

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО»

На правах рукописи

ЛУЦИК ВАСИЛИЙ НИКОЛАЕВИЧ

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С
ПОСТИНСУЛЬТНОЙ СПАСТИЧНОСТЬЮ РУКИ С
ПРИМЕНЕНИЕМ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А**

14.01.11 – нервные болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Котов Сергей Викторович

Научный консультант:
кандидат физико-математических наук
Бирюкова Елена Владимировна

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Эпидемиология нарушений мозгового кровообращения и актуальные вопросы реабилитации больных, перенесших инсульт	11
1.2. Общие принципы реабилитации больных после инсульта.....	16
1.3. Спастичность руки как следствие инсульта.....	22
1.4. Современные подходы к реабилитации больных со спастичностью	26
1.5. Роль ботулинистического токсина типа А в лечении постинсультной спастичности руки.....	35
1.6. Методы оценки восстановления двигательной функции руки.....	45
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	50
2.1. Состав обследуемых групп	50
2.2. Критерии включения, невключения и исключения пациентов в исследование.....	51
2.3. Проведение ботулинотерапии в основной группе.....	52
2.4. Комплексная реабилитация с использованием НМКЭ	53
2.5. Методы обследования и оценка двигательной функции паретичной конечности.....	55
2.6. Статистическая обработка результатов исследования	58
Глава 3. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ СО СПАСТИЧНОСТЬЮ РУКИ В КОМПЛЕКСЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А	59
3.1. Сравнительная характеристика выраженности спастичности по шкале mAS в основной и контрольной группах на разных этапах лечения	60
3.2. Биомеханический анализ движений как объективный метод оценки двигательной функции паретичной руки у пациентов со спастичностью	62
3.2. Оценка восстановления двигательной функции руки по шкале FM	77
3.2.1. Оценка восстановления двигательной функции проксимального отдела руки по шкале FM.....	77
3.2.2. Оценка восстановления двигательной функции дистального отдела руки по шкале FM.....	79
3.2.3. Оценка восстановления двигательной функции руки по шкале FM (проксимальный + дистальный отделы)	81
3.3. Оценка восстановления двигательной функции руки по шкале ARAT	83
3.3.1. Оценка шарового захвата руки по шкале ARAT.....	85
3.3.2. Оценка цилиндрического захвата руки по шкале ARAT	86
3.3.3. Оценка щипкового захвата руки по шкале ARAT	87
3.3.4. Оценка крупных движений руки по шкале ARAT.....	89
3.4. Оценка мышечной силы по шкале MRC-SS.....	100
3.5. Оценка уровня дееспособности и повседневной активности основной и контрольной групп	102
3.6. Взаимосвязь уровня спастичности с качеством жизни пациентов	103

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	106
ВЫВОДЫ	117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	118
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	120
ПРИЛОЖЕНИЯ	139
Приложение А. Выраженность постинсультной спастичности и нарушений двигательной функции руки.....	139
Приложение Б. Модифицированная шкала Рэнкина	141
Приложение В. Уровень повседневной жизненной активности – Barthel Index (BI)	142
Приложение Г. Шкала Fugl-Meyer для оценки шкалы двигательной функции руки	143
Приложение Д. Action Research Arm Test (ARAT)	146
Приложение Е. Британская шкала оценки мышечной силы. Medical Research Council Weakness Scale sums core (MRC-SS)	147
Приложение Ж. Модифицированная шкала Ashworth для клинической оценки мышечного тонуса. Modified Ashworth Scale (MAS)	147

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Инсульт является третьей по частоте причиной смертности и первой по частоте причиной инвалидности среди людей старше 65 лет. Только около 19% пациентов, перенесших инсульт, способны вернуться к работе, а 25–30% остаются до конца жизни глубокими инвалидами [Костенко Е.В., 2013; Doan Q.V. et al., 2012]. Заболеваемость инсультом в Российской Федерации составляет около 3 случаев на 1 тыс. населения в год, а летальность колеблется в пределах 35% [Здравоохранение в России, 2017]. Последствиями перенесенного инсульта являются когнитивные расстройства, афазия, парезы, атаксия, депрессия, боль, постинсультная спастичность (ПС) и пр. [Lefebber N. et al., 2016]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность ПС в мире составляет от 2,5%, или 250 человек на 100 тыс. больных, т. е. примерно 12,5 млн [Zhong W. et al., 2016].

Спастичность является одним из наиболее инвалидизирующих симптомокомплексов, развивающихся после инсульта. Повышенный тонус мышц верхней конечности приводит к негативному влиянию на социально–бытовую активность, качество жизни и пациентов, и членов их семей. Степень выраженности ПС определяют тяжесть постинсультных двигательных нарушений. Как показано в ряде исследований, у 20–39,7% больных ПС имеет тенденцию к развитию через 2,5–12 мес. [Behrouz R. et al., 2016].

«Крайне актуальной остается проблема эффективного использования возможностей реабилитации для восстановления утраченных функций после инсульта. Оптимальным фармакологическим методом коррекции ПС считается применение ботулинотерапии» [Tater P., 2018].

Последние несколько лет одним из компонентов комплексной реабилитации больных после перенесенного инсульта все чаще становится восстановление утраченных физических функций с помощью экзоскелета [Weber L.M. et al., 2018]. Эффективность данных устройств уже подтверждена многочисленными исследованиями, но в этой области до сих пор отсутствует единый стандарт для

проведения реабилитационных мероприятий, и оценки их результата [Masiero S. et al., 2014; Iosa M. et al., 2016].

Вероятно, что применение ботулинотерапии в составе комплексной реабилитации с включением нейроинтерфейс «мозг–компьютер» + экзоскелет кисти (НМКЭ) у пациентов со спастичностью руки позволит начать нейрореабилитацию на более низком уровне ПС руки, а также сделать ее более эффективной. Однако работ, описывающих применение ботулинического токсина типа А (БТА) в составе комплексной реабилитации с включением НМКЭ у пациентов со спастичностью руки, не имеется ни в отечественной литературе, ни в зарубежной литературе.

Степень разработанности темы

Около 40 лет назад стали доступны препараты БТА для использования в медицине. За это время, накопилось достаточно данных о его эффективности во многих сферах медицины: офтальмологии, неврологии, косметологии, стоматологии, дерматологии, педиатрии, онкологии, реабилитологии, урологии, гинекологии, проктологии для лечения различных состояний [Каприн А.Д., 2016; Хатькова С.Е., 2016; Коваленко А.П., 2018; Wissel J. et al., 2009; Smith K.C., 2011]. БТА был введен в список дополнительного лекарственного обеспечения Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в 2008 году.

«Показаниями официально зарегистрированными к применению ботулотоксинов являются, гемифациальный спазм, блефароспазм, цервикальная дистония, фокальная спастичность запястья и кисти у пациентов, перенесших инсульт, паралитический страбизм, локальный мышечный спазм при детском церебральном параличе у детей в возрасте 2 лет и старше. На сегодня спектр показаний к ботулинотерапии продолжает расширяться, а также рассматривается вопрос об официальном регистрации показаний для применения ботулотоксина при головных болях напряжения, мигрени, ахалазии, кардии и других синдромах. Кроме того, ботулинотерапия способна существенно дополнить основное лечение тиков, миоклоний, тремора и других гиперкинезов» [Хасанова Д.М., 2011; Fonfria E., 2018; Zakin E. 2018]. «Отдельной категорией являются пациенты с ПС после пе-

ренесенного инсульта. При этом решаются и задачи по устранению боли в спастичной конечности, увеличение объема пассивных движений, снижение нагрузки на ухаживающих за больным родственников и пр.» [Rush R., 2015; Baker J.A., 2016; Moeini-Naghani I., 2016].

Европейским консенсусом по использованию ботулотоксина типа А (2009) было официально определено место ботулинотерапии в лечении взрослых больных с ПС. В крупных эпидемиологических исследованиях разных лет, проведенных в Германии, Швеции, Англии, подкрепляли положительный клинический опыт ранней ботулинотерапии пациентов с ПС. Так, в 2004 году Sommerfeld D.K. в своем исследовании указал, что в период 1–3 месяца после инсульта ПС наблюдается у 19% больных. В 2010 году были опубликованы данные Urban P.P. с соавт., а также Wissel J. с соавт., в которых отмечался факт возникновения ПС в раннем постинсультном периоде примерно у 28% больных. Авторы «указывают на роль раннего вмешательства с использованием ботулотоксина при ПС и полагают, что она заключается в восстановлении нарушенного моторного контроля и оптимизации нейромоторного переучивания с помощью физиотерапии».

В другом не менее крупном исследовании Wissel J. с соавт. (2010) приняли участие 103 пациента, которые обследовались трижды: через 6 дней после инсульта, через 6 недель после инсульта и через 16 недель после инсульта. У участников определялись показатели индекса Бартел, степени боли, мышечного тонуса, пареза и уровень качества жизни по соответствующей шкале (E<3–5 Б). При анализе полученных данных было выявлено, что в течение 2 недель после инсульта мышечный тонус возрастал у 24,5% пациентов. Спастичность в большей мере сопровождалась болью и низкими показателями индекса Бартел, а также значительно большей потребностью в обслуживании дома, чем группа сравнения с отсутствием спастичности. Полученные данные позволили исследователям определить ранние прогностические критерии возникновения тяжелой степени спастичности (mAS > 3).

Особое внимание заслуживает систематический обзор Yan Dong с соавт. (2017) по изучению БГА. В исследовании проведен метаанализ работ, посвящен-

ных применению БТА при ПС верхней конечности после инсульта или травматического повреждения головного мозга, за весь период использования этого метода. После отбора в данный анализ было включено 22 исследования, общее число пациентов составило 1804, средний возраст которых 49–69 лет. Значимое улучшение социального функционирования было показано только в исследовании Childers М.К. (2004). Никаких других изменений качества жизни при сравнении групп выявлено не было.

Цель исследования – Повышение эффективности терапии больных с постинсультной спастичностью руки с использованием комплекса дифференцированной терапии ботулотоксином типа А в сочетании с нейроинтерфейсом «мозг–компьютер» + экзоскелет кисти.

Задачи исследования

1. Оценить место ПС у больных инсультом среди факторов, препятствующих проведению методов нейрореабилитации, а также определяющих степень инвалидизации и снижения повседневной активности.

2. Определить эффективность применения препаратов ботулотоксина, предшествующего курсу реабилитации у больных постинсультной спастичностью руки.

3. Оценить целесообразность комплексной реабилитации с применением ботулинического токсина типа А и включением нейроинтерфейса «мозг–компьютер» + экзоскелет кисти по результатам шкал MRC, mAS, FM, ARAT.

4. Изучить селективность и разнообразие паттернов распространения спастичности для составления индивидуальной схемы дозирования и введения ботулинического токсина типа А у каждого пациента.

5. Оценить результативность применения инструментального метода биомеханического анализа движений, для объективизации имеющихся нарушений и их выраженности у больных с постинсультной спастичностью.

Научная новизна

Впервые проведена оценка эффективности функционального исхода совместного применения ботулотоксина типа А и комплексной реабилитации с использованием НМКЭ. Показано, что постинсультная спастичность наряду с вы-

раженностью пареза являются основными факторами, определяющими степень инвалидизации и снижения повседневной активности, а также препятствующими проведению эффективных методов реабилитации.

Показана необходимость применения препаратов ботулотоксина, предшествующая комплексной реабилитации, для возможности расширения спектра применения нейрореабилитационных методов и их использования на более низком уровне постинсультной спастичности руки.

Выявлена необходимость составления индивидуальной схемы дозирования и введения ботулинического токсина типа А у каждого больного связанного с селективностью и разнообразием паттернов распространения спастичности. Оценена информативность методики инструментальной диагностики, биомеханики движений: определена диагностическая ценность, возможности использования данной методики для оценки эффективности терапии ботулотоксином типа А.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные результаты могут быть использованы для:

- эффективного клинического применения препаратов ботулотоксина, при наличии ПС руки за 2–4 недели до начала реабилитационных занятий.
- планирования комплексных мероприятий у пациентов с инсультом и ПС руки, учитывая селективность распространения ПС по мышцам верхней конечности.
- целесообразного использования, как инструментальных методов регистрации движений, так и оценки восстановления двигательной функции руки по стандартным шкалам.
- преподавания в высшей школе (неврология: «Дифференцированная терапия у больных с ПС»; медицинская реабилитация: «Мероприятия, предшествующие курсу реабилитации у больных с инсультом и ПС верхней конечности, для повышения ее эффективности»; общественное здоровье и здравоохранение: «Снижение спастичности у пациентов с инсультом в анамнезе, как один из ключевых факторов улучшающих их качество жизни» и т.д.).

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность неврологического отделения

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», а также в учебный процесс кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», что подтверждается соответствующими актами.

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в процессе обследования, сборе данных 84 пациентов, в организации и проведении работы на всех этапах исследования: формировании базы пациентов в соответствии с протоколом исследования, цели и задач исследования, анализе и интерпретации полученных данных, а также подготовке материалов к публикации по диссертационной теме. Полученные данные проанализированы автором с помощью современных статистических методов.

Положения, выносимые на защиту

1. Постинсультная спастичность наряду с выраженностью пареза являются основными факторами, определяющими степень инвалидизации и снижения повседневной активности, а также препятствующими проведению эффективных методов реабилитации.

2. Применение препаратов ботулотоксина, предшествующее на 2–4 недели курсу реабилитации, дает возможность начать занятия на более низком уровне постинсультной спастичности руки, а также расширяет спектр применения реабилитационных методов.

3. Комплексная реабилитация с использованием ботулинического токсина типа А и комплексной реабилитации с включением нейроинтерфейс «мозг–компьютер» + экзоскелет кисти увеличивает восстановление двигательной функции верхней конечности по сравнению с применением только комплексной реабилитации с включением нейроинтерфейс «мозг–компьютер» + экзоскелет кисти.

4. Комплексное исследование мышц верхней конечности, включающее мануально–мышечное тестирование, у больных с постинсультной спастичностью позволяет выявить селективность и разнообразие паттернов распространения спастичности.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. В соответствии с паспортом специальности 14.01.11 – «Нервные болезни», включающим в

себя изучение особенностей этиологии, патогенеза неврологических заболеваний, а также разработки и применения методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний нервной системы, в диссертационном исследовании продемонстрирована высокая эффективность метода включения препаратов ботулинического токсина типа А перед началом комплексной реабилитации с использованием НМКЭ, что влияет на тактику ведения больных с постинсультной спастичностью руки. Таким образом, область диссертационного исследования соответствует областям исследования: п. №20 – «Лечение неврологических больных и нейрореабилитация» паспорта специальности 14.01.11 – «Нервные болезни».

Апробация работы. Диссертация выполнена на базе кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». Протокол исследования был одобрен Независимым комитетом по этике ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского №10 от 30.07.2017. Апробация диссертации проведена на терапевтической секции Ученого Совета ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского 09.09.2020.

Публикации и участие в научных конференциях, посвященных теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 4 – в журналах рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Материалы диссертации были представлены и обсуждены на научно-практической конференции «Болевые синдромы в неврологии» (г. Москва, 2017 г.), на X международном конгрессе «Нейрореабилитация 2018» (г. Москва, 2018 г.), на конференции «Пожилой больной, качество жизни» (г. Москва, 2019 г.), на научно-практической конференции «Клиническая нейрофармакология» (г. Москва, 2020 г.), на XI конгрессе Европейской академии неврологии «EAN virtual congress 2020» (г. Вена, 2020 г.).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 147 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 3 глав содержащих обзор литературы, результаты исследования, заключения, выводы, практические рекомендации и списка литературы, содержащего 63 отечественных и 108 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 21 таблицей и 30 рисунками, имеет 7 приложений.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология нарушений мозгового кровообращения и актуальные вопросы реабилитации больных, перенесших инсульт

Цереброваскулярная патология, в частности, острые нарушения мозгового кровообращения, долгие годы остаются в числе наиболее актуальных проблем медицины [Суслина С.А., 2008; Стаховская Л.В., Котов С.В., 2013; McConnell A.C. et al., 2017].

В Российской Федерации, как и в большинстве других стран, отсутствует точная государственная статистика заболеваемости инсультом. Органы официальной статистики Российской Федерации рассматривают цереброваскулярные заболевания как одну нозологическую форму, не выделяя отдельно инсульт. Учитывая тот факт, что в структуру цереброваскулярных заболеваний входят как острые (ОНМК) нарушения мозгового кровообращения (различные типы и подтипы инсульта), так и хронические формы цереброваскулярных заболеваний, достоверные эпидемиологические данные по распространенности инсульта в Российской Федерации отсутствуют [Стат. мат–лы, 2015–2016; Пирадов М.А. и др., 2019].

Одним из основных факторов, описывающих структуру сосудистых нарушений в отношении головного мозга, является доля ишемических и геморрагических инсультов [Мачинский П.А., 2019]. На протяжении последних десятилетий наблюдается тенденция к увеличению числа ишемических форм и, следовательно, общего изменения структуры сосудистых заболеваний мозга. Ишемический инсульт развивается вследствие окклюзии артерий головы или шеи и последующего прекращения кровоснабжения соответствующего отдела головного мозга и гибели нервных клеток. Ишемический инсульт характеризуется комплексом очаговых и/или общемозговых нарушений [Стаховская Л.В, 2013; Каусова Г.К., 2017].

«Наиболее частыми причинами ишемического инсульта становятся тромбоз или эмболия экстра- или интракраниальных артерий, а также гипоперфузия мозга на фоне гемодинамически значимых стенозов артерий головного мозга» [Утеулиев Е.С., 2017].

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2016 г. в России ЦВЗ были диагностированы в 950,9 случаях на 100 тыс. населения в возрасте 18 лет и старше, из них примерно у четверти – ишемический инсульт [Здравоохранение в России, 2017; Пирадов М.А. и др., 2019].

Согласно имеющимся на данный момент данным, в странах Европейского Союза ежегодно регистрируется примерно до 1 млн. инсультов, в Северной Америке в целом (США и Канада) – около 1,2 млн., причем на долю США приходится 780 тыс. новых случаев заболевания. Число инсультов во всем мире каждый год достигает 10 млн. В среднем, распространенность инсультов приблизительно оценивается как 200 случаев на 100 тыс. населения ежегодно. Однако эта цифра может меняться в зависимости от множества факторов, включая расовую и территориальную принадлежность и т.п. [Тайманова И.В., 2017; Табеева Г.Р., 2019; Feigin V.L. et al., 2014; Guzik A. et al., 2017].

