увеличение скорости ходьбы во всех группах пациентов, но более выраженное в 1 группе пациентов. Так, при первом визите, в 1 группе скорость ходьбы составляла 0,28 [0,185; 0,52] м/с, а после всех циклов реабилитации – 0,88 [0,68; 1,20] м/с ($p<0,01$). Во 2 группе пациентов скорость ходьбы при первом визите составляла 0,29 [0,168; 0,45] м/с, а после всех циклов реабилитации – 0,60 [0,48; 0,82] м/с ($p<0,01$). В 3 группе пациентов скорость ходьбы при первом визите составляла 0,49 [0,365; 0,63] м/с, а после всех циклов реабилитации увеличилась до 0,89 [0,78; 1,14] м/с ($p<0,01$). В 4 группе, скорость ходьбы при первом визите составляла 0,54 [0,33; 0,70] м/с, а после всех циклов реабилитации - 0,88 0,28 [0,27; 0,25] м/с (Рисунок 7).



Примечание: *– $p<0,01$ (значимые различия в течение реабилитации внутри групп)

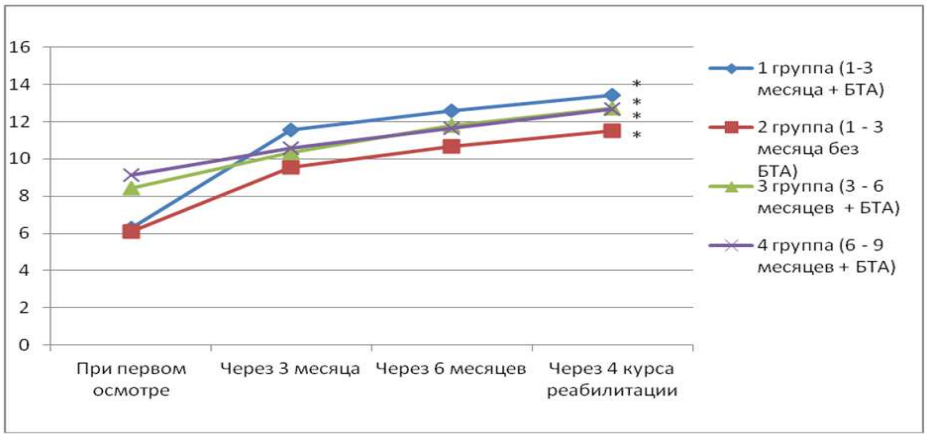
Рисунок 7 – Динамика скорости ходьбы во всех группах пациентов, м/с

При анализе возможности самостоятельного передвижения выявлено, что в основной группе число пациентов, способных к самостоятельному передвижению без помощи и дополнительных средств опоры возросло с 20%

(n=4) до 58% (n=11). Во 2 группе, не получавшей БТА, этот показатель изменился не так значительно – с 21% (n=4) до 26% (n=5).

Динамики индекса мобильности и повседневной активности по шкалам Ривермид и Бартель во всех группах пациентов в течение всего периода реабилитации.