В настоящее время инсульт является второй по частоте причиной смерти в мире [Boursin P. et al., 2018]. Треть из вновь заболевших (4,4 млн) умирает в течение ближайшего года, еще треть полностью или частично утрачивает работоспособность, и только оставшаяся треть больных имеет шанс полностью восстановиться [Костенко Е.В., 2013].

Чаще всего инсульт поражает людей старшего трудоспособного возраста – вероятность развития этого заболевания заметно возрастает при достижении 50–55 лет [Костенко Е.В., 2013]. При этом известно, что частота ишемических инсультов увеличивается в 1,8–2,0 раза в каждом последующем десятилетии жизни [Суслина С.А., 2008]. С учетом того, что в настоящее время неуклонно происходит демографическое старение населения, дальнейшее увеличение числа пациентов с ОНМК будет только продолжаться. Особую роль при этом играет контроль над факторами риска инсульта [Morone G. et al., 2017].

По данным ВОЗ, в России за десятилетний период (с 2005 по 2015 г.) преждевременная смерть от сосудистых причин привела к экономическим потерям, эквивалентным 8,2 трлн. руб., при этом большая часть их приходится на долю инсульта. Стоимость лечения одного такого больного в России, включая стационар-

ное лечение, реабилитацию и вторичную профилактику, составляет более 130 000 руб. в год. Исходя из 450 000 вновь выявленных случаев инсульта в год был рассчитан общий объем прямых государственных расходов на лечение данной категории больных, который превысил 57 млрд руб. [Клочихина О.А., 2014; Морев М.В., 2018].

В экономически развитых странах – США, Канаде, Японии, некоторых странах Западной Европы – наблюдается более позитивная тенденция, которая заключается в постепенном снижении показателей заболеваемости и смертности от ОНМК в последние годы. Основными причинами этого являются активная реализация комплексной национальной программы, направленной на профилактику цереброваскулярной патологии, и повышенное внимание к данной проблеме со стороны правительства. Статистические данные свидетельствуют о том, что в этих странах инсульт, включая и его фатальные последствия, происходит у людей более пожилого возраста по сравнению с Россией. Например, в нашей стране на возрастной период младше 65 лет приходится более 30% всех смертельных случаев, возникших вследствие сердечно-сосудистых проблем, тогда как в США этот показатель не превышает 10% [Морев М.В., 2018]. Тем не менее, многие исследователи отмечают, что контингент больных с сосудистыми заболеваниями мозга демонстрирует тенденцию к омоложению [Клочихина О.А., 2014; Гайворонская Е.С., 2018]. В клинической практике невролога ОНМК уже нередко встречаются у молодых пациентов, как у мужчин, так и у женщин, что может вызывать определенные сложности, как на этапе диагностики данного состояния, так и в ходе дальнейшего лечения таких больных [Пизова Н.В., 2014; Никитенкова Н.Е., 2019]. Риск повторного инсульта и степень активного вовлечения пациента в процесс реабилитации (партисипативный персонализированный подход) напрямую зависят от наличия у него сопутствующих заболеваний. По данным эпидемиологических исследований среди данной категории больных часто встречается ожирение и, как следствие, ассоциированные с ним состояния, такие как сахарный диабет, артериальная гипертензия, коронарная патология, гипертрофия левого желудочка

и сердечная недостаточность, а также артриты [Кадыков А.С., 2008; Домашенко М.А., 2011; Остроумова О.Д., 2018].

Для любого специалиста, очевидно, что частота возникновения новых случаев мозговых инсультов, а также крайне высокие показатели смертности и инвалидизации населения, выводят профилактику и своевременное лечение данного заболевания в число самых актуальных проблем современного мира [Morone G. et al., 2017].

Так, по прогнозам Европейской организации инсульта (European Stroke Organisation – ESO) рост смертности от инсульта может возрасти до 7,8 млн к 2030 г. Для борьбы с этой эпидемией и предотвращения такой ситуации ESO разработали план активных глобальных мер Action Plan for Stroke in Europe 2018–2030 [Norrving B. et al., 2018].

Наряду с другими актуальными вопросами (первичная и вторичная профилактика, своевременное оказание квалифицированной медицинской помощи, доступ к высокотехнологичным видам помощи, общая информированность населения и специальная – для людей, столкнувшихся с инсультом, и пр.) в данном плане освещены существующие проблемы реабилитации больных после перенесенного нарушения мозгового кровообращения. Так, отмечается, что для максимально полного (из возможного) восстановления больного требуется оказание соответствующей помощи уже на самых ранних этапах развития болезни. Реабилитация должна включать физиотерапию (в том числе массаж и кинезиотерапию), физическую и речевую терапию с участием психологов и социальных работников по мере необходимости [Белопасова А.В., 2011; Домашенко М.А., 2011]. Таким образом, это должен быть междисциплинарный подход, который может быть обеспечен только командой профессионалов, которая тщательно отслеживает состояние пациента, начиная с момента госпитализации вплоть до его полноценной реабилитации в обществе [Иванова Г.Е., 2016]. Несмотря на то, что такой подход очевиден и уже достаточно давно внедряется в процесс лечения постинсультных больных, отчет SAFE 2017 года показал, что доступность квалифицированной медицинской помощи для этой категории пациентов остается на недостаточном

уровне. Так, в отношении восстановления подвижности существуют следующие данные: примерно 50% пациентов покидают реабилитационное отделение на инвалидном кресле, около 15% способны перемещаться внутри помещения без специальных приспособлений, 10% могут выходить на улицу и только 5% имеют возможность самостоятельно подниматься по лестнице [Norrving B. et al., 2018].

Для решения этого вопроса ESO определили следующие цели в отношении реабилитации после нарушений мозгового кровообращения на ближайшее десятилетие:

1) обеспечить доступ к ранней реабилитации в инсультном отделении, по крайней мере, 90% населения;

2) обеспечить как минимум для 20% выживших после инсульта во всех странах доступ к такому виду ранней выписки из стационара, когда уход за больным на дому продолжает осуществлять команда, состоящая из профессионалов различного профиля. Целевой контингент для такого вида помощи – больные со средней и умеренной степенью выраженности симптомов, которые, по последним данным, составляют около 30% всей популяции пациентов с инсультом. Исследования показывают, что доступ к ранней реабилитации на дому снижает срок госпитализации в среднем на 6 дней и вероятность фатального исхода или дальнейшей физической зависимости больных от бытовой помощи на 20%;

3) сформировать и предложить единые программы физической реабилитации для всех выживших после инсульта, возвращающихся в общество;

4) предоставлять план реабилитации и поддержки для всех пациентов, которые выписываются из стационара с клиническими проявлениями последствий инсульта;

5) обеспечивать всех пациентов, перенесших инсульт, и лиц, осуществляющих уход за ними, обзором возможных средств реабилитации в срок как минимум три–шесть месяцев после манифестации заболевания и ежегодно после этого.

Поставленные задачи невозможно решить без привлечения специалистов различного профиля и применения реабилитационных методов с использованием различных факторов – мультимодального воздействия [Иванова Г.Е., 2016].

Одним из компонентов комплексной реабилитации больных после перенесенного нарушения мозгового кровообращения в последние годы все чаще становится восстановление утраченных физических функций с помощью экзоскелета [Weber L.M. et al., 2018]. В настоящее время несколькими медицинскими компаниями разработаны и внедрены различные модели экзоскелетов, как для всего тела в целом, так и отдельно для нижних или верхних конечностей. Эффективность этих устройств подтверждается многочисленными исследованиями, однако в этой области до сих пор нет единого стандарта для проведения реабилитационных мероприятий, а также оценки их результата. Это связано, в первую очередь, с наличием большого разнообразия моделей экзоскелетов, условиями их использования и неоднородностью клинической выборки [Masiero S. et al., 2014; Iosa M. et al., 2016; Lefebvre N. et al., 2016].

Также постепенно растет количество работ, комбинирующих применение экзоскелета с другими терапевтическими методами. Так, например, включение в данный комплекс технологии биологической обратной связи позволило еще больше повысить его эффективность. Кроме того, широкие перспективы для ускорения процесса реабилитации и повышения его конечных результатов открываются при изучении комбинации экзоскелета с различными медикаментозными воздействиями на организм [Grimm F. et al., 2016; Morone G. et al., 2017].

1.2. Общие принципы реабилитации больных после инсульта

Уже довольно продолжительное время терапевтическая тактика при лечении инсульта и его последствий основывается на выделении 4 периодов в его течении:

- «1) острый период (первые 3–4 недели);
- 2) ранний восстановительный период (первые 6 месяцев);
- 3) поздний восстановительный период (от 6 месяцев до 1 года);
- 4) резидуальный период (более 1 года)» [Кадыков А.С., 2008].

Процесс реабилитации постинсультных больных основан на способности мозговой ткани к структурной и функциональной реорганизации – нейропластичности,

что подразумевает также возможность вовлечения различных мозговых структур в разнообразную деятельность. Данная особенность нервной ткани и головного мозга, в частности, обусловлена мультифункциональностью как самих нейронов, так и нейронального пула, а также иерархичной структурой головного мозга и способностью нервных волокон к прорастанию и анастомозированию (спраутингу) [Белопасова А.В., 2011; Coleman E.R. et al., 2017; Morone G. et al., 2017].

Процесс реабилитации постинсультных больных основывается на нескольких принципах, и одним из самых важных из них считается максимально раннее начало восстановительных мероприятий. Такой подход направлен, среди прочего, на профилактику неизбежных осложнений острого периода заболевания, связанных с вынужденным постельным режимом больных. Проблемы, которые могут возникнуть в этот период, чаще всего включают в себя воспалительные процессы в сосудах нижних конечностей (тромбофлебит), тромбоэмболия легочной артерии, а также пролежни и другие застойные состояния (пневмонии и пр.) [Домашенко М.А., 2011; Кадыков А.С., 2014; Krakauer J.W. et al., 2012].

Также этот период характеризуется развитием и прогрессированием вторичных патологических состояний. К ним относятся спастические контрактуры вовлеченных конечностей, а также различные двигательные и речевые нарушения. Параллельно с этим увеличивается выраженность астенодепрессивных состояний, и активно нарастают признаки психической и социальной дезадаптации [Домашенко М.А., 2011; Парфенов В.А., 2016]. Принцип раннего начала реабилитационного процесса поддерживается находками при магнитно-резонансных исследованиях головного мозга, которые подтверждают, что вовлечение в реализацию утраченных функций интактных до этого отделов мозга и его функциональная перестройка максимально полно происходят именно на начальном этапе постинсультного периода.

Помимо этого, при проведении реабилитационных мероприятий крайне важны их оптимальная длительность и систематичное выполнение. Фактически, реабилитация должна начинаться уже в реанимационном/сердечно-сосудистом отделении, куда больной попадает сразу после развития инсульта. По завершении

острой фазы заболевания реабилитация продолжается в специализированном реабилитационном отделении [Кадыков А.С., 2008; Федин А.И., 2019].

В зависимости от степени выраженности неврологического дефицита и тяжести общего состояния больного возможны несколько сценариев для этого этапа. Самая благоприятная ситуация заключается в хорошем восстановлении утраченных функций и дальнейшем лечении или его завершении в соответствующем реабилитационном центре или под наблюдением невролога/реабилитолога по месту жительства. При наличии неврологического дефицита умеренной выраженности лечение продолжают в реабилитационном центре. При более серьезных неврологических нарушениях больной остается в той же клинике, где ему было начато лечение, но уже под наблюдением специалиста реабилитолога. Лишь после этого возможно проведение амбулаторной реабилитации в поликлинике или на дому в случаях, когда больные не способны к самостоятельному передвижению [Стаховская Л.В., 2013].

Степень восстановления больных данной категории зависит от соблюдения еще одного принципа – это принцип комплексности, мультидисциплинарности, то есть во включении в реабилитационный процесс специалистов различного профиля: «неврологов, терапевтов (кардиологов), при необходимости урологов, специалистов по лечебной физкультуре, афазиологов (логопедов–афазиологов или нейропсихологов), массажистов, реабилитологов, иглотерапевтов, трудотерапевтов, психологов, социальных работников, специалистов по биологической обратной связи и пр.» [Franceschini M. et al., 2014; Belagaje S.R., 2017; Picelli A. et al., 2019].

При построении схемы реабилитационного процесса также важно соблюдать принцип индивидуализации, который обеспечивает адекватность мероприятий, направленных на восстановление больного, и предполагает учет ряда факторов: общего состояния больного, включая его возраст, сопутствующие заболевания, эмоциональный фон, нарушения когнитивной сферы; степень выраженности неврологических нарушений; времени, которое прошло с момента наступления болезни; задач текущего этапа реабилитации и некоторых других [Иванова Г.Е., 2016; Толмачева В.А., 2016; Bernhardt J. et al., 2017].

Однако одним из факторов, обеспечивающих успех проводимых реабилитационных мероприятий, остается активное вовлечение в данный процесс как самого пациента, так и его окружения. Показано, что без выполнения данного условия усилия медицинского персонала не могут привести к желаемому результату. Для достижения этой цели необходимо, чтобы все, кто так или иначе участвуют в процессе реабилитации, понимали как общие задачи и его направление, так и важность соблюдения всех принципов на каждом из этапов. Кроме того, крайне важно психологическое состояние как пациента, так и членов его семьи [Pellerin C. et al., 2011].

Таким образом, двигательная реабилитация больных в постинсультном периоде состоит из:

- ЛФК, цель которой заключается в постепенном восстановлении максимально возможного объема движений в пораженных конечностях;
- восстановления с использованием принципа биологической обратной связи, например, с помощью стабиллоплатформы, занятия на которой способствуют восстановлению устойчивости в вертикальном положении;
- упражнений, направленных на то, чтобы пациент обучался передвигаться и обслуживать себя самостоятельно;
- комплекса мер для устранения спастичности и артропатий;
- реабилитационных мероприятий, целью которых является обучение бытовым навыкам, в комплексе с трудотерапией.

Успешность в достижении поставленных реабилитационных целей зависит от комплекса факторов, и одним из определяющих среди них довольно часто становится исходная степень выраженности спастичности. В связи с этим, снижение степени ее выраженности и устранение ее последствий должно не только находиться в списке задач, решаемых в процессе двигательной реабилитации, но также и быть одним из ее приоритетных направлений. Чаще всего повышение мышечного тонуса в затронутых патологическим процессом конечностях, что является основой спастичности, наблюдается в период до трех месяцев после развития инсульта. Нередко у постинсультных больных этот процесс приводит к возникно-

вению стойких мышечных контрактур, что также является отягощающим фактором для состояния больного и в значительной мере затрудняет проведение реабилитационных мероприятий и замедляет восстановление пациентов [Кондур А.А., 2018].

Для борьбы со спастичностью применяют ряд терапевтических методов [Кадыков А.С., 2008]:

– медикаментозный: прием препаратов для снижения мышечного тонуса – миорелаксантов. Средствами выбора являются: мидокалм – средняя суточная доза составляет 450 мг, баклофен (лиорезал) – средняя суточная доза 30–60 мг, сирдалуд (tizанидин) – средняя суточная доза 6–12 мг. Дозы подбираются индивидуально и последовательно повышаются при необходимости;

– физиотерапевтический: лечение холодом (криотерапия) или теплом (парафиновые или озокеритовые аппликации);

– массаж, как общий, так и непосредственно пораженных конечностей;

– упражнения, направленные на общее расслабление, аутогенные тренировки;

– лечение положением (укладка на 2–3 ч руки и/или ноги в специальные лонгеты в позе, противоположной позе Вернике–Манна);

– иглорефлексотерапия.

Очевидно, что наиболее эффективным оказывается применение не отдельного приема, а одновременное или последовательное использование нескольких терапевтических мероприятий. При этом необходимо учитывать, что у каждой из описанных методик могут существовать противопоказания, ограничивающие их использование в конкретных клинических ситуациях [Мартынчик С.А., 2013; Мирютова Н.Ф., 2015; Kushner D.S. et al., 2020].

Также в течение короткого промежутка времени после развития инсульта (обычно около 1–2 месяцев) у некоторых больных начинают проявляться последствия трофических нарушений, сказывающихся на функционировании суставов в паретичных конечностях. Такая картина – развитие артропатий – наблюдается не менее, чем в 15% случаев и требует пристального внимания лечащего врача. У части больных при этом может наблюдаться «синдром болевого плеча», который

обусловлен дислокацией головки кости, вызванной растяжением связочного аппарата сустава. Артропатии в первую очередь возникают в более мелких суставах – пальцев руки, лучезапястном [Теленков А.А., 2015, Мисиков В.К., 2014].

Помимо спастичности и артропатий, в постинсультном периоде у данной категории больных довольно часто встречаются расстройства речи. Согласно данным Регистра инсульта НИИ неврологии РАМН, к концу острого инсульта афазия наблюдалась у 35,9%, дизартрия – у 13,4% больных. Кроме того, проблемы с речью в большинстве случаев развиваются совместно с другими нарушениями – аграфией, алексией и акалькулией. Коррекция нарушений данной группы проводится соответствующими специалистами – логопедом или нейропсихологом. Чаще всего реабилитационные занятия проводят в первые месяцы после развития инсульта, иногда до года, однако современные исследования показывают, что восстановление речи может продолжаться и гораздо дольше [Кадыков А.С., 2008; Белопасова А.В., 2011; Курушина О.В., 2017].

В некоторых случаях постинсультный период осложняется наличием болевых ощущений в частях тела и лица, противоположных по локализации очагу поражения. Такая картина может наблюдаться при поражении таламуса и носит название «центральный постинсультный болевой синдром». Особенностью этих ощущений является то, что они развиваются по прошествии некоторого времени (чаще всего 3–7 месяцев) и нередко сопровождаются нарушениями со стороны эмоционально-поведенческой сферы, которые могут заключаться в наличии астено-депрессивного синдрома, выраженных переменах настроения, депрессии и пр. В течение продолжительного периода (до нескольких лет) может существовать отчетливая отрицательная динамика в отношении этих показателей, так как они сложно поддаются коррективке. Показано, что максимальный эффект достигается «при приеме антидепрессантов (предпочтительно амитриптилина), карбамазепина (тегретол, финлепсин) и проведении физиопроцедур, направленных на активацию ноцицептивной системы (транскраниальная электростимуляция)» [Домашенко М.А., 2011; Савчук Е.А., 2018; Delpont B. et al., 2018].

1.3. Спастичность руки как последствие инсульта

Одной из основных проблем, с которой сталкиваются пациенты в скором времени после развития инсульта, является спастичность верхних конечностей. Она выражается в существенном снижении объема движений и в той или иной степени может сохраняться на протяжении всей жизни более чем у половины больных [Хасанова Д.Р., 2016; Пирадов М.А., 2019; Katoozian L. et al., 2018].

«В России уровень инвалидизации через год после перенесённого инсульта находится в диапазоне от 76 до 85%, в то время как в странах Западной Европы, этот показатель составляет 25–30%. При этом, в нашей стране среди пациентов, перенёвших инсульт, не более 10–12% возвращаются к трудовой деятельности, а 25–30% остаются до конца жизни глубокими инвалидами» [Костенко Е.В., 2013; Кондур А.А., 2018; Doan Q.V. et al., 2012].

Очевидно, что наличие спастичности существенно влияет на качество жизни постинсультных больных и снижает эффективность как реабилитационных, так и мероприятий по уходу у пациентов данной категории [Исмаилов Е.Е., 2016; Парфенов В.А., 2016; Tedesco Triccas L. et al., 2019]. Это в свою очередь сказывается на экономических и прямых финансовых затратах, необходимых в данном случае, так как увеличивает объем, продолжительность и сложность проводимых лечебных процедур. Так, в работе Lundstrom E. с соавт. (2010) было показано, что наличие спастичности у пациентов, выживших в течение 12 месяцев после перенесённого инсульта, увеличивало по сравнению с лицами без спастичности прямые затраты в четыре раза.

«В настоящее время для спастического повышения мышечного тонуса (спастичности) принято определение, введенное Дж.У. Лэнсом еще в 1980 г.: спастичность – моторное расстройство, характеризующееся зависимым от скорости увеличением тонических рефлексов растяжения (мышечного тонуса) с повышенными сухожильными рефлексамии вследствие гипервозбудимости рефлекса растяжения как компонента синдрома верхнего мотонейрона» [Костенко Е.В., 2013; Искра Д.А., 2018].

По разным данным, примерно у трети больных, перенесших инсульт, через 12 месяцев после этого наблюдаются признаки спастичности, для коррекции которых необходимо проведение специфических реабилитационных мероприятий. В России около 300 тыс. человек ежегодно переносят инсульт и переживают 1 месяц после этого, среди них примерно у 30% больных наблюдается спастичность. Похожие результаты сообщают специалисты из других стран. Так, в США этот показатель в последние годы находится в диапазоне 20–35% [Здравоохранение России, 2017; Пирадов М.А., 2019; Гусев Е.И., 2020; Shiner С.Т. et al., 2019].

На данный момент известно, что спастичность в той или иной степени наблюдается более чем у 12 млн. пациентов по всему миру [Костенко Е.В., 2013]. Распространенность ПС составляет 0,2%, т.е. 200 случаев на 100 тыс. жителей [Колбин А.С., 2014].

Известно, что период времени в течение первого года после развития инсульта является наиболее показательным в отношении восстановления состояния пациентов данной категории. В зависимости от давности перенесенного инсульта также отмечаются и различия в проявлениях спастичности. Как отмечается в литературе по этой теме, в 75% случаев спастичность впервые возникает через 6 недель после перенесенного инсульта. «В различных работах представлена следующая частота встречаемости ПС во временном интервале от 3 месяцев до 1 года: 3 месяца – 19%; 12 месяцев – 39%; только в руке – 15%; только в ноге – 18%; в руке и ноге – 67%. По данным Wissel J. с соавт.: 1–2 недели – 25%, 1–3 месяца – 27%, 6 месяцев – 22%; по данным Lundstrom E. с соавт.: 1–3 месяцев – 27%, 6 месяцев – 23%; по данным Urban P.P. с соавт.: 6 месяцев – 43%» [Костенко Е.В. и др., 2013]. (2010, 2011). Такое пристальное внимание к периодизации спастичности имеет важное практическое значение, поскольку более точное разделение проявлений данного симптомокомплекса по временным промежуткам позволяет своевременно вводить необходимые упражнения в программу реабилитации и в максимальной степени индивидуализировать используемый для этого подход [Толмачева В.А., 2016].

Клиническими проявлениями спастичности в постинсультном периоде является неравномерное повышение тонуса в мышцах, ответственных за поддержание положения тела или его части в пространстве – большой грудной, двуглавой мышцы плеча, сгибателей кисти и пальцев. При этом тонус таких мышц, как дельтовидная, трехглавая мышца плеча, разгибателей кисти и пальцев, то есть антагонистов, чаще всего остается неизменным, но паретические явления в них выражены в большей степени. Центральный парез у постинсультных больных развивается вследствие вовлечения в патологический процесс пирамидного тракта, что клинически проявляется утратой мелких движений в кисти. Повреждение кортико–ретикулоспинального пути приводит к развитию симптомокомплекса спастичности [Зиновьева О.С., 2016; Левин О.С., 2017].

Таким образом, спастичное повышение мышечного тонуса возникает по причине одновременного поражения пирамидных и экстрапирамидных структур головного мозга. Сохранение постинсультного пареза на протяжении более длительного периода – в течение нескольких месяцев и более – вызывает вторичные структурные изменения сегментарного аппарата спинного мозга и негативно сказывается на проявлениях спастичности, усиливая их. Это происходит вследствие ряда явлений – коллатерального спрутинга входящих в состав задних корешков афферентных волокон, а также укорочения дендритов α -мотонейронов. Двигательная дисфункция верхней конечности продолжает становиться более выраженной и за счет изменений, происходящих в паретичных мышцах, сухожилиях и суставах [Колбин А.С., 2014].

В развитии ПС «принято различать три стадии:

I – ранняя стадия, характеризуется спинальным шоком с уменьшением спинальных рефлексов и вялостью мышц;

II – промежуточная стадия – повышение активности возбуждающих систем и начало структурно – функциональной перестройки;

III – конечная стадия – формирование симптомокомплекса спастичности и появление аномальных и усиленных рефлекторных ответов». [Гусев Е.И., 2020]

«Указанные изменения вызывают обычно наблюдаемую клиническую картину: укороченные мышцы с повышенной активностью; зависимость от скорости сокращения сопротивляемость конечностей (в противоположность ригидности, которая не зависит от скорости); утрата тонкого моторного контроля; слабость, маскируемая повышенным мышечным тонусом; болезненные мышечные спазмы; изменения в положении конечностей; усталость, не связанная с двигательной нагрузкой. Таким образом, клинически симптомокомплекс спастичности, проявляющийся на фоне центрального паралича, характеризуется повышением мышечного тонуса в сочетании со снижением мышечной силы. Спастичность сопровождается сухожильной гиперрефлексией и патологическими рефлексиями, клонусами, иногда защитными рефлексиями и патологическими синкинезиями, а также снижением поверхностных рефлексов» [Костенко Е.В. и др., 2013].

«Схема реабилитационных мероприятий должна учитывать индивидуальные особенности течения постинсультного периода. В частности, это может относиться к форме спастичности – генерализованной, регионарной и фокальной – или определенному паттерну, характерному для разных суставов и мышц верхней конечности (аддукция/внутренняя ротация плеча, согнутый локоть, согнутое запястье, сжатый кулак, клешневидная кисть). Наиболее часто при спастическом параличе встречается следующее положение руки: приведенное, внутренне ротированное плечо, согнутый локоть, согнутое запястье и спастически согнутая кисть» [Костенко Е.В., 2013; Искра Д.А., 2018].

Вне зависимости от клинических проявлений и формы спастичности начинать реабилитационные мероприятия необходимо по возможности рано. Большинство исследователей в этом вопросе едины во мнении, что эффективность применяемых восстановительных наиболее высока при раннем начале реабилитации. Это объясняется тем, что в этот период еще не успевают развиваться структурные изменения скелетных мышц, способствующие стабилизации патологических изменений и дальнейшему прогрессированию спастичности [Кадыков А.С., 2008].

Таким образом, реабилитационные комплексы, имеющие целью устранение или, как минимум, снижение выраженности спастичности, составляются с учетом многофакторности данной проблемы и необходимости их ранней реализации.

1.4. Современные подходы к реабилитации больных со спастичностью

Максимальная пластичность центральной нервной системы в постинсультном периоде наблюдается в течение первого года заболевания. Именно в этот период при правильно организованном реабилитационном процессе можно предотвратить формирование контрактур и существенно улучшить утраченные двигательные функции. Во многом это достигается за счет снижения выраженности спастичности [Зиновьева О.Е., 2016; Tedesco Triccas L. et al., 2019].

В ранние сроки после возникновения инсульта эффективность реабилитационных мероприятий в отношении спастичности достигает 30%. Этот эффект наиболее выражен в течение первых трех месяцев постинсультного периода. При этом необходимо учитывать тот факт, что результативность применяемых реабилитационных мер напрямую зависит от того, насколько выражен биомеханический компонент спастичности, который, как известно, поддается терапевтическому воздействию наиболее трудно. С целью минимизации его участия необходимо выполнять предлагаемые в рамках программы упражнения на фоне приема специфических антиспастических препаратов, которые призваны предотвратить развитие структурно-функциональных изменений скелетных мышц [Coleman E.R. et al., 2017].

«Лечение спастичности в большинстве случаев начинают при выраженном снижении двигательных функций в повседневной активности, резком затруднении поддержания позы, а также при возникновении связанного со спастичностью болевого синдрома» [Костенко Е.В. и др., 2013]. . Медикаментозная поддержка больных в таком состоянии проводится с помощью миорелаксационных препаратов, которые подбираются с учетом типа и дозы лекарственного средства, необходимости местного или системного воздействия, а также длительности терапии.

Лечебная тактика при коррекции синдрома спастичности должна учитывать многообразие лежащих в его основе патофизиологических механизмов, а также индивидуальные особенности течения заболевания у конкретного пациента, что приводит к формированию уникальной картины изменений мышечного тонуса и выраженности неврологического дефицита [Екушева Е.В., 2013; Лихачев С.А., 2014].

Алгоритм лечения спастичности включает в себя несколько этапов [Костенко Е.В., 2013; Гусев Е.И., 2020; Искра Д.А., 2018]:

«1. Оценка спастичности:

- спастичность ухудшает функционирование пациента (походку, одевание, самообслуживание и т.д.);
- спастичность приводит к боли или дискомфорту;
- имеется риск развития контрактур.

2. Выбор цели лечения:

- предотвращение формирования контрактур;
- уменьшение боли и мышечного спазма;
- улучшение походки, ежедневной активности, гигиены и ухода;
- облегчение произвольных движений.

3. Определение программы лечения:

- исключение или лечение патологических стимулов;
- поддержание максимально полного объема движений в суставах пораженных конечностей;
- медикаментозное (в том числе денервационная фармакотерапия), хирургическое, физиотерапевтическое лечение.

Такой подход, очевидно, диктует необходимость участия в его реализации мультидисциплинарной терапевтической команды, которая, помимо прочего, должна иметь поддержку в лице самого пациента и его семьи» [Костенко Е.В. и др., 2013].

Наряду с традиционными методами, позволяющими добиться поставленных реабилитационных целей, в последние годы в восстановительный процесс все

чаще включают элементы высокотехнологичной помощи [Bruni M.F., 2018]. Использование новых нейрореабилитационных технологий позволяет максимально реализовывать потенциал нейропластичности нервной ткани, положительно сказывается на систематичности и регулярности повторений целенаправленных движений, а также способствует активному вовлечению в лечебный процесс самого пациента. Таким образом, эти инновационные методики помогают успешно решать самые сложные реабилитационные задачи постинсультного периода, к которым, кроме прочего, относятся коррекция выраженных и грубых парезов и позднее восстановление двигательной функции. Кроме того, они позволяют наращивать интенсивность и поддерживать регулярность восстановительных мероприятий, снижая при этом нагрузку на медицинский персонал. В наше время уже зарекомендовавшими себя высокотехнологичными методами коррекции двигательных функций руки являются применение виртуальной реальности, транскраниальной магнитной стимуляции, использование роботизированных устройств, тренировок с воображением движения [Черникова Л.А., 2016; Кондур А.А., 2018; Calabrò R.S. et al., 2015; McConnell A.C. et al., 2017].

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) стала одним из первых высокотехнологичных методов, внедренных в клиническую практику с целью коррекции утраченной двигательной функции у постинсультных больных [Dionísio A. et al., 2017; Hernandez–Pavon J.C. et al., 2019]. Данный метод позволяет ускорять нейропластические процессы в нервной ткани с помощью слабого электрического тока, который создается за счет быстрой смены электромагнитных полей, что составляет основу принципа электромагнитной индукции. Современное оборудование позволяет производить одновременно серию импульсов. Такой метод получил название ритмической ТМС. Целью его применения является повышение возбудимости пораженного полушария и/или снижение возбудимости непораженного полушария. В ряде работ показана эффективность применения ритмической ТМС для восстановления ДФ руки и движений пальцев [Lefaucheur J.P. et al., 2014]. К недостаткам данного метода относится провокация судорожного син-

дрома [Rossi S. et al., 2009], также его нельзя применять у пациентов с имплантированными электронными устройствами или ферромагнитными имплантатами.

Одной из проблем, общей для реабилитации больных различного профиля, является несоблюдение постоянства, интенсивности и регулярности занятий [Иванова Г.Е., 2016]. Это в первую очередь связано с тем, что результат во время реабилитации не заметен сразу и не всегда имеет ожидаемую пациентом выраженность, поэтому мотивацию пациентов приходится поддерживать всеми возможными способами и постоянно использовать новые методы для удержания их интереса. Широкие возможности в этом плане открыло изобретение и внедрение в клиническую практику различных типов экзоскелетов, которые на сегодня с успехом применяются в качестве роботизированной механотерапии [Straudi S. et al., 2016; McConnell A.C. et al., 2017; Weber L.M. et al., 2018; Dijkers M.P., 2019].

Занятия с использованием этих высокотехнологичных устройств, включают выполнение стереотипных целенаправленных движений руками [Иванова Г.Е., 2017]. Пациент выполняет движения конечностью по предложенной схеме, а экзоскелеты играют при этом ассистирующую роль, так как по сигналам обратной связи усиливают движения в суставах руки. Подобные упражнения помогают создать и закрепить более физиологический паттерн движения руки. Кроме того, в паретической конечности в результате систематических занятий с применением экзоскелетов увеличивается мышечная сила, и более интенсивно протекают процессы кровообращения и обмена веществ. В совокупности с другими реабилитационными мероприятиями это эффективно останавливает процесс развития контрактур [Федин А.И., 2012; Mehrholz J. et al., 2018].

«Примерами экзоскелетов, применяющихся в клинической практике, являются MIMЕ (Mirror Image Movement Enabler), который осуществляет активные движения в предплечье и кисти с помощью сигналов от здоровой руки» [Lum P.S., 2002], «VI Manu Track, стимулирующий сгибание–разгибание кисти и пронацию–супинацию предплечья обеих рук» [Hingtgen B. et.al., 2006]; «NeRobot (Neuro Rehabilitation Robot), осуществляющий движения в трех степенях свободы в плечевом суставе и двух – в локтевом» [Masiero S., 2007].

Эффективность экзоскелетов повышается при комбинации их с другими технологиями. Например, модификации подобных устройств с биологической обратной связью в наибольшей степени приближают их к естественным параметрам движений руки и снижают нагрузку на поврежденную конечность. Визуализация движений руки и отображение характеризующих их и понятных для пациента данных на мониторе позволяет отслеживать движения и вносить необходимые коррективы в их траекторию [Клочков А.С., 2014].

Другие комбинированные экзоскелетные конструкции, как, например, система RT 300, подразумевают использование встроенных систем электростимуляции [Alon G.I. et al., 2011]. Некоторые (Armeo) используют технологии виртуальной реальности [Riener R.I. et al., 2005]. «Активно–пассивную тренировку дистальных отделов руки, направленную на захват предмета, позволяет проводить роботизированный комплекс Manovo Spring» [Brokaw E.V. et al., 2011], SCRIPT [Ates S. Et.al., 2013]. Тем не менее, несмотря на многообещающие результаты отдельных исследований, на данный момент показано, что статистически значимое улучшение двигательной функции руки может быть достигнуто в основном за счет активизации проксимальных отделов [Veerbeek, J.M, 2014]. Кроме того, использование этой методики ограничено у пациентов с грубым парезом или пlegией [Фролов А.А., 2017].

Еще одну группу высокотехнологичных методов, применяемых в реабилитационном процессе у постинсультных больных, составляют методики ментальных тренировок (МТ) по воображению движения (ВД). В ходе их выполнения происходит активизация интактных зон коры головного мозга на основе их нейропластических свойств, что приводит к перераспределению функций по управлению движений новым образом. В систематическом обзоре Natem S.M. с соавт., проведенном в 2016 г., на основании анализа 5 РКИ (общее число больных=228) и 5 метаанализов (общее число больных=1226), было показано, что применение МТ по ВД в комплексной терапии постинсультных больных значительно улучшает двигательную функцию руки. Немаловажной особенностью этой методики является тот факт, что она сохраняет свою эффективность в подострой и

хронической стадии инсульта. Эти выводы позволили включить данную методику в различные клинические рекомендации, в том числе и в России, в качестве адъювантной терапии при лечении парезов различной степени выраженности в раннем и позднем постинсультном периоде [Союз реабилитологов России, 2017].

Методика воображение движения – это мыслительный процесс, в течение которого пациент представляет собственное движение, без мышечной периферической активации. Это возможно сделать двумя путями – зрительным и кинестетическим. Основой большинства нейрореабилитационных методик МТ является кинестетический тип ВД, который позволяет стимулировать нейропластичность путем активации областей мозга, аналогичных тем, которые бывают задействованы в действительном исполнении движения [Neuper С., 2005]. При работе по этой методике перед пациентом стоит задача сформировать кинестетическое ощущение выполнения движения, чаще всего требуется раскрыть кисть [Котов С.В., 2015; Ang et al., 2014]. В меньшем количестве методик используют зрительный тип воображения, когда движение представляется со стороны наблюдателя, при этом происходит активация зрительных корковых зон. Они в основном применяются для обучения управлению бытовыми приборами, пользованию Интернетом [Jeannerod M., 2001; Bobrov P.D. et.al., 2011].