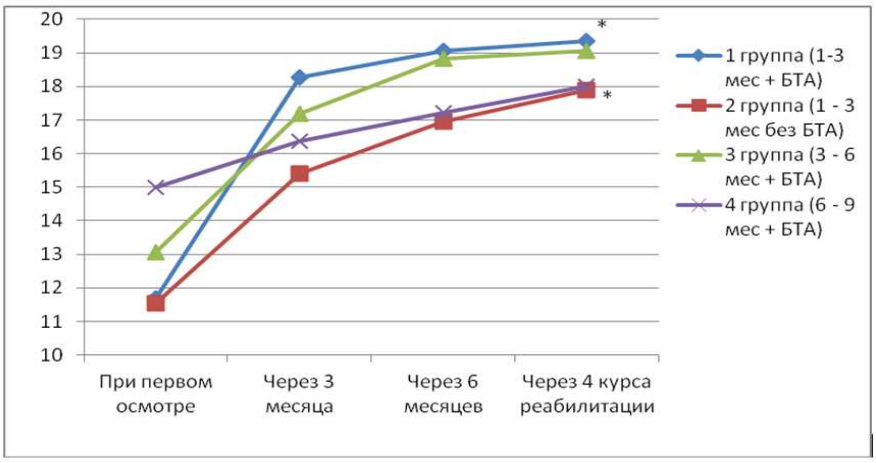
Снижение спастичности, болевого синдрома, увеличение скорости ходьбы отразились на интегральных показателях функционирования по шкалам Ривермид и Бартель во всех группах пациентов. Но проведенный анализ показал лучшую динамику в 1 группе пациентов и в группах, которые наряду со стандартными реабилитационными технологиями, получали ботулотоксин в мышцы нижней конечности. Так, при первом визите, в 1 группе индекс мобильности по шкале Ривермид составлял 6,26±1,08 б., а после всех циклов реабилитации увеличился до 13,42±1,76 б. ($p<0,01$). Во 2 группе пациентов, не получавшей инъекции БТА, индекс мобильности Ривермид при первом визите составлял 6,1±1,51 б., а после всех циклов реабилитации – 11,50±2,13, б. ($p<0,01$). В 3 группе индекс мобильности Ривермид при первом визите составлял 8,41±2,34 б., а после всех циклов реабилитации – 12,71±1,13 б. ($p<0,01$). В 4 группе пациентов данный показатель при первом визите соответствовал 9,11±2,46 б., а после всех циклов реабилитации – 12,68±1,42 б. ($p<0,01$) (Рисунок 8).



Примечание: *– $p<0,01$ значимые различия в течение реабилитации внутри групп)

Рисунок 8 – Динамика индекса мобильности Ривермид в течение всей реабилитации, б.

Показатель повседневной активности по шкале Бартель при первом визите, в 1 группе пациентов составлял 11,68±3,61 б., а после всех циклов реабилитации увеличился до 19,37±1,27 б. (p<0,01). Во 2 группе данный показатель при первом визите составлял 11,55±3,06 б., а после всех циклов реабилитации – 17,90±1,70 б. (p<0,01). В 3 группе пациентов показатель Бартель при первом визите составлял 13,05±4,93 б., а после всех циклов реабилитации увеличился до 19,06±0,80 б. (p<0,01). В 4 группе показатель Бартель при первом визите составлял 15±4,46 б., а после всех циклов реабилитации – 18,00±2,64 б. (Рисунок 9).



Примечание: *– p<0,01 значимые различия в течение реабилитации внутри групп

Рисунок 9 – Динамика повседневной активности по шкале Бартель, б.

Таким образом, в 1 группе пациентов наблюдалось функциональное восстановление с постоянным нарастанием функциональной активности с каждым циклом. Во 2 группе, отмечалась более ригидная динамика. В 3 и 4 группах нарастание функциональной активности – значительно меньше и наблюдался толчкообразный рост после первой инъекции ботулотоксина, а затем достоверный рост активности не был зафиксирован. За весь период реабилитационного лечения лучшие показатели повседневной активности были достигнуты в группе с ранним началом реабилитации и ботулинотерапии.

Оценка степени инвалидизации по шкале Рэнкин во всех группах пациентов в течение всего периода реабилитации.

Меньшую степень инвалидизации по шкале инвалидизации или зависимости в повседневной жизненной активности по модифицированной шкале Рэнкин (mRS) показали пациенты 1 группы. При поступлении в данной группе пациентов степень инвалидизации составляла 3,27±0,40 б., а через 4 цикла реабилитации и ботулинотерапии – 1,80±0,74 б. ($p<0,05$). Во 2 группе, получавшей только стандартные реабилитационные технологии, при поступлении степень инвалидизации составляла 3,00±0,25 б., через 4 цикла стационарной реабилитации – 2,88±0,22 б. ($p<0,05$). В 3 группе, на первом визите степень инвалидизации составляла 3,00±0,25 б., через 4 цикла реабилитации и БТА – 2,60±0,43 б. ($p<0,05$). В 4 группе пациентов при поступлении данный показатель соответствовал 3,00±0,33 б., а через 4 цикла стационарной реабилитации – 2,67±0,48 б. ($p<0,05$). (Таблица 5)