Одной из современных технологий, используемых при ВД, является интерфейс мозг–компьютер (ИМК) [Кондур А.А., 2018]. ИМК помогает контролировать процесс МТ и предоставляет уникальные возможности для взаимодействия пациента и компьютера в момент представления движения посредством различных сигналов активности головного мозга, в качестве которых могут выступать данные электроэнцефалограммы (ЭЭГ), магнитоэнцефалограммы (МЭГ), электрокортикограммы (ЭКоГ), по импульсной активности нейронов, распределению и интенсивности кровотока в мозге и т. д. Большинство устройств, используемых с этой целью, основаны на регистрации ЭЭГ, так как это неинвазивная, дешевая и компактная технология. Проводятся отдельные исследования, посвященные регистрации сигналов МЭГ и использованию данных о кровотоке, получаемых с помощью фМРТ, однако в силу того, что оборудование для них достаточно дорого и

требует особых условий транспортировки, подобные работы единичны. Несколько лет назад была предложена технология ближней инфракрасной спектроскопии [Fazli S. et al., 2012]. «Регистрация сигналов ближней инфракрасной спектроскопии основана на зависимости поглощения инфракрасного излучения от концентрации окисленного и восстановленного гемоглобина» [Исаев М.Р. и др., 2017]. У этого метода есть ряд преимуществ, которые позволяют выпускать ИМК, совмещающие в себе технологии ЭЭГ и ближней инфракрасной спектроскопии, что позволяет одновременно получать данные о биоэлектрической и гемодинамической активности головного мозга, однако это направление требует дальнейшего изучения [Hong K.S. et al., 2017].

В исследованиях российских и зарубежных специалистов было выявлено, что при ВД наблюдается активация определённых участков головного мозга. В частности, Neuper С. и соавт. (2005) указали на активацию в ходе ВД тех областей, которые имеют отношение к планированию движения и управлению его выполнением. В работах других исследователей эти данные были подтверждены и конкретизированы. Mulder Т. (2007), Sharma N. (2006) указали конкретные участки коры мозга и подкорковые образования, активирующиеся при ВД: вторичную моторную кору, включающую в себя премоторную и дополнительную моторную область (поле Бродмана 6), теменную долю коры, область поясной извилины, а также базальные ганглии и мозжечок. Мокиенко О.А. (2013) были представлены результаты обследования лиц с подкорковой локализацией очага, которые использовали ИМК в ходе тренировок по ВД. Были выявлены очаги активации в первичной и вторичной моторной коре противоположного полушария. В исследовании Фролова А.А. и соавт. (2016) участвовали лица, перенёсшие инсульт. Управление ИМК основывалось на кинестетическом представлении движения. Применение метода фМРТ позволило выявить 14 областей мозга с повышенной гемодинамической активностью, при этом достоверная активация нейронных структур отмечалась в пяти зонах: это поля Бродмана 44 и 45, островок, средняя лобная извилина, поясная извилина.

Кроме того, был выявлен высокий уровень когерентности передних и теменных областей мозга при воображении движения и его реализации [Hetu S. et al., 2013]. Специалисты [Фролов А.А. и др., 2017] объясняют это ограничением сенсорного информационного потока, поступающего в отдельные зоны мозга при ВД, а при занятиях с использованием ИМК в активации этих участков нет необходимости. В то же время передние моторные области задействованы в этом процессе, и их активация возрастает.

Среди методов, используемых специалистами для изучения особенностей мозговой активности во время ВД, следует отметить транскраниальную магнитную стимуляцию. Этот метод позволил Hashimoto R., Rothwell J.C. (1999) выявить возбудимость пирамидного тракта при воображении движения. Позднее эти данные были подтверждены другими специалистами [Stinear C.M. et al., 2006], которые добавили к этим данным факт активации супраспинальных центров регуляции движения при кинестетическом ВД. Мокиенко О.А. (2013) на основании данных ТМС выявил изменение нейропластичности мозговых структур в ходе ВД с использованием ИМК.

Таким образом, существует большое количество работ, посвященных изучению активности мозга во время ВД. В то же время недостаточно проработан вопрос о функциональной роли отдельных областей мозга в процессе ВД.

Анализ электроэнцефалографических показателей активности мозга показывает их изменение в ходе воображения движения и его реализации. Так, отдельные зоны планирования и выполнения двигательного действия характеризуются изменением уровня синхронизации мю-ритма, являющегося индикатором активности двигательных нейронов сенсомоторной области коры головного мозга. Поскольку разрешающая способность ЭЭГ меньше, чем фМРТ, для максимального её повышения в ходе обработки данных ЭЭГ используется метод независимых компонент. Благодаря этому методу обработки биоритмов при воображении движений рук были выявлены источники мю-ритма, реагирующие усилением или снижением активации. [Бобров П.Д. и др., 2016; Kachenoura et al., 2008]. Согласно полученным в работе Frolov A.A. и соавт. (2017) данным, эти источники

располагаются в области поля Бродмана 3, которое связано с проприоцептивной чувствительностью. Именно здесь, в глубине центральной борозды, находится представительство кистей рук в коре головного мозга. Доказанная эффективность метода независимых компонент для обработки сигналов ЭЭГ способствовала тому, что в настоящее время исследователи продолжают активно исследовать и интерпретировать с его помощью биоэлектрическую активность мозга при воображении движений.

В последнее время нередко используют комбинацию МТ с роботизированной механотерапией на основании сочетания технологии ИМК и экзоскелета [McConnell A.C. et al., 2017]. Такое совместное использование этих двух методик позволяет отслеживать момент максимальной восприимчивости мозга к периферическим нервным сигналам, то есть возникновение намерения совершить движение, и только тогда совершать реальное движение ортеза. Эффективность этой комбинированной процедуры повышается также и вследствие того, что возникшее намерение подкрепляется проприоцептивной обратной связью от движения, совершаемого экзоскелетом. Данная методика особенно эффективна при использовании экзоскелета кисти вследствие обширности корковой зоны кисти в коре больших полушарий.

С широким распространением описанных устройств возник вопрос, могут ли они заменить принятые до этого способы лечения и реабилитации. Конечно, на сегодняшнем этапе развития технологий данные методы лечения не могут заменить нейрореабилитационную терапию, проводимую специалистом. Все высокотехнологические устройства должны рассматриваться только как инструменты в руках реабилитолога [Morone G., 2017]. Тем не менее, использование этих устройств имеет ряд преимуществ – они могут облегчить все трудоемкие этапы физической реабилитации, следовательно, позволяют сосредоточиться на функциональной реабилитации при индивидуальной тренировке и контролировать нескольких пациентов одновременно во время сеансов роботизированной терапии. При таком подходе опыт и время врача оптимизируется, что повышает эффективность конкретной процедуры и программы реабилитации в целом [Kahn L.E., 2006].

Использование роботизированной терапии позволяет проводить количественную инструментальную (следовательно, объективную) оценку состояния пациента как онлайн, так и офлайн. С ее помощью можно оценить диапазон движений, скорость, плавность движений, силу и т.д. Таким образом, роботизированные системы могут использоваться в рамках не только простых и повторяющихся стереотипных моделей движения, как в случае большинства существующих устройств, но также для организации более сложной, контролируемой мультисенсорной стимуляции пациента. Такими возможностями обладают, например, аппараты, использующие принцип биологической обратной связи.

Аспект, редко принимаемый во внимание при роботизированной реабилитации, – это психологическое состояние пациента, которому часто требуется не только лечение, но и забота. Хорошо известно, что эмоциональная вовлеченность пациентов в обычных упражнениях считается ключевым фактором для повышения эффективности реабилитации и, тем самым, повышения пластичности [Sathian K., 2011]. Во время проведения роботизированной терапии это может быть достигнуто с помощью внешней обратной связи на основании игровых сценариев, когда полученные баллы соответствуют эффективности работы пациентов [Van Vliet P.M., 2006]. Также нужно отметить тот факт, что на данный момент не выявлено никаких нежелательных явлений при использовании роботизированных технологий пациентами и медицинскими работниками. Тем не менее, не все пациенты, особенно пожилые, принимают подобное лечение, например, Bragoni M. с соавт. (2013) показали, что беспокойство, возникающее при обучении роботизированной ходьбе, может снизить эффективность реабилитационных мероприятий.

1.5. Роль ботулинистического токсина типа А в лечении постинсультной спастичности руки

В последние годы появилось большое количество знаковых работ, изучающих роль ботулинотерапии в реабилитации больных после перенесенного инсульта. Европейский консенсус 2009 года остается на данный момент одним из основных документов по этой теме [Wissel J. et al., 2009; Simpson D.M. et al., 2016].

Препараты ботулотоксина, специальным образом полученные из бактерий *Clostridium botulinum*, представляют собой лекарственные соединения, блокирующие передачу импульса в нервно-мышечном аппарате. В организме, в нормальных условиях, они распадаются с высвобождением нейротоксина, молекула которого состоит из тяжелой и легкой цепей, соединенных между собой дисульфидным мостиком. «Для тяжелой цепи характерно с высокой степенью сродства связываться со специфическими поверхностными рецепторами нейронов-мишеней. Легкая цепь обладает Zn^{2+} -зависимой протеазной активностью, специфичной по отношению к цитоплазматическим участкам синаптосомально связанного белка (SNAP-25), имеющего молекулярную массу 25 кДа и участвующего в процессах экзоцитоза» [Simpson L, 2013].

«Действие ботулинического токсина происходит поэтапно. Вначале молекула специфически связывается с пресинаптической мембраной, на что требуется около получаса. Затем происходит внедрение связанного токсина в цитозоль клетки с помощью эндоцитоза, после чего легкая цепь начинает действовать как цинкзависимая протеаза цитозоля, избирательно трансформируя белок SNAP-25. Это, в свою очередь, блокирует высвобождение ацетилхолина из пресинаптических терминалей холинергических нейронов». [Aoki K.R., 2003; Kim D.W., 2015]. Таким образом, ботулотоксин оказывает стойкое хемоденервирующее действие.

В медицинской практике ботулинический токсин вводят внутримышечно, что приводит к возникновению двух явлений. Во-первых, ботулотоксин ингибирует нервные окончания альфа-мотонейронов «на уровне нервно-мышечного синапса, что приводит к ингибированию экстрафузальных мышечных волокон. Во-вторых, на интрафузальном волокне происходит торможение гамма-мотонейронного холинергического синапса, что в свою очередь подавляет активность мышечных веретён. Уменьшение гамма-активности ведет к расслаблению интрафузальных волокон мышечного веретена и снижает активность Ia-афферентов. Это приводит к снижению активности мышечных рецепторов растяжения и эфферентной активности альфа- и гамма-мотонейронов (клинически это проявляется выраженным расслаблением мышц в месте инъекции и значительным

уменьшением боли)» [Антипенко Е.А., 2011; Колбин А.С., 2014; Ravichandran E. et al., 2006].

Через 4-6 месяцев после инъекции происходит восстановление мышечных сокращений, так как в мышцах, помимо процесса денервации, появляются боковые отростки нервных окончаний, то есть протекает процесс реиннервации [Артаменко А.Р., 2018].

«После инъекции ботулотоксин некоторое время концентрируется в месте его внутримышечного введения, после чего попадает в системный кровоток. При использовании его в дозах, предназначенных для лечения, он не проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает системных эффектов. Ботулинический токсин довольно быстро метаболизируется с образованием более простых молекулярных структур и в виде метаболитов выводится почками» [Хатькова С.Е., 2013].

Препараты ботулинического токсина типа А стали доступны для использования в медицине около 40 лет назад, и за это время накопилось достаточно данных о его эффективности практически во всех сферах медицины: его активно используют в неврологии, офтальмологии, косметологии, дерматологии, стоматологии, педиатрии, онкологии, реабилитологии, урологии, гинекологии, проктологии для лечения различных состояний [Каприн А.Д., 2016; Хатькова С.Е., 2016; Wissel J. et al., 2009; Smith K.C., 2011]. Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в 2008 году ботулотоксин был введен в список дополнительного лекарственного обеспечения.

«Официально зарегистрированными показаниями к применению ботулотоксинов являются блефароспазм, гемифациальный спазм, цервикальная дистония (спастическая кривошея), фокальная спастичность запястья и кисти у пациентов, перенесших инсульт, паралитический страбизм (косоглазие), локальный мышечный спазм при детском церебральном параличе у детей в возрасте 2 лет и старше. На данный момент спектр показаний к ботулинотерапии расширяется и рассматривается вопрос о возможном официальном регистрировании показаний для применения ботулотоксина при головных болях напряжения, мигрени, ахалазии кардии и других

синдромах. Кроме того, ботулинотерапия может существенно дополнить основное лечение тиков, миоклоний, тремора и других гиперкинезов» [Хасанова Д.М., 2011; Fonfria E., 2018; Zakin E. 2018; Tater P., 2018]. «Отдельную категорию составляют пациенты со спастичностью после перенесенного инсульта, черепно-мозговой и спинальной травмой или пациенты с детским церебральным параличом и рассеянным склерозом. При этом решаются и такие задачи, как устранение боли в спастичной конечности, снижение нагрузки на ухаживающих за больным родственников и т.д.» [Rush R., 2015; Baker J.A., 2016; Moeini-Naghani I., 2016].

«Место ботулинотерапии в лечении взрослых больных со спастичностью было официально определено Европейским консенсусом по использованию ботулотоксина типа А (2009). Для лечения спастичности применяют следующие виды лечения: физиотерапию (уход, физиопроцедуры, эрготерапия, лечение положением, кинезитерапия, лечение растяжением, ортезирование, шинирование, устранение боли) (уровень доказательности В); медикаментозную терапию: лечение пероральными антиспастическими препаратами (уровень доказательности А); интратекальную инфузионную терапию баклофеном (уровень доказательности А); редко используемые методы лечения (хирургия и др.) (уровень доказательности С); применение ботулотоксина типа А (уровень доказательности А)» [Костенко Е.В. и др., 2013].

Заметим, что при лечении спастичности ботулотоксин не может применяться самостоятельно и обязательно должен быть частью комплексной терапевтической программы. При длительном лечении особенно актуальной становится командная работа нескольких специалистов, хотя они и могут подключаться на разных этапах и принимать участие с перерывами различной длительности. Известно, что наибольшая эффективность аппаратных методов лечения, эрготерапии, ортезирования и кинезитерапии достигается в том случае, если они были проведены после инъекции ботулотоксина [Хасанова Д.М., 2016; Rooyania S., 2014].

Формулирование доктрины ранней реабилитации при ведении постинсультных больных, разрабатываемой в последние годы, явилось одним из наиболее значимых событий в медицинской восстановительной практике.

Ранее общепринятым рубежом для начала терапии спастичности являлся срок 3 месяца, поэтому более ранний постинсультный период оставался вне поля зрения специалистов. Однако постепенно стало всё чаще высказываться мнение о том, что лечение постинсультной спастичности должно начинаться в более ранние сроки, которое подкреплялось убедительным научным обоснованием целесообразности такого подхода. Это явилось толчком для проведения ряда исследований, в которых была показана эффективность ботулинотерапии, проводимой на ранних стадиях постинсультного периода. В частности, одним из первых в 2012 году явилось «исследование филиппинских специалистов, руководимых неврологом Rosales R.L., которое явилось частью Азиатского контролируемого исследования применения ботулотоксина при раннем лечении постинсультной спастичности (Asian Botulinum Clinical Trial Designed for Early Stroke Spasticity – ABCDE-S)».

В этой работе принимали участие 5 неврологических и реабилитационных медицинских центров таких регионов, как Сингапур, Малайзия, Гонконг, Филиппины и Тайланд. Число участников эксперимента составило 163 человека при среднем времени после инсульта 7 недель. Из общего числа участников исследования 80 человек получали инъекции нейротоксина, 83 – плацебо. Поэтому данное исследование можно считать многоцентровым, рандомизированным и плацебо контролируемым, что соответствует требованиям к исследованиям подобного рода.

Анализ данных, полученных в ходе исследования, показал при уровне достоверности $p < 0,0001$, что инъекция оноботулотоксина А (Диспорт) в дозировке 500 ЕД вызывала снижение мышечного тонуса (по показателям MAS) у больных в постинсультный период от 2 до 12 недель. При этом в отношении побочных явлений различий между контрольной группой и группой, получавшей ботулинотерапию, обнаружено не было. Также не выявлено клинически значимых различий между группами в показателях функциональной моторной активности. Такой результат позволяет считать, что эта проведенная однократно и в малой дозе процедура является безопасной в ранней постинсультной стадии, а её положительный эффект может сохраняться в течение полугода.

Следует отметить, что эпидемиологические исследования разных лет, проведенные в Швеции, Англии, Германии, подкрепляли положительный клинический опыт ранней ботулинотерапии пациентов с постинсультной спастичностью. В частности, Sommerfeld D.K. в своем исследовании проведенном в 2004 году указал, что в период 1–3 месяца после инсульта спастичность наблюдается у 19% больных. Позже, в 2010 году, были опубликованы данные Urban P.P. с соавт. (2010) и Wissel J. с соавт. (2010), в которых отмечен факт возникновения спастичности в раннем постинсультном периоде примерно у 27% больных. Авторы «указывают на потенциальную роль раннего вмешательства с использованием ботулотоксина при постинсультной спастичности и полагают, что она заключается в восстановлении нарушенного моторного контроля и оптимизации нейромоторного переучивания с помощью физиотерапии».

Ещё одно исследование, на котором следует остановиться более подробно в русле рассматриваемой доктрины ранней реабилитации постинсультных больных, было представлено Wissel J. et al. (2010). Основной его целью явилось выделение группы больных с высоким риском стойкой, тяжелой спастичности. В исследовании приняли участие 103 пациента, которые обследовались трижды: через 6 дней после инсульта, через 6 недель после инсульта и через 16 недель после инсульта. У участников исследования определялись показатели индекса Бартел, степени боли, мышечного тонуса, пареза и уровень качества жизни по соответствующей шкале (E<3-5Б). Анализ полученных данных показал, что в течение 2 недель после инсульта мышечный тонус возрастал у 24,5% пациентов. Спастичность в большей степени сопровождалась болью и низкими показателями индекса Барте-ла, а также большей потребностью в обслуживании дома, чем группа сравнения с отсутствием спастичности. Кроме того, полученные данные позволили исследователям определить ранние прогностические критерии возникновения тяжелой степени спастичности (MAS>3). В частности, к ним относятся на первой стадии гемипластичность, вовлечение более двух суставов, низкий индекс Бартел и умеренное увеличение мышечного тонуса (MAS=2), и на любой стадии – парез.

Подчеркивание значимости проведения ранней реабилитации при ПС, делается и в Европейском консенсусе по данной проблеме, в котором в числе других важных положений указывается на то, что частота спастичности увеличивается со временем постинсультного периода, и через 3 месяца она отмечается у 19% больных, а через год это число возрастает до 38%. Следовательно, лечение спастичности на ранних стадиях после инсульта может снизить его негативные эффекты и предотвратить нежелательные функциональные расстройства, снижающие повседневную активность больного.

Подводя итог проведенного анализа последних литературных данных, посвященных доктрине ранней реабилитации при ведении постинсультных больных, в комплекс которой входит применение инъекций ботулотоксина для лечения постинсультной спастичности, можно сделать следующие обобщения по отдельным сторонам этого вопроса, учитывающие принципиально новые факты:

1. Теоретические обобщения позволяют по-прежнему рассматривать спастичность как часть синдрома верхнего мотонейрона.

2. Представления о механизмах ботулинотерапии, кроме уточнения роли альфа- и гамма-систем спинного мозга, дополнились знаниями о роли ретроградного аксонного транспорта ботулотоксина в краниальные отделы головного мозга. Это позволило объяснить наблюдающиеся системные осложнения при клиническом применении БТА.

3. Активно развиваются диагностические и лечебные процедуры. В частности, для процедуры инъекций предлагается использовать УЗИ.

4. Методологические подходы к реабилитации постинсультных больных претерпели заметные изменения, так как было обосновано применение ботулотоксина на ранних (до 3-х месяцев) постинсультных стадиях, включенное в комплекс реабилитационных мероприятий. Эта позиция принципиально отличается от классической схемы применения ботулотоксина, рекомендовавшей его применять только по истечении подострой стадии (только после 3 месяцев).

Тем не менее, ряд проблем не решен. Так, например, не хватает данных по эффективности ботулотоксина при различной степени выраженности спастично-

сти. Кроме того, с учетом появления новых терапевтических возможностей, в том числе и высокотехнологичных, необходимо проведение дополнительных исследований по изучению эффективности комбинаций их с ботулотоксином.

Из недавних работ по изучению ботулотоксина типа А заслуживает внимания систематический обзор Yan Dong с соавт. (2017). Авторы провели метаанализ и последовательный анализ работ, посвященных применению ботулотоксина типа А при спастичности верхней конечности после инсульта или травматического повреждения головного мозга, за весь период использования этого метода. Критериями отбора были следующие: публикация на английском языке; тип исследования – рандомизированное контролируемое, сравнение ботулинотоксина с плацебо; выборка состояла из взрослых пациентов, перенесших инсульт или травму мозга; спастичность плеча, локтя, запястья или пальцев от умеренной до сильно выраженной; оценка спастичности как исхода заболевания. После отбора в данный анализ было включено 22 исследования, общее число пациентов составило 1804, средний возраст которых – от 49 до 69 лет.

Статистически значимое снижение мышечного тонуса наблюдалось в каждой контрольной временной точке после инъекции ботулотоксина типа А по сравнению с плацебо: стандартизированная разность средних (СРС) на 4 неделе = -0.98, ДИ 95%: от -1.28 до -0.68; $I^2=66\%$, $P=0.004$; СРС на 6 неделе = -0.85, ДИ 95%: от -1.11 до -0.59, $I^2=1.2\%$, $P=0.409$; СРС на 8 неделе = -0.87, ДИ 95%: от -1.15 до -0.6, $I^2=0\%$, $P=0.713$; СРС на 12 неделе = -0.67, ДИ 95%: от -0.88 до -0.46, $I^2=0\%$, $P=0.896$; и СРС на после 12 недели = -0.73, ДИ 95%: от -1.21 до -0.24, $I^2=63.5\%$, $P=0.065$. Последовательный анализ показал, что уже по состоянию на 2004 год было накоплено достаточное количество доказательств значимого преимущества ботулотоксина типа А через четыре недели после инъекции по сравнению с плацебо. Лечение с помощью ботулотоксина типа А также значительно способствовало улучшению показателя по Шкале оценки нетрудоспособности по сравнению с плацебо на 4-й, 6-й и 12-й неделях наблюдения (взвешенная разность средних (ВРС) = -0.33, ДИ 95%: от -0.63 до -0.03, $I^2=60\%$, $P=0.114$; ВРС = -0.54, ДИ 95%: от -0.74 до -0.33, $I^2=0\%$, $P=0.596$ и ВРС = -0.3, ДИ 95%: от -0.45 до -0.14, $I^2=0\%$,

$P=0.426$, соответственно) и значимо повышало общую оценку статуса пациентов на 4 и 6 неделе после инъекции ($CRP=0.56$, ДИ 95%: от 0.28 до 0.83; $I^2=0\%$, $P=0.681$ и $CRP=1.11$, ДИ 95%: от 0.4 до 1.77; $I^2=72.8\%$, $P=0.025$, соответственно).

По частоте появления нежелательных явлений между группами ботулотоксина типа А и плацебо не было выявлено никакой разницы (относительный риск (OR) = 1.36, ДИ 95% [0.82, 2.27]; $I^2=0\%$, $P=0.619$). При этом все зарегистрированные нежелательные явления были временными, средними по интенсивности и имели несистемный характер. Ни в одном исследовании не было выявлено ни одного серьезного нежелательного явления. Полученные данные согласуются с полученными ранее, что позволяет считать ботулотоксин типа А безопасным средством лечения спастичности у взрослых пациентов после инсульта и травматического повреждения головного мозга.

Однако авторы обращают внимание на два важных момента. Во-первых, несмотря на улучшение показателя по Шкале оценки нетрудоспособности, оценка активной функции верхней конечности на 12 неделе после инъекции не показала значимых изменений по Модифицированной шкале Френчай, тесту оценки функции руки ARAT и тесту Motor Activity Log. Это связано с тем, что Шкала оценки нетрудоспособности позволяет рассматривать только активность, связанную с гигиеной, одеванием и положением руки, или боль в целом, но никак не самостоятельное движение конечности. Этот отрицательный результат может указывать на то, что функция поврежденной верхней конечности зависит не только от повышенной активности мышц-сгибателей локтя, запястья и пальцев. Shaw L.C. с соавт. (2011) утверждают, что, хотя спастичность является серьезной причиной снижения функции верхней конечности, слабость моторики может иметь в этом вопросе решающее значение.

Вторым немаловажным фактом, выявленным в ходе данного метаанализа, является недостаточность данных в отношении качества жизни пациентов со спастичностью. Этот показатель был рассмотрен только в 5 работах из 22. Кроме того, для оценки качества жизни использовались различные опросники, что затрудняет интерпретацию и обобщение полученных данных. Значимое улучшение со-

циального функционирования на 6 неделе было показано только в исследовании Childers M.K. (2004). Никаких других изменений качества жизни при сравнении групп выявлено не было.

С точки зрения оценки роли ботулинотерапии при лечении спастичности в России представляет интерес исследование Колбина А.С. с соавт. (2014). Авторами было проведено анкетирование 20 специалистов-неврологов, имеющих опыт применения препаратов ботулотоксина в комплексном лечении постинсультной спастичности, из 12 городов РФ.

По мнению опрошенных экспертов, при лечении спастичности в постинсультном периоде наибольшей эффективностью обладают препараты ботулотоксина, используемые при параллельном проведении реабилитационных мероприятий. Однако они также отмечают, что такая комбинация применяется в лечении ограниченного числа пациентов – лишь у 30–40%.

Одним из условий, обеспечивающих эффективность ботулинотерапии, является точное введение токсина в вовлеченные в патологический процесс мышцы. В случае некорректного проведения процедуры возможны такие неблагоприятные последствия как, например, снижение функции здоровой мышцы [Picelli A. et al., 2014; Jiang Li et al., 2015].

Контроль при инъекции ботулотоксина осуществляется несколькими способами [Котов С.В., 2015; Коваленко А.П., 2020; Хатькова С.Е., 2016; Wissel J. et al., 2003; Walter U. et al., 2014]:

- «1) метод анатомических ориентиров и пальпации;
- 2) электромиографический контроль (ЭМГ-контроль);
- 3) электростимуляция мышц (ЭС);
- 4) ультразвуковой контроль (УЗ-контроль), который в последние годы получает все большее распространение;
- 5) компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная (ПЭТ) (данные методы из-за стоимости и сложности оборудования используются только в отдельных случаях)».

Относительно техники введения данных препаратов единых рекомендаций не существует, так как свидетельств выраженного превосходства какой-либо из них пока не получено [Wissel J. et al., 2009].

«Сравнивались различные методы контроля инъекций ботулотоксина в икроножную мышцу у взрослых со спастическим эквинусом после инсульта: метод анатомических ориентиров, ЭС, ЭМГ- и УЗ-контроль. Введение под УЗ-контролем оказалось наиболее успешным, что было показано по результатам оценки мышечного тонуса по Модифицированной шкале Эшворта (Modified Ashford Scale, MAS) и объема пассивных движений (passive range of motion, PROM) в исследуемых группах» [Picelli A. et al., 2012]. На основании полученных данных авторы сделали вывод о том, что метода пальпации и анатомических ориентиров недостаточно для точного проведения данной процедуры. Схожие результаты обсуждаются также в работах Alter К.Е. (2017), Hara Т. с соавт. (2018), McGuire J. с соавт. (2016), Wu Т. с соавт. (2019). В России для управления процессом инъекции ботулотоксина также все чаще используют УЗ-метод [Хатькова С.Е., 2016].

1.6. Методы оценки восстановления двигательной функции руки

Для объективной оценки двигательной функции руки используют международные клинические шкалы, наиболее распространенной из которых является Fugl-Meyer Assessment Scale (FM) [Fugl-Meyer A.R., 1975]. Она подходит для работы с ИМК и «позволяет оценить активные движения в проксимальном и дистальном отделах паретичной конечности». Одним из ее преимуществ является тот факт, что она применялась во многих работах последних лет, поэтому получаемые результаты, возможно сравнивать между собой. Данная шкала отражает «такие параметры как рефлекторную активность верхней конечности, синергию флексоров, экстензоров, синергию сложных движений, асинергические движения, силу в дистальных отделах руки, функцию сгибателей и разгибателей пальцев, функцию захвата, координацию при проведении пальценосовой пробы» [Fugl-Meyer A.R., 1975]..

Другой популярный метод оценки – «международная шкала Action Research Arm Test (ARAT) – позволяет отдельно изучать различные виды функции захвата в кисти (цилиндрический, шипковый, шаровой типы захвата), а также активные движения в пальцах и крупные движения руки» [Lyle R.C., 1981].

Тем не менее, у всех имеющихся на данный момент шкал для оценки функции руки есть два существенных недостатка. Во-первых, они являются методами субъективной оценки, так как интерпретация результатов во многом зависит от опыта и личного мнения врача-исследователя. Во-вторых, они не обладают достаточной чувствительностью при выявлении субклинических изменений, которые нередко проявляются при тестировании той или иной методики и могут быть важны для дальнейшего двигательного восстановления [Scott S.H., 2011]. С целью преодоления этих противоречий используют биомеханический способ оценки активного движения, который позволяет получить более точную информацию о степени нарушения двигательной функции конечности [Alt Murphy M.A., Häger C.K., 2015]. Результаты, получаемые при биомеханической оценке движений, составляют так называемый «кинематический портрет» (КП) [Кондур А.А. и др., 2016].

В современной клинической практике используют три основных методики для регистрации движений.

1. Оптическая регистрация осуществляется с помощью отражающих маркеров, которые прикрепляются на тело пациента, и высокоскоростной камеры. Информация, получаемая от датчиков, с помощью специальной программы преобразуется для создания трехмерного изображения конечности на мониторе. Эта наглядная система считается «золотым стандартом» для исследования двигательной функции, однако в отечественной практике используется не так часто, как в зарубежных странах, вследствие высокой стоимости. Кроме того, подготовка к процедуре (установка датчиков) требует длительного времени и большого опыта и точности.

2. Электромагнитная регистрация также подразумевает установку датчиков на руку пациента, которые помещаются в электромагнитное поле, создаваемое

неподвижной базой. Во время движения специальная система регистрирует положение датчиков относительно базы и друг друга. Получаемые данные отображаются численно и графически [Бирюкова Е.В. и др., 2016]. Данный метод интересен тем, что повторная регистрация движений не требует установки датчиков строго в исходные точки, при этом сама установка может происходить в любом положении пациента.

3. Гониометрия направлена на измерение объема движений в крупных суставах. Датчики для проведения этого исследования могут быть встроены в устройство, что упрощает подготовку пациента. Однако этот метод чуть реже используется в клинической практике [Ates S. et al., 2013].

В основе всех перечисленных методов лежит оценка траектории рабочей точки руки – пальца при движении к цели или кисти при захвате предмета – для которой в нормальном состоянии характерно движение почти по прямой линии. Также оценивается профиль скорости движения точки, который должен иметь колоколообразную форму [Hogan N., 1987; Alt Murphy M.A., 2015]. Однако известно, что при поражении ЦНС не только изменяется траектория рабочей точки конечности, но и нарушаются двигательные механизмы, связанные с межсуставными взаимодействиями [Levin M., 1996]. При этом анализ этого параметра нередко проводится только в отношении крупных суставов и корпуса [Micera S. et al., 2005; Michaelsen S.M. et al., 2004; Roby-Brami A. et al., 2003]. Построение КП пациента проводится «на основе семи степеней свободы руки – отведения-приведения и сгибания-разгибания в луче-запястном суставе, сгибания-разгибания и пронации-супинации в локтевом суставе, отведения-приведения, сгибания-разгибания и вращения относительно продольной оси плеча в плечевом суставе – и позволяет оценить вклад каждой степени свободы» [Кондур А.А. и др., 2016].

В постинсультном периоде выполнение движений нарушается из-за развития спастичности и возникающих связанных с этим патологических синергий [Kordelaar J., 2014]. Спастичность мышц конечностей оценивается по числу корректирующих субдвижений, или локальных максимумов скоростей [Rohrer V. et

al., 2004]. Этот параметр зарекомендовал себя как «надежный и чувствительный показатель двигательной функции при спастическом гемипарезе Угловые скорости определяются с помощью численного дифференцирования суставных углов» [Chang J.J. et al., 2005; Dipietro L. et al., 2009]..

«Для оценки суммарного момента сил, приводящего сустав в движение, может использоваться максимум углового ускорения, которое определяется с помощью численного дифференцирования угловых скоростей» [Кондур А.А. с соавт., 2016].

В итоге, можно обоснованно считать, что методика ботулинотерапии при спастическом парезе руки считается высокоэффективной и безопасной. Вместе с тем, при использовании методики в лечебной практике возникает целый ряд вопросов и проблем, требующих изучения.

Существует мнение [Morone G. et al., 2012; Bragoni M. et al., 2013; Calabrò R.S. et al., 2015], что выбор пациентов для проведения лечения с помощью роботизированных устройств, происходит не вполне корректно в виду его лимитированной доступности для широкой клинической популяции. Кроме того, на данный момент существует множество моделей экзоскелетов, и для подтверждения эффективности некоторых из них также требуются дополнительные исследования. Некоторые из этих устройств воспроизводят физиологические паттерны, не всегда необходимые или доступные для выполнения пациентом [Basteris A. et al., 2011; Morone G. et al., 2017], поэтому роботизированная терапия по-прежнему рассматривается только как дополнение к общей схеме реабилитации и должна подбираться индивидуально под контролем лечащего врача.

Необходимо также подчеркнуть, что высокотехнологичная медицинская помощь в нашей стране по ряду причин не всегда бывает, доступна пациентам с ПС. Для улучшения этой ситуации необходимо разрабатывать новые понятные алгоритмы реабилитации данной категории пациентов и повышать информированность в отношении эффективности ботулинотерапии в сочетании с экзоскелетами конечностей врачей различных специализаций, сталкивающихся с инсультом и его последствиями в своей клинической практике.

Для определения эффективности различных роботизированных устройств необходимо также разрабатывать унифицированные алгоритмы реабилитации и оценки ее результатов (шкалы, опросники и пр.), которые позволили бы сравнивать их между собой.

Следует понимать, что распространенность роботизированных устройств возрастает не только вследствие получения все новых доказательств их эффективности, но и из-за конструктивных изменений современных устройств, влияющих на их портативность и легкость использования. Поэтому новые исследования призваны не только изучать существующие модели, но и находить возможности для их дальнейшего усовершенствования.

В нашей стране отсутствуют работы, посвященные изучению терапевтической комбинации ботулотоксина типа А и комплексной реабилитации с включением НМКЭ. Кроме того, не проводились исследования, в которых эффект ботулинотерапии у больных с ПС руки оценивался бы инструментально с составлением кинематического портрета. Вышеперечисленные факторы и определили актуальность настоящего исследования.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе неврологического отделения в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». Протокол исследования был одобрен Независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (30.11.2017, №10). Все пациенты, проходившие обследование и принимавшие участие в данном исследовании, подписывали информированное согласие.

Предмет исследования: оценка динамики эффективности восстановления ДФ руки у пациентов с ПС руки путем совместного применения ботулинического токсина типа А и комплексной реабилитации с включением НМКЭ.

Объект исследования: пациенты с установленным диагнозом инсульт и наличием спастического пареза верхней конечности различной степени выраженности в раннем и позднем восстановительных периодах (от 1 месяца до 1 года).

Методы исследования – клинико-неврологический, инструментальный и статистический.