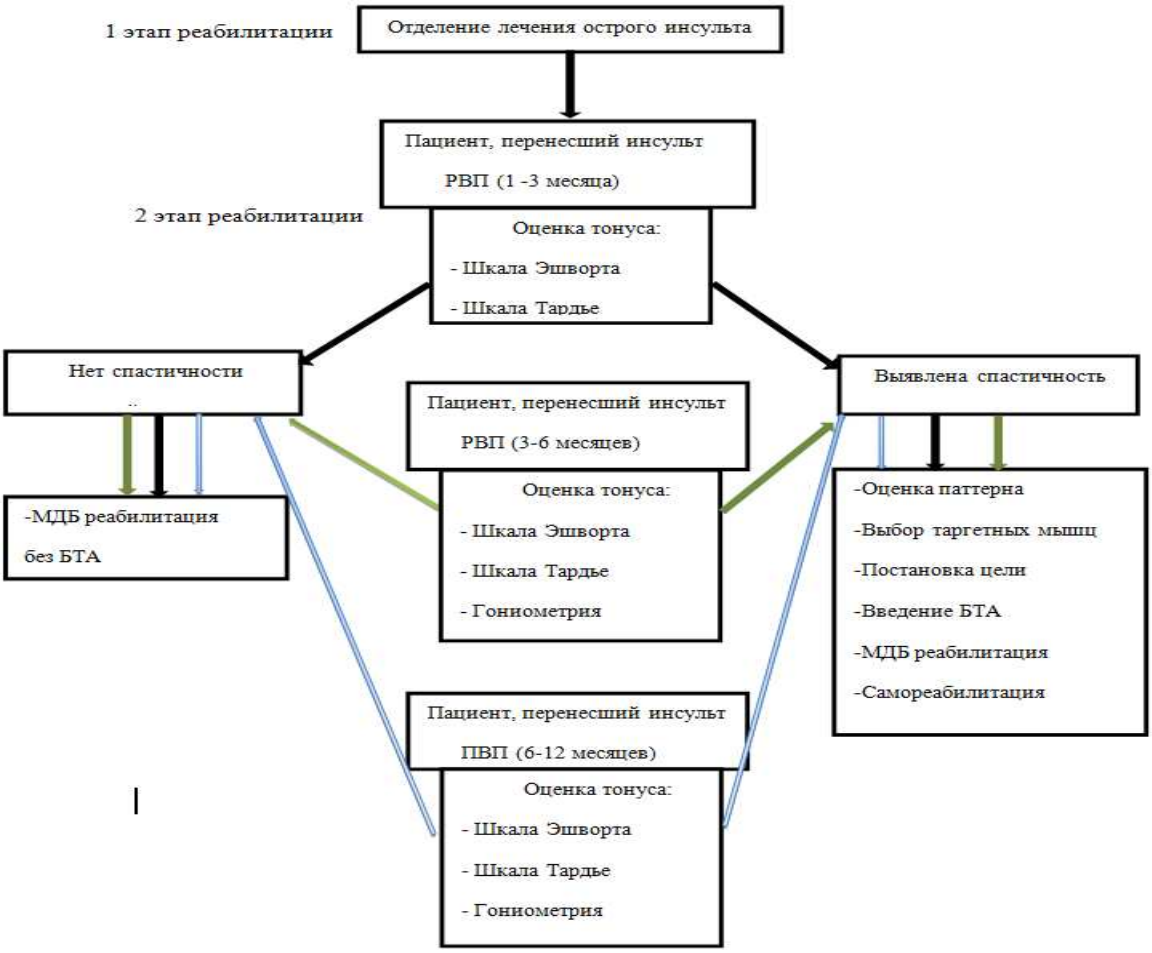
Таблица 5 – Динамика инвалидизации по mRS во всех группах пациентов за весь период реабилитации, б.