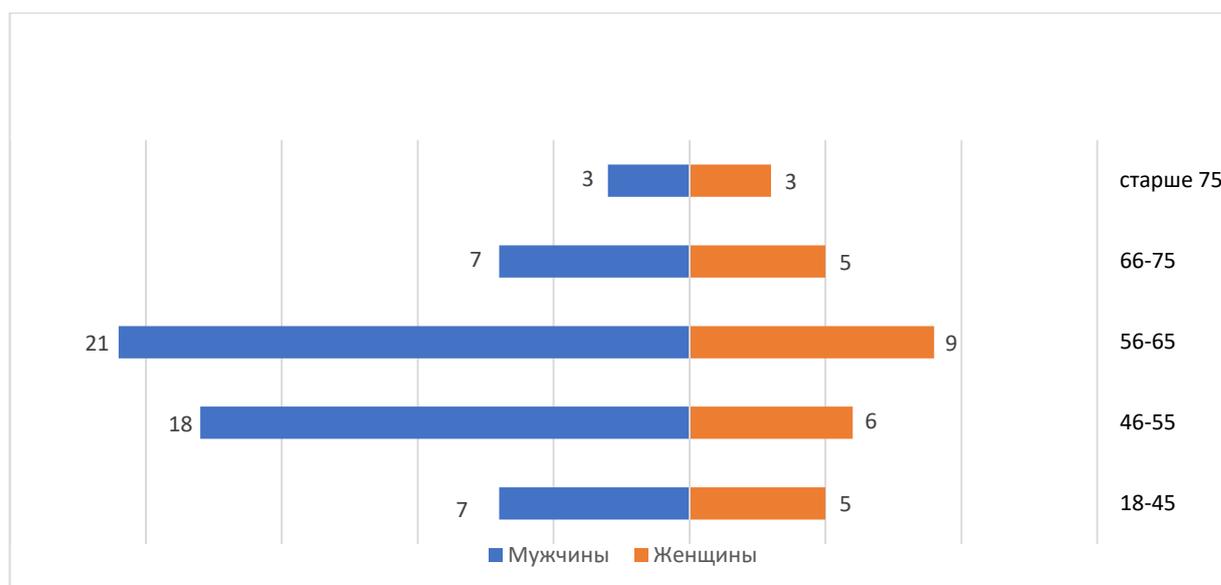
2.1. Состав обследуемых групп

В исследование включено 84 пациента перенесших инсульт в срок от 1 месяца до 1 года, проходивших курс восстановительного лечения на базе неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 28 женщин и 56 мужчин с медианой возраста 58 [38;81] лет. Медиана давности инсульта составила 8 [1;12] месяцев. У всех обследуемых был выявлен один очаг инсульта с локализацией в левом или правом полушарии головного мозга, подтвержденный методом нейровизуализации (Таблица 1).

У всех пациентов установлен диагноз: инсульт с наличием спастического пареза верхней конечности различной степени выраженности в раннем и позднем восстановительном периодах инсульта (от 1 мес. до 1 года). Больные прошли рандомизацию в 2 группы: основную (n=56), контрольную (n=28) в соотношении 2:1 методом конвертов (Таблица 1, Рисунок 1). Более детальная демонстрация групп пациентов представлена в приложении А (Рисунки А.1–А.3).

Таблица 1 – Состав групп пациентов

Параметры	Основ. гр. (n=56)	Кон. Гр. (n=28)
Мужчины/женщины	37/19	19/9
Медиана возраста	57,5 [38;81]	62,5 [41;78]
Расположение очага левая/правая гемисфера	34/22	16/12
Давность инсульта	8 [4;12]	9,5 [1; 12]
mAS, баллы	3 [2; 3]	2[2; 3]
FM (I-XI разделы), максимум 66 баллов	16,5 [12; 22]	17[10.5; 23]
ARAT, максимум 57 баллов	4[1;9]	2[0;7.5]
ВІ, баллы	85[70;95]	82.5[72.5;95]
mRS, степень	3[3;3]	3[3;3]
MRC-SS, баллы	2[1;2]	2[1;2]

**Рисунок 1** – . Половозрастная характеристика пациентов принявших участие в исследовании

2.2. Критерии включения, невключения и исключения пациентов в исследование

Критериями для включения:

- 1) пациенты в возрасте от 18 до 85, лет с подтвержденным первичным нарушением мозгового кровообращения давностью от 1 месяца до 1 года;
- 2) наличие ПС различной степени выраженности по шкале mAS.

Критерии не включения в исследование:

- 1) больные, имевшие периферический парез в руке;
- 2) наличие контрактур в паретичных конечностях;
- 3) наличие соматического заболевания в состоянии суб- и декомпенсации;
- 4) афазии в степени, исключающей понимание инструкций;
- 5) отказ пациента от участия в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- 1) обострения соматического заболевания, не позволяющие пациенту продолжить исследование;
- 2) повторное ОНМК во время исследования;
- 3) отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

2.3. Проведение ботулинотерапии в основной группе

Пациентам исследуемой группы на первом визите за 24–32 суток (в среднем – 28 суток) до начала комплексной реабилитации вводился инкоботулотоксин типа А в целевые мышцы паретичной конечности участвующие в формировании спастического паттерна:

- m. pectoralis major et minor;
- m. brachialis;
- m. brachioradialis;
- m. biceps brachii;
- m. pronator teres;
- m. fl. carpi radialis;
- fl. digitorum superficialis;
- fl. digitorum profundus;
- m. flexor pollicis longus.

Препарат вводили однократно в дозе 100–300 ЕД в зависимости от количества мышц, подлежащих инъекированию. Определение мышц подлежащих инъекированию проводилось индивидуально у каждого пациента методом мануального мышечного тестирования (Рисунок 2). [Котов С.В., 2015; Коваленко А.П., 2020].



Рисунок 2 – Осмотр пациента с мануальным мышечным тестированием с целью определения мышц подлежащий инъекцированию (выявляется гипертонус *m. restorialis major*)

Безопасность ботулинотерапии оценивали по сообщениям о побочных явлениях, а осмотр на предмет наличия дисфагии проводился на каждом визите. Условием для продолжения участия пациента в исследовании считалось снижение спастичности на визите 2 по шкале mAS на 1 балл и более.

Инъекцирование проводилось с использованием УЗ-контроля на цветном портативном ультразвуковом аппарате Edge FUJIFILM Sonosite с линейным датчиком шириной 47 мм и рабочей частотой 3–16 МГц (Рисунок 3).

2.4. Комплексная реабилитация с использованием НМКЭ

Пациенты и основной и контрольной групп получали одинаковый комплекс реабилитационных мероприятий. Комплекс включал в себя по 10 тренировок с помощью НМКЭ, физиотерапию, массаж и лечебную физкультуру после каждой тренировки с помощью НМКЭ. Нейроинтерфейс «мозг-компьютер», представляет собой систему, включающую неинвазивный интерфейс, основанный на анализе паттернов ЭЭГ-сигнала, возникающего в процессе кинестетического воображения активного движения кисти (Рисунок 4). Патент РФ № 2622206 от 13.06.2017 [Фролов А.А. и соавт., 2017].



Рисунок 3 – Процедура проведения ботулинотерапии с использованием УЗ контроля (на примере *m. brachialis*)



Рисунок 4 – Процесс проведения процедуры реабилитации на НМКЭ

Используемый нейроинтерфейс управляет роботизированным устройством – экзоскелетом кисти, который по механизму обратной связи производит раскрытие кисти. На экране монитора задают ментальную задачу на воображение рас-

крытия правой, левой кистей и процесс расслабления. Для этого в центре монитора имеется круг для концентрации внимания и 3 стрелки, которые олицетворяют правую и левую кисти и отдых. При воображении движения кисти рук должны оставаться неподвижными. Каждая тренировка состояла из 3 сессий по 10 минут, между сессиями пациенту представляли 2–5 минут отдыха. В целом одна тренировка занимала 40 минут.

Помимо комплексной реабилитации с использованием НМКЭ, все пациенты получали фармакотерапию по показаниям, включающую в себя гипотензивную антитромботическую и гиполипидемическую терапию.

2.5. Методы обследования и оценка двигательной функции паретичной конечности

Больным обеих групп проводилось клиническое обследование, оценка неврологического статуса, и оценка по специализированным шкалам и индексам. Помимо шкал, для оценки двигательной функции руки регистрировался кинематический портрет (КП) пациента. Оценка проходила трижды: до применения БТА, на пике эффективности ботулотоксина (совпадал с началом комплексной реабилитации), и по завершению.

1. Для оценки уровня повседневной активности и степени инвалидизации применяли:

–**Modified Rankin Scale (mRS)** – модифицированная шкала Рэнкина. Данная шкала позволяла оценить независимость и степень инвалидизации пациента (Прилож. Б).

–**Barthel Activities of Daily Living Index (BI)** – индекс Бартел. С его помощью оценивались уровень повседневной активности и величина зависимости пациента от условий окружающей среды (Прилож. В).

2. Для оценки двигательной функции использовали:

–**Международная шкала Fugl-Meyer Assessment Scale (FM)**. В исследовании был использован раздел шкалы, отвечающий за двигательную функцию верхней конечности. Для численной оценки движения проксимального отдела руки

использовался раздел шкалы I–V (FM I–V), для дистального отдела – раздел VI–IX (FM VI–IX) (Прилож. Г).

–**Action Research Arm Test (ARAT)** – международная двигательная шкала. С ее помощью давалась детальная оценка ДФ кисти и пальцев. Изучались различные виды захвата, а также крупные движения в суставах. Для избирательной оценки степени захвата в нашем исследовании учитывались разделы I–III (ARAT I–III) (Прилож. Д).

–**Medical Research Council Weakness Scale sums core (MRC-SS)** – Британская шкала оценки мышечной силы. В исследовании применялась для определения тяжести пареза в руке, а также для сопоставления данных из медицинской документации с оценкой пациента при поступлении (Прилож. Е).

–**Modified Ashworth Scale (mAS)** – Модифицированная шкала Ашворта. С ее помощью выявлялся уровень спастичности в мышцах руки, а также сопоставлялись данные пациента из предыдущей медицинской документации с данными, полученными в ходе восстановительного периода (Прилож. Ж).

3. С целью верификации патологического процесса, определения локализации и размеров очагов поражения использовали методы нейровизуализации, а именно:

–**МРТ головного мозга** на аппарате: магнитно-резонансный томограф EXCELART Vantage Atlas-X, с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Регистрационное удостоверение №ФСЗ 2008/01545 от 18.04.2008, рег.№ РОСС RU.0001.21 МЭ53. Производство «Toshiba Medical Systems Corporation», Япония.

–**КТ** на аппарате: рентгеновский компьютерный томограф Aquilion 64. Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00891 от 24.12.2007, рег.№ РОСС RU.0001.21МЭ53. Производство «Toshiba Medical Corporation», Япония.

Биомеханический анализ движения – инструментальный метод оценки двигательной функции руки. «КП пациента включал оценку активных движений в трех крупных суставах руки (плечевом, локтевом и лучезапястном). В двигательные тесты входили активные движения, соответствующие всем степеням свободы руки: сгибание/разгибание (FE_w) и приведение/отведение (ABD_w) кисти; сгиба-

ние/разгибание (FE_e) и пронация/супинация (PS_e) локтя; сгибание/разгибание (FE_s), приведение/отведение (ABD_s) и вращение плеча (ROT_s) (Рисунок 5)» [21].

Для регистрации КП нами была применена электромагнитная система trakStar (Ascension Techn. Corp., USA) с четырьмя датчиками, расположенными на кисти, предплечье, плече и акромионе лопатки (Рисунок 5).

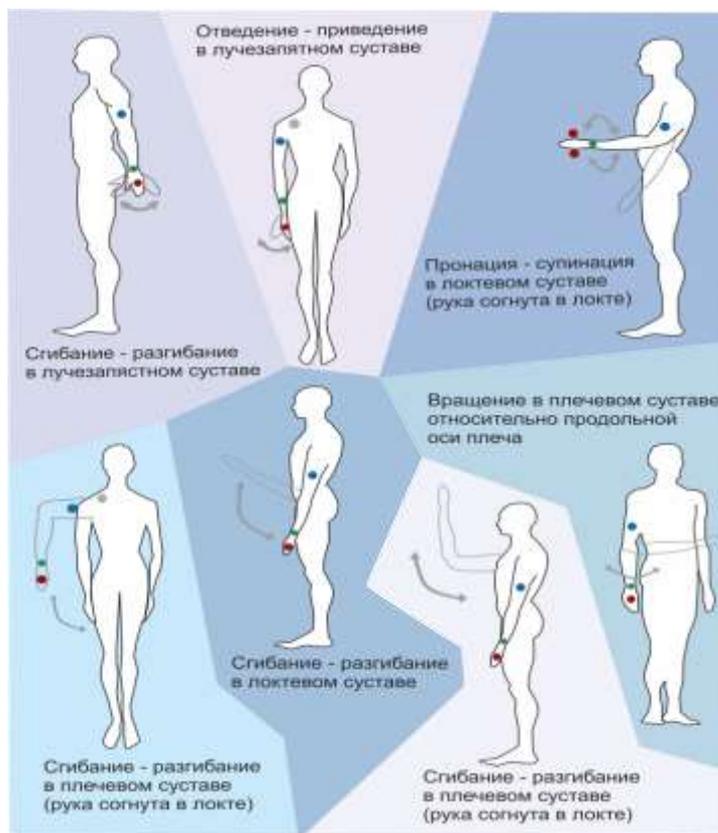


Рисунок 5 – Движения в суставах во время регистрации КП

По данным регистрации вычислялись суставные углы, соответствующие вышеперечисленным степеням свободы руки, а также угловые скорости [Viryukova E.V. et.al., 2017].

В качестве оценки спастичности мышц, управляющих каждой степенью свободы руки, принималось число корректирующих движений, которое совпадает с числом локальных максимумов угловой скорости.

Для более наглядной демонстрации на Рисунке 6 представлено положение пациента В. во время регистрации КП. Датчики расположены на паретичной руке в соответствии с требованиями к регистрации.



Рисунок 6 – Положение пациента во время регистрации КП

2.6. Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 10.0. Соответствие анализируемых параметров закону нормального распределения оценивали по значениям тестов Колмогорова – Смирнова, Лиллиефорса и W-критерия Шапиро – Уилка. Данные представлены в виде количества наблюдений в группе, медианы и интерквартильного размаха. Так как в большинстве случаев распределение не соответствовало закону нормального распределения, оценку статистической значимости различий показателей в сравниваемых группах проводили с использованием непараметрического критерия для независимых групп – рангового критерия Манна–Уитни, для зависимых групп – T-критерия Уилкоксона. Для выявления взаимосвязи признаков вычисляли коэффициент корреляции Спирмена. Величину уровня значимости p принимали равной 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Глава 3. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ СО СПАСТИЧНОСТЬЮ РУКИ В КОМПЛЕКСЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А

В исследование включено 84 пациента перенесших инсульт в срок от 1 месяца до 1 года, с одним выявленным очагом инсульта с локализацией в левом или правом полушарии головного мозга. У всех исследуемых был установлен диагноз: инсульт с наличием спастического пареза верхней конечности различной степени выраженности в раннем и позднем восстановительном периодах инсульта. Больные прошли рандомизацию в 2 группы: основную в соотношении 2:1.

Пациентам исследуемой группы на первом визите (в среднем – 28 суток) до начала комплексной реабилитации вводился БТА в целевые мышцы паретичной конечности участвующие в формировании спастического паттерна. Препарат вводился однократно в дозе 100–300 ЕД в зависимости от количества мышц, подлежащих инъекции. Определение мышц подлежащих инъекции проводилось индивидуально у каждого пациента методом мануального мышечного тестирования. Инъекция проводилась с использованием УЗ-контроля.

Исследуемые и основной и контрольной групп получали одинаковый комплекс реабилитационных мероприятий. Помимо комплексной реабилитации с использованием НМКЭ, все пациенты получали фармакотерапию по показаниям, включающую в себя гипотензивную, антитромботическую и гиполипидемическую терапию. Помимо этого больным обеих групп проводилось клиническое обследование, оценка неврологического статуса, и оценка по специализированным шкалам и индексам. Для оценки уровня активности использовались шкалы:

- Action Research Arm Test (ARAT).
- Международная шкала Fugl-Meyer Assessment Scale (FM)
- Modified Ashworth Scale (mAS) – Модифицированная шкала Ашворта
- Medical Research Council Weakness Scalesumsscore (MRC-SS)

Также дополнительно, для оценки двигательной функции руки регистрировался КП пациента. Оценка проходила трижды: до применения БТА, на пике его эффективности (совпадал с началом комплексной реабилитации), и по завершению.

3.1. Сравнительная характеристика выраженности спастичности по шкале mAS в основной и контрольной группах на разных этапах лечения

Для оценки уровня спастичности в исследовании использовалась пятибалльная модифицированная шкала Ашворта (mAS). При оценке степени сопротивления с помощью этой шкалы пассивное движение в конечности должно производиться однократно, равномерно, с постоянной скоростью, за 1 секунду времени. Шкала mAS широко используется в клинической практике благодаря ее простоте, и небольшому количеству времени, затрачиваемому на ее применение.

При сравнении исследуемых групп по шкале mAS до лечения (визит 1), статистически значимых различий не выявлено ($p=0,088$). Медиана в основной группе составила 3,0 [2,0; 3,0], в контрольной группе медиана равна 2,0 [2,0; 3,0] балла. Таким образом, группы были сопоставимы по степени выраженности спастичности. После введения БТА (визит 2) группы имели статистически значимые различия ($p=0,0004$). В основной группе, где проводилась ботулинотерапия медиана уменьшилась и равна 1,5 [1,0; 2,0] балла. В контрольной группе, где ботулинотерапия не применялась медиана и интерквартильный размах на втором визите не изменились и составили: 2,0 [2,0; 3,0] балла. После проведения комплексного восстановительного лечения (визит 3) в исследуемых группах выявлены статистически значимые различия ($p=0,0003$). Медиана основной группы уменьшилась до 1,0 [1,0; 2,0] балла, в контрольной группе медиана не изменилась и равна 2,0 [2,0; 2,0] балла.