1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
При поступлении ($x_{ср.}\pm\sigma$)	Через 9 месяцев ($x_{ср.}\pm\sigma$)	При поступлении ($x_{ср.}\pm\sigma$)	Через 9 месяцев ($x_{ср.}\pm\sigma$)	При поступлении ($x_{ср.}\pm\sigma$)	Через 9 месяцев ($x_{ср.}\pm\sigma$)	При поступлении ($x_{ср.}\pm\sigma$)	Через 9 месяцев ($x_{ср.}\pm\sigma$)
3,27±0,40	1,80±0,74*	3,00±0,25	2,88±0,22*	3,00±0,25	2,60±0,43*	3,00±0,33	2,67±0,48*

Примечание: *– $p<0,05$ (значимые различия в течение реабилитации в группах)

Полученные результаты легли в основу разработанного алгоритма комплексной этапной пролонгированной мультидисциплинарной реабилитации пациентов со спастичностью нижней конечности.

АЛГОРИТМ КОМПЛЕКСНОЙ ЭТАПНОЙ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ СО СПАСТИЧНОСТЬЮ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ



ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжать изучение длительного применения ботулинического нейротоксина у пациентов с постинсультной спастичностью нижней конечности для разработки алгоритма раннего, этапного, непрерываемого включения БТА в рамках мультидисциплинарной реабилитации на всех трех этапах реабилитации, с обучением пациентов методам самореабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя полученные результаты в целом, можно сделать вывод о высокой эффективности раннего начала реабилитации пациентов с

постинсультной спастичностью нижней конечности, с ранним включением в программу ботулинотерапии.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов со спастическим парезом нижней конечности, в ранний постинсультный период (1 – 3 месяца) превалировали четыре двигательных паттерна: эквиноварусная деформация стопы, разгибание колена, сгибание пальцев стопы и сгибание колена. Определены наиболее частые комбинации двигательных паттернов: сочетание разгибания колена с эквиноварусной деформацией стопы (35%); сочетание эквиноварусной деформации стопы со сгибанием пальцев (30%); сгибание колена со сгибанием пальцев и эквиноварусной деформацией стопы (20%); сочетание разгибания колена со сгибанием пальцев стопы (15%).

2. Установлено снижение мышечного тонуса и спастичности в группе с ранним началом ботулинотерапии и ранней реабилитацией, особенно выраженное в мышцах коленного и голеностопного сустава: с 0,74±0,24 б. до 0,63±0,19 б. (коленный сустав) ($p<0,05$), с 0,97±0,32 б. до 0,53±0,12 б. (голеностопный сустав) по шкале Эшворта ($p<0,01$) и с 38,46±5,06^o до 8,06±2,07 (коленный сустав) ($p<0,05$), с 9,23±2,24^o до 4,44±0,94^o (голеностопный сустав) ($p<0,05$) по шкале Тардье. В группе, не получавшей ботулинотерапию, выявлено отсутствие значимой динамики выраженности мышечного тонуса в коленном суставе (с 0,75±0,24 б. до 0,75±0,14 б.) и угла спастичности с 39±7,67^o до 35,75±6,89^o ($p<0,05$) с тенденцией к нарастанию тонуса в голеностопном суставе: с 1,03±0,34 б. до 1,10±0,36 б.

3. Установлено во всех группах в постинсультном периоде увеличение комбинативных форм двигательного паттерна, более выраженного при отсутствии ботулинотерапии (до 50%) или позднем начале ботулинотерапии (до 70%) в комплексной реабилитации, а в группе пациентов с ранним началом ботулинотерапии – 30%, что ассоциировано с большим увеличением скорости ходьбы (на 144,74% в 1 группе пациентов и от 70,83 до 106,25% в других группах). При этом, 58% пациентов в группе с ранним началом

ботулинотерапии и нейрореабилитации могли передвигаться без дополнительных средств опоры после проведения всех реабилитационных циклов, а в группе без ботулинотерапии – 20%.