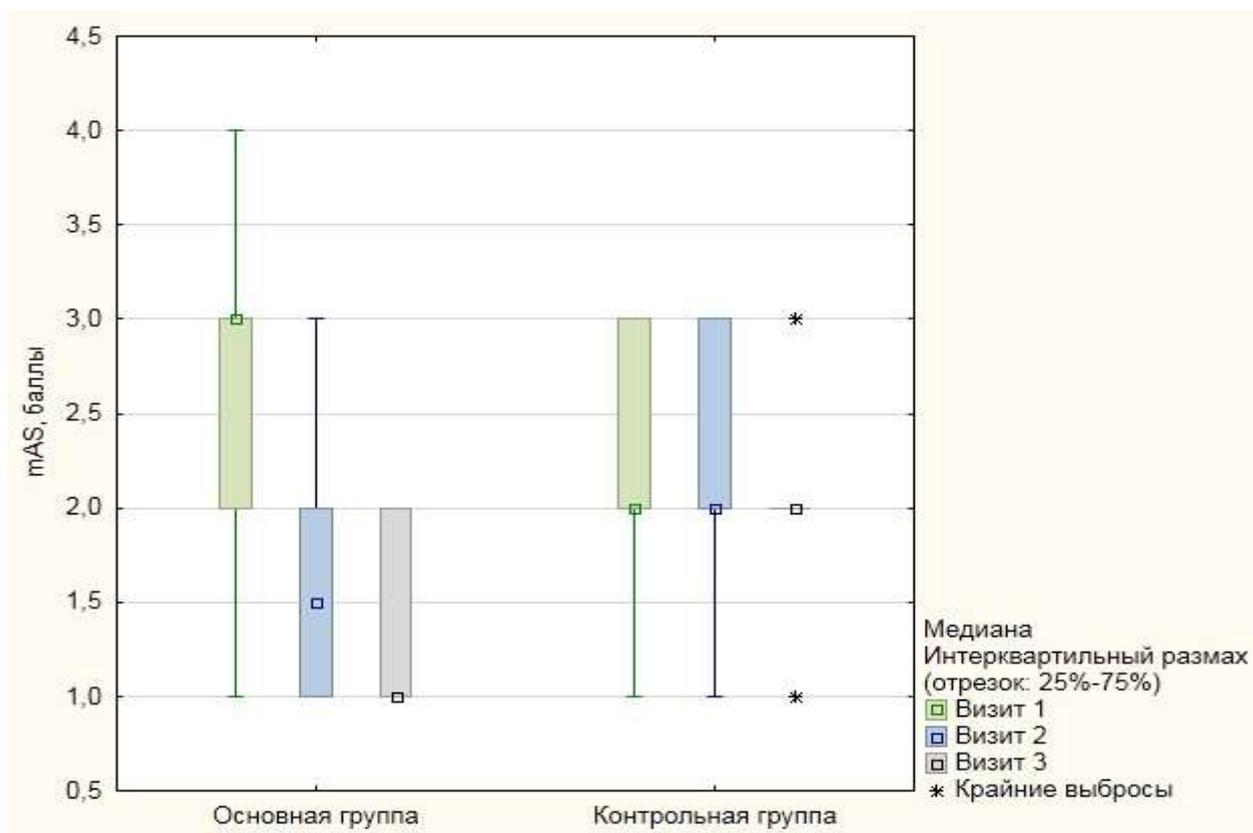
Что касается динамики изменения спастичности верхней конечности внутри основной группы, то при сравнении первого и второго визита выявлены статистически значимые различия ($p=0,000001$). Медиана результатов первого визита составила 3,0 [2,0; 3,0] балла, а после проведения ботулинотерапии медиана уменьшилась и составила 1,5 [1,0; 2,0] балла (Таблица 2).

При анализе результатов теста по шкале mAS второго и третьего визита внутри основной группы выявлены статистически значимые различия ($p=0,039$). Медиана результатов спастичности после проведения ботулинотерапии равна 1,5 [1,0; 2,0] балла, а после проведения комплексного восстановительного лечения медиана уменьшилась и равна 1,0 [1,0; 2,0] балла.

Таблица 2– Спастичность верхней конечности по шкале mAS

Визит	Основная группа n=56	Контр- груп- па n=28	Уровень значимости			
			Основн.–Конт.		В основной группе	
Исходные данные (визит 1, день 0)	3[2;3]	2[2;3]	Виз. 1 осн.– Виз. 1 Контр.	p=0,088	Визит 1– Визит 2	p=0.000001
Ботулинотерапия (визит 2, день 28)	1,5[1;2]	2[2;3]	Виз. 2 осн.– Виз. 2 контр.	p=0,000 4	Визит 2– Визит 3	p=0.039
Реабилитация (ви- зит 3, день 42)	1[1;2]	2[2;2]	Виз. 3 осн.– Виз. 3 контр	p=0,000 3	Визит 1– Визит 3	p<0,001

Сравнение исходных данных основной группы (визит 1) и результатов, полученных после совместного применения БТА и комплексного восстановительного лечения (визит 3) имеет статистически значимые различия ($p<0,001$) (Рисунок 7).

**Рисунок 7** – Оценка спастичности верхней конечности по шкале mAS

Медиана первого визита равна 3,0 балла (на рисунке представлена зеленым цветом), тогда как медиана третьего визита уменьшилась и равна 1,0 баллу [1,0; 2,0] (представлена серым цветом).

Таким образом, применение ботулинотерапии у больных основной группы позволило начать процесс реабилитации с более низкого уровня ПС руки по сравнению с группой контроля, а также снизить выраженность спастичности после курса комплексной восстановительной реабилитации, по сравнению с контрольной группой.

3.2. Биомеханический анализ движений как объективный метод оценки двигательной функции паретичной руки у пациентов со спастичностью

На данный момент имеются множество моделей экзоскелетов. По мнению некоторых исследователей, выбор пациентов для проведения лечения с помощью роботизированных устройств, происходит не вполне корректно в виду его лимитированной доступности для широкой клинической популяции, и для подтверждения эффективности некоторых из них также требуются дополнительные исследования [Morone G. et al., 2012; Bragoni M. et al., 2013; Calabrò R.S. et al., 2015]. Некоторые из таких устройств воспроизводят физиологические паттерны, которые не всегда необходимы и доступны [Basteris A. et al., 2011; Morone G. et al., 2017]. В связи с этим роботизированная терапия рассматривается по-прежнему только как дополнение к общей схеме реабилитации.

Пациентам с ПС руки высокотехнологичная медицинская помощь на территории Российской Федерации, по ряду причин, не всегда доступна. Чтобы улучшить эту ситуацию требуются новые и понятные алгоритмы реабилитации данной категории больных, а также повышение их информированности в отношении эффективности ботулинотерапии именно в комплексе с применением экзоскелетов конечностей. Необходимым остается разработка унифицированных алгоритмов реабилитации и оценки ее результатов (шкалы, опросники и пр.), что позволило бы проводить сравнения между собой.

Новые исследования призваны не только изучать существующие модели, но и находить возможности для их дальнейшего усовершенствования. Это связано с тем, что распространенность роботизированных устройств возрастает не только по причине получения новых доказательств их эффективности, а из-за конструк-

тивных изменений современных устройств, влияющих на их портативность и легкость использования.

В России отсутствуют работы, посвященные изучению терапевтической комбинации БГА и комплексной реабилитации с включением НМКЭ. Исследования, в которых эффект ботулинотерапии у больных с ПС руки оценивался бы инструментально, с составлением КП не проводились.

Помимо шкал нами было использован инструментальный метод оценки двигательной функции руки у 31 пациента в основной группе и 10 пациентов в контрольной. Оценка КП проводилась трижды: 2до применения БГА, на пике эффективности БГА (совпадала с началом комплексной реабилитации), по завершению комплексной реабилитации. Биомеханический анализ движения представляет собой инструментальный метод оценки двигательной функции руки. КП пациента включал оценку активных движений в трех крупных суставах руки (плечевом, локтевом и лучезапястном). В двигательные тесты входили активные движения, соответствующие всем степеням свободы руки: сгибание/разгибание и приведение/отведение, понация/супинация кисти; сгибание/разгибание локтя; сгибание/разгибание, приведение/отведение и вращение плеча.

Для регистрации КП нами была применена электромагнитная система trakStar (Ascension Techn. Corp., USA) с четырьмя датчиками, расположенными на кисти, предплечье, плече и акромионе лопатки. По данным регистрации нами вычислялись суставные углы, которые соответствовали вышеперечисленным степеням свободы руки, а также угловые скорости» [Кондур А. А., 2017]. В качестве оценки спастичности мышц, управляющих каждой степенью свободы руки, принималось число корректирующих движений, которое совпадает с числом локальных максимумов угловой скорости. Данный метод позволял оценить эффективность проводимых мероприятий, объективизировать данные и исключить ошибку исследователя. Для наглядности методики в работе показано 4 клинических примера.

Клинический пример 1

Пациент П., 62 года, перенес ишемический инсульт в бассейне левой спинномозговой артерии (СМА) от 31.03.2017. В клинической картине – глубокий пра-

восторонний гемипарез. Из анамнеза известно, что пациент длительное время страдал гипертонической болезнью 1 степени, 2 стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. По данным МРТ головного мозга признаки ОНМК в левой гемисфере в бассейне левой средней мозговой артерии, определялась участок измененного МР сигнала с признаками ограничения диффузии (Рисунок 8).

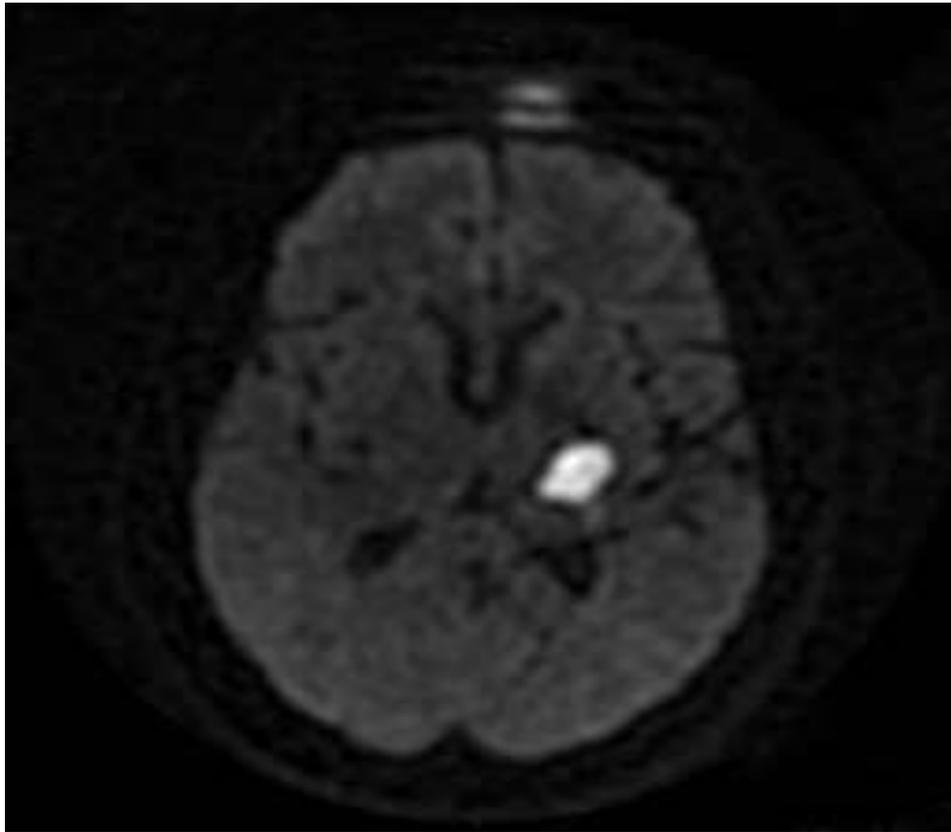


Рисунок 8 – МРТ головного мозга пациента П.
(диффузионно-взвешенное изображение)

В первичном сосудистом отделении пациент получал сосудистую, ноотропную, гипотензивную, антикоагулянтную терапию. Тромболитическая терапия не проводилась. Выписан из сосудистого отделения в стабильном состоянии, в клинической картине сохранялся глубокий правосторонний гемипарез. На протяжении следующих месяцев пациент стал отмечать постепенное нарастание мышечного тонуса в правых конечностях по спастическому типу.

Нарастание ПС руки ограничивала привычную бытовую активность пациента: появились сложности с самостоятельным одеванием, гигиеническими процедурами и приемом пищи, что и являлось причиной госпитализации в ГБУЗ МО

«МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». Пациент подписал добровольное информированное согласие на исследование. Поступил в неврологическое отделение 17.11.2017, в этот же день ему была проведена ботулинотерапия. Комплексная реабилитация проводилась на пике действия ботулотоксина с 15.12.2017 по 28.12.2017.

Методика лечения и оценки результата.

На каждом этапе лечения проводилась оценка пациента по шкалам: FM, ARAT, mAS, mRS, BI, MRC scale. После оценки исходного состояния пациента при поступлении, для реабилитации избрана тактика введения препарата инкоботулотоксина А (Ксеомин) в целевые мышцы правой верхней конечности для снятия степени выраженности спастичности. Препарат Ксеомин вводился однократно в общей дозе 300 ЕД (Таблица 3).

Таблица 3 – Мышцы, инъецируемые БТА, у пациента П

Инъецируемая мышца	Дозировка БТА (Инкоботулотоксин)
m. pectoralis major	45 ЕД
m. brachialis	50 ЕД
m. brachioradialis	50 ЕД
m. pronator teres	20 ЕД
m. flexor digitorum superficialis	45 ЕД
m. flexor digitorum profundus	45 ЕД
m. flexor carpi radialis	30 ЕД
m. flexor pollicis longus	15 ЕД

Помимо шкал, для оценки двигательной функции руки регистрировался КП пациента – до применения БТА, на пике эффективности ботулотоксина (совпал с началом реабилитации), и по завершению комплексной реабилитации.

На основании данных, полученных в ходе оценки по шкалам, отмечено, что после процедуры ботулинотерапии у пациента наблюдались улучшения клинической картины по сравнению с исходным состоянием (Визит 1), которые выражались в снижении спастичности по шкале mAS на 1 балл, а также в улучшении ДФ паретичной руки в проксимальном отделе, что демонстрировалось увеличе-

нием суммы баллов по шкалы FM и ARAT (Визит 2/ пик эффекта БТА). Запись кинематического портрета проводилась по вышеописанной методике.

При оценке биомеханических параметров спастичность мышц, управляющих проксимальными степенями свободы руки, уменьшалась как после курса ботулинотерапии, так и далее, после курса реабилитации (Таблица 4).

Таблица 4 – Оценка пациента П. по шкалам

	<i>mAS</i>	<i>FM</i>	<i>ARAT</i>	<i>MRC-SS</i>	<i>mRS</i>	<i>BI</i>
Визит 1 (Исходное состояние)	3	8	0	2	4	85
Визит 2 (Пик эффекта БТА)	2	13	5	2	4	90
Визит 3 (мультимодальная стимуляция)	2	15	5	3	3	95

В качестве примера приводим временные развёртки угловых скоростей сгибания в локтевом суставе (FE_e), зарегистрированные во время 1-го, 2-го и 3-го визитов пациента (Рисунок 9).

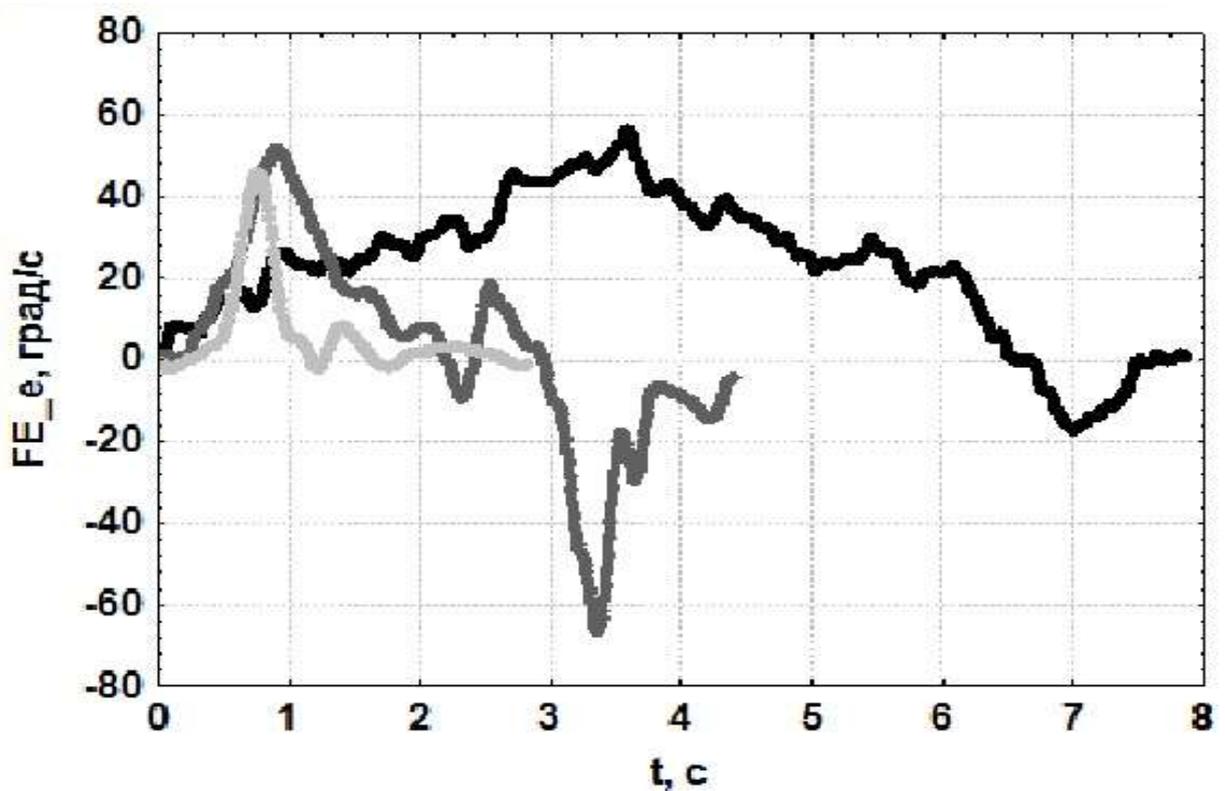
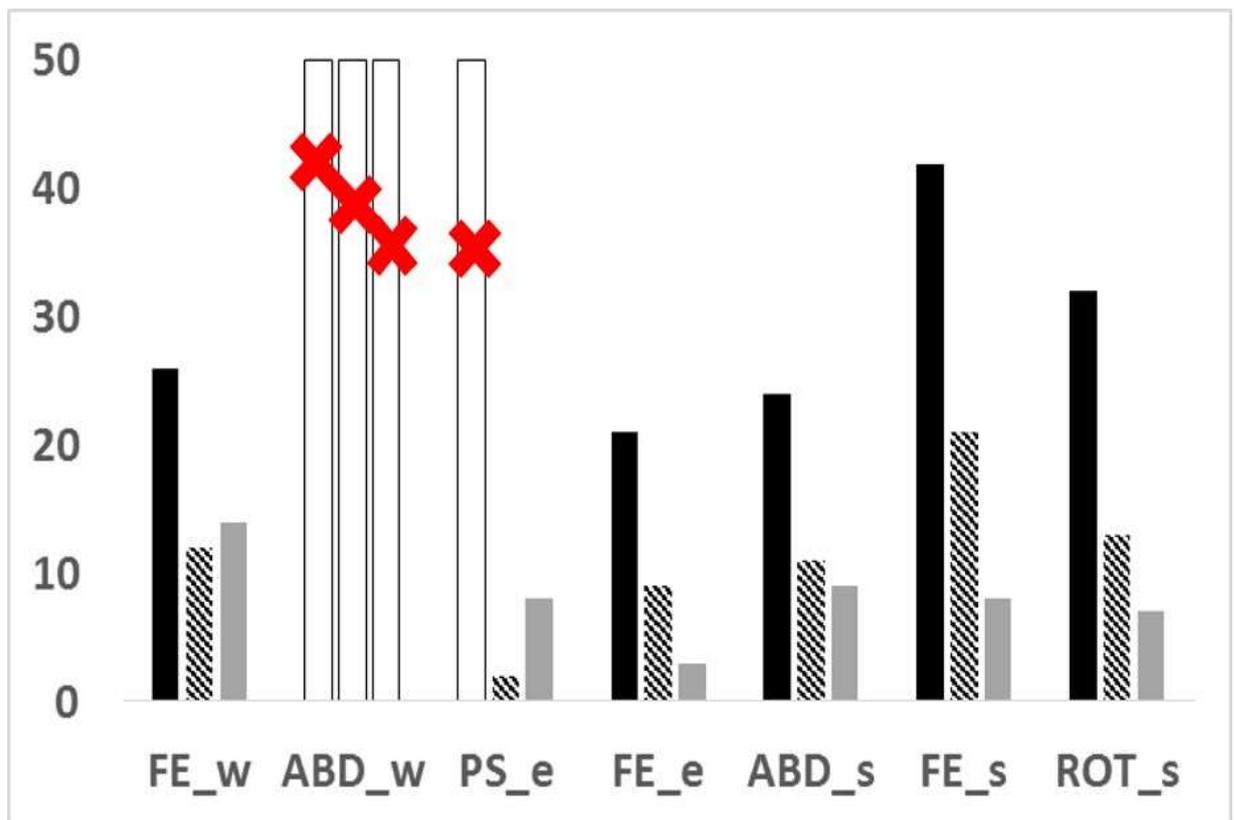