4. Установлено, что в группе ранней реабилитации с применением ботулинотерапии отмечаются лучшие функциональные исходы по всему комплексу шкал: превосходство в 1 группе по индексу мобильности Ривермид (Δ), при сравнении со 2 группой составила 1,92±0,40 ($p<0,01$), по показателю повседневной активности Бартель (Δ) составила 1,47±0,38 ($p<0,01$), по шкале Рэнкин – 1,08±0,22 ($p<0,05$).

5. Предложен алгоритм комплексной этапной пролонгированной мультидисциплинарной реабилитации с ранним применением ботулинотерапии на основе оценки двигательного паттерна.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с постинсультной спастичностью нижней конечности рекомендовано раннее начало мультидисциплинарной реабилитации с включением ботулинотерапии.

2. Инъекции ботулотоксина должны проводиться в мышцы-мишени после определения и анализа патологического двигательного паттерна.

3. Реабилитация пациентов с постинсультной спастичностью нижней конечности должна быть этапной и длительной для формирования оптимального стереотипа ходьбы.

4. Между циклами стационарной мультидисциплинарной реабилитации пациентов с постинсультной спастичностью нижней конечности необходимо подбирать индивидуальные программы лечебной физкультуры для самореабилитации с растяжением таргетных мышц и активной нагрузкой на мышцы – антагонисты.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Крылова, Л.В. Применение ботулинотерапии при постинсультной спастичности нижней конечности (клинические наблюдения) / Л.В. Крылова, Д.Р. Хасанова // Нервно-мышечные болезни. – 2014. – №3. – С.44-48.

2. Хасанова, Д.Р. Постинсультная спастичность / Д.Р. Хасанова, Н.В. Агафонова, Г.Х. Старостина, Л.В. Крылова // Consilium Medicum. – 2016. – № 18(2). – С.31-36.

3. Крылова, Л.В. Особенности ботулинотерапии при различных паттернах постинсультной спастичности / Л.В. Крылова, Д.Р. Хасанова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2017. – №2. – С. 42-48.

4. Крылова, Л.В. Реабилитация пациентов с постинсультной спастичностью нижней конечности в ранний восстановительный период / Л.В. Крылова, Д.Р. Хасанова // Медицинский Совет. – 2017. – № 17. – С. 22-30.

5. Ботулинотерапия в лечении спастичности нижней конечности / С.Е. Хатькова, М.А. Акулов, О.Р. Орлова, Л.В. Крылова [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – 2017. – №3. – С. 21-35.

6. Ботулинотерапия в комплексной реабилитации пациентов с постинсультной спастичностью нижней конечности / С.Е. Хатькова, Л.В. Крылова, М.А. Акулов [и др.] // Фарматека. – 2018. – №5. – С. 31-38.

7. Эффективность ботулинотерапии в лечении спастичности нижней конечности / С.Е. Хатькова, М.А. Акулов, Л.В. Крылова [и др.] // Фарматека. – 2018. – №2. – С. 45-53.

8. Крылова, Л.В. Современные тенденции в реабилитации пациентов со спастическим парезом при очаговом поражении головного мозга / Л.В. Крылова, Д.Р. Хасанова, Н.В. Агафонова // Медицинский совет. – 2021. – №10. - С. 101-107.

9. Хатькова, С.Е. Эффективность раннего применения инъекций абоботулинумтоксина (препарат Диспорт) у пациентов со спастическим парезом верхней конечности после черепно-мозговой травмы в условиях реальной клинической практики: результаты многоцентрового

наблюдательного неинтервенционного проспективного исследования (Adults with posttraumatic Brain Injury (TBI) upper limb (UL) spasticity – APTULS) / С.Е. Хатькова, В.П. Дягилева, Л.В. Крылова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – №13(5). – С. 48 – 55.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БТА – ботулинический токсин типа А

б. - балл

ВАШ – шкала интенсивности боли

ВББ – вертебробазилярный бассейн

ПСО – отделение по лечению острого инсульта

СМА – средняя мозговая артерия

ЦНС – центральная нервная система

MAS – модифицированная шкала Эшворта

MRS – шкала определения мышечной силы

mRS - модифицированная шкала Рэнкин

MTS – модифицированная шкала Тардье