Рисунок 9 – Угловые скорости сгибания в локтевом суставе (FE_e) до курса (ботулинотерапии (визит 1) – черным, через месяц после курса ботулинотерапии (визит 2) – серым и после комплексной реабилитации (визит 3) – светло серым)

Кривая угловой скорости от 1-го к 3-му визиту свидетельствует об уменьшении спастичности мышц – сгибателей локтевого сустава, которая проявляется в уменьшении числа возвратных движений. Кроме того, существенно уменьшается время выполнения движения – от 8 секунд перед началом комплекса процедур до 3 секунд по их окончании. Это происходит за счёт увеличения скорости движения, что, в свою очередь, свидетельствует об увеличении суммарной силы сгибателей локтя.

Уменьшение спастичности произошло для всех проксимальных степеней свободы – сгибания-разгибания в локтевом суставе (FE_e), отведения-приведения (ABD_s), сгибания-разгибания (FE_s) и вращения относительно продольной оси плеча (ROT_s) в плечевом суставе (Рисунок 10).



Примечание. Крестиком отмечены движения, которые пациент не смог выполнить. FE_w– сгибание разгибание кисти, ABD_w– отведение приведение кисти, PS-e пронация-супинация предплечья, FE_e сгибание-разгибание в локте, ABD_s–отведение приведение плеча, FE_s сгибание разгибание плеча, ROT_S– вращение плеча относительно продольной оси)

Рисунок 10 – Спастичность мышц (число локальных максимумов угловой скорости) (до курса ботулинотерапии (визит 1) – черным, через месяц после курса ботулинотерапии (визит 2) – штрихом и после комплексной реабилитации (визит 3) – серым

Спастичность мышц-сгибателей и мышц-разгибателей лучезапястного сустава (*FE_w*) упала после сеанса ботулинотерапии, но несколько возросла после реабилитации с применением НМКЭ (Рисунок 10). Также после реабилитации возросла спастичность пронатора предплечья. Движение пронации-супинации (*PS_e*) пациент смог выполнить только после сеанса ботулинотерапии. Движение отведения-приведения в лучезапястном суставе (*ABD_w*) пациент не смог выполнить, несмотря на проведённый курс лечения.

В проведенном нами исследовании пациента П. было отмечено, что после курса комплексной реабилитации с применением НМКЭ, степень выраженности ПС руки оставалась на прежнем уровне, однако выросла мышечная сила в проксимальном отделе руки, появились клинически значимые движения в дистальном отделе конечности, что регистрировалось увеличением числа баллов по шкалам FM и ARAT. Субъективно пациент рассказал, что появилась возможность самостоятельно пользоваться туалетом, проводить гигиенические процедуры и питаться. В результате проведенных мероприятий снизилась степень общей инвалидизации, – 3 балла по шкале Рэнкина (Таблица 4, визит 3).

Анализ суставных движений пациента в ходе реабилитационных процедур, включающих ботулинотерапию и комплексную реабилитацию с применением НМКЭ, показал существенное снижение спастичности мышц проксимальных отделов конечности (Рисунок 9, 10). Эффект снижения спастичности, полученный в результате ботулинотерапии, усилился в результате реабилитации для проксимальных степеней свободы. Инъекции БТА в глубокий и поверхностный сгибатели пальцев (*m. flexor digitorum profundus* и *m. flexor digitorum superficialis*) привели к снижению спастичности этих мышц, что проявилось в уменьшении числа корректирующих движений при совершении сгибания в лучезапястном суставе *FE_w* (Рисунок 10). Дозировка препарата в 30 ед., инъецированная в лучевой сгибатель запястья (*m. flexor carpi radialis*), оказалась недостаточной для того, чтобы пациент смог выполнить отведение-приведение (*ABD_w*) в лучезапястном суставе. Доза Ксеомина в 20 ед., инъецируемая в круглый пронатор (*m. pronator teres*), оказалась достаточной, чтобы пациент выполнил движение

пронации-супинации (PS_e), которое он не мог выполнить до курса ботулинотерапии, но недостаточной, чтобы достигнутый эффект сохранился после реабилитационных мероприятий (Рисунок 10).

Таким образом, биомеханический анализ изолированных движений в суставах позволил численно оценить эффект ботулинотерапии и дать обоснованные рекомендации, как по выбору мышц-мишеней, так и по дозировке препаратов.

Полученные результаты по уменьшению спастичности мышц, по увеличению скорости движения (Рисунок 10), совпадают с данными работы [Bensmail D., et. al., 2010], использующей биомеханический анализ движений для оценки эффекта ботулинотерапии. В качестве двигательных тестов в этой работе используется движение руки к неподвижной цели и анализируется траектория рабочей точки конечности – пальца, попадающего в цель. Таким образом, в отличие от нашего подхода, анализируется конечный результат движений в суставах руки, но не сами суставные движения. Однако, именно эти движения позволяют оценить эффект воздействия БГА на мышцы, приводящие суставы в движение. В результате вышесказанного следует отметить следующее:

1. Уменьшение уровня спастичности с применением БГА увеличило потенциал реабилитационных мероприятий, способствовавшей дальнейшему снижению спастичности паретичной конечности.

2. На основании анализа биомеханики движений, отмечено субклиническое улучшение состояния проксимальных суставов руки пациента, которое невозможно оценить при помощи стандартных клинических шкал оценки ДФ конечности.

3. Биомеханический анализ КП пациента позволил исключить субъективные погрешности при оценке ДФ руки.

Клинический пример 2

Пациент Л., 61 год, перенес ишемический инсульт в бассейне правой СМА от 30.08.2017 года. В клинической картине – глубокий левосторонний гемипарез, дизартрия. Из анамнеза известно, что пациент на протяжении длительного времени страдал гипертонической болезнью 1-й степени, 1-й стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. По данным МРТ головного мозга признаки

ОНМК в правой гемисфере в бассейне правой средней мозговой артерии, определялся участок измененного МР-сигнала с признаками ограничения диффузии (Рисунок 11).

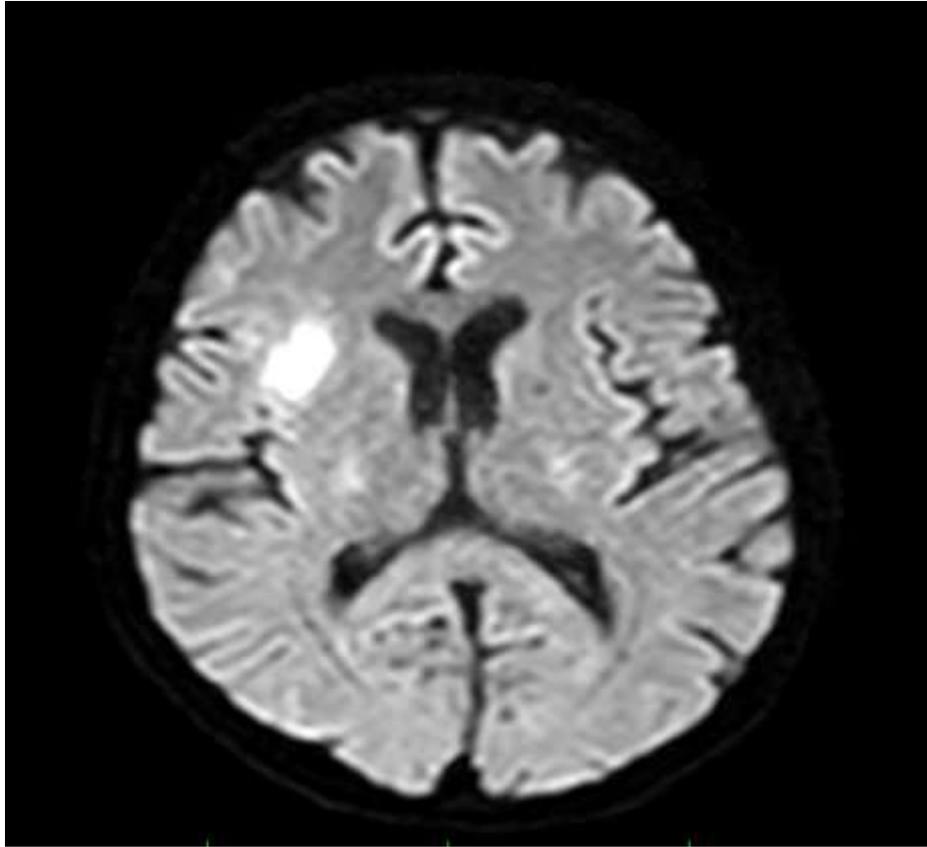


Рисунок 11 – МРТ головного мозга пациента Л.
(диффузионно-взвешенное изображение)

В первичном сосудистом отделении пациент получал ноотропную сосудистую, гипотензивную, антикоагулянтную терапию. Тромболитическая терапия не проводилась. Выписан из сосудистого отделения в стабильном состоянии, в клинической картине сохранялся глубокий левосторонний гемипарез. На протяжении следующих месяцев пациент стал отмечать постепенное нарастание мышечного тонуса в левых конечностях по спастическому типу.

Нарастание тонуса в мышцах-сгибателях руки стала ограничивать бытовую активность пациента: отсутствовала возможность самостоятельно одеваться, пользоваться паретичной рукой в быту. Для проведения комплексной реабилитации пациент госпитализирован в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». Пациент подписал добровольное информированное согласие на иссле-

дование. Поступил в неврологическое отделение 07.12.2017, в этот же день ему была проведена ботулинотерапия. Комплексная реабилитация с включением НМКЭ проводилась спустя 28 дней на пике действия ботулотоксина с 04.01.2017 по 15.01.2017.

Методика лечения и оценки результата.

На каждом этапе лечения проводилась оценка по шкалам: FM, ARAT, mAS, mRS, BI, MRC scale. После оценки исходного состояния пациента при поступлении, выбрана тактика проведения ботулинотерапии в целевые мышцы левой верхней конечности с последующей комплексной реабилитацией. Комплекс включал в себя по 10 тренировок с помощью НМКЭ, физиотерапию, массаж и лечебную физкультуру после каждой тренировки с помощью НМКЭ. Препарат инкоботулотоксина типа А вводился однократно в общей дозе 300 ЕД (Таблица 5).

Таблица 5 – Мышцы, инъецируемые у пациента Л.

<i>Инъецируемая мышца</i>	<i>Дозировка БТА (Инкоботулотоксин)</i>
m. pectoralis major	20 ЕД
m. brachialis	60 ЕД
m. biceps brachii	30 ЕД
m. pronator teres	30 ЕД
m. brachioradialis	60 ЕД
m. flexor digitorum superficialis	50 ЕД
m. flexor digitorum profundus	50 ЕД

Помимо шкал, для оценки двигательной функции руки регистрировался КП пациента – до применения БТА, на пике эффективности ботулотоксина (совпал с началом комплексной реабилитации), и по завершению комплексной реабилитации. Запись кинематического портрета проводилась по вышеописанной методике.

На основании данных, полученных в ходе оценки по шкалам (Таблица 6), отмечено, что после процедуры ботулинотерапии у пациента наблюдались улучшения клинической картины по сравнению с исходным состоянием (Визит 1), которые выражались в снижении спастичности по школе mAS на 1 балл, а также в улучшении

ДФ паретичной руки в проксимальном отделе, что демонстрировалось увеличением суммы баллов по шкалы FM и ARAT (Визит 2 / пик эффекта БТА).

Таблица 6 – Оценка пациента Л. по шкалам

	<i>mAS</i>	<i>FM</i>	<i>ARAT</i>	<i>MRC-SS</i>	<i>mRS</i>	<i>BI</i>
Визит 1 (Исходное состояние)	3	6	0	1	4	65
Визит 2 (Пик эффекта БТА)	2	13	3	1	4	65
Визит 3 (комплексная реабилитация)	2	20	3	3	3	95

При оценке биомеханических параметров число локальных максимумов скорости (возвратных движений), характеризующих спастичность мышц, снизилось как после курса ботулинотерапии, так и далее, после курса комплексной реабилитации в таких движениях как пронация супинация (PSe), сгибание разгибание в локте (FEe), вращение плеча относительно продольной оси ROTs. При совершении движения отведение приведения плеча (ABDs) спастичность после применения ботулотоксина осталась на прежнем уровне и снизилась после комплексной реабилитации с использованием НМКЭ (Рисунок 12).

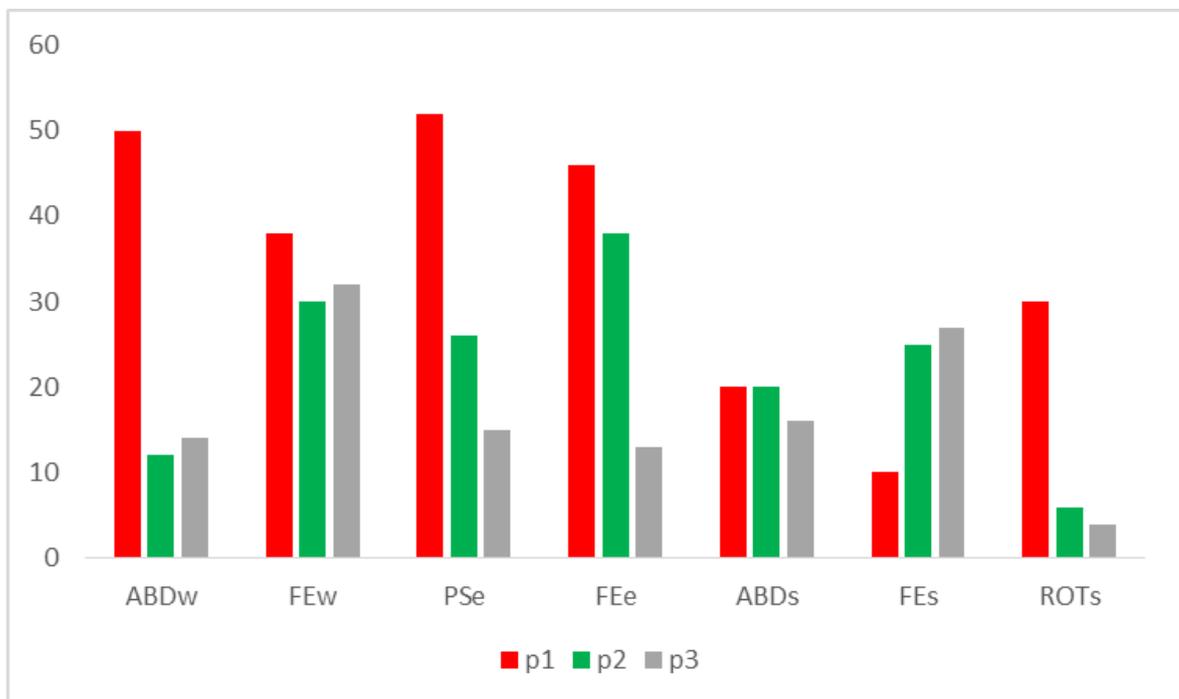


Рисунок 12 – Число локальных максимумов скорости у пациента Л.

Анализируя спастичность в кисти видно, что отведение-приведение (ABD_w) и сгибание-разгибание кисти (FE_w), спастичность снизилась на визите 2, однако она несколько выросла после курса комплексной реабилитации с использованием НМКЭ. Отрицательную динамику снижения спастичности показало сгибание-разгибание в плече (Fes).

Амплитуда движений в паретичной конечности для вращений в плечевом суставе – FE_s , ROT_s выросла после введения ботулотоксина, а после проведения комплексной реабилитации она несколько снизилась в сравнении с визитом 2. Амплитуда движений при отведении-приведении плеча- (ABD_s) увеличилась после ботулинотерапии и после курса реабилитации с использованием НМКЭ. Амплитуда движений пронации-супинации (PE_e) снижалась и после ботулинотерапии и после курса реабилитации. Что касается движений кисти, амплитуда движений FE_w и ABD_w минимальна на протяжении всего курса лечения (Рисунок 13).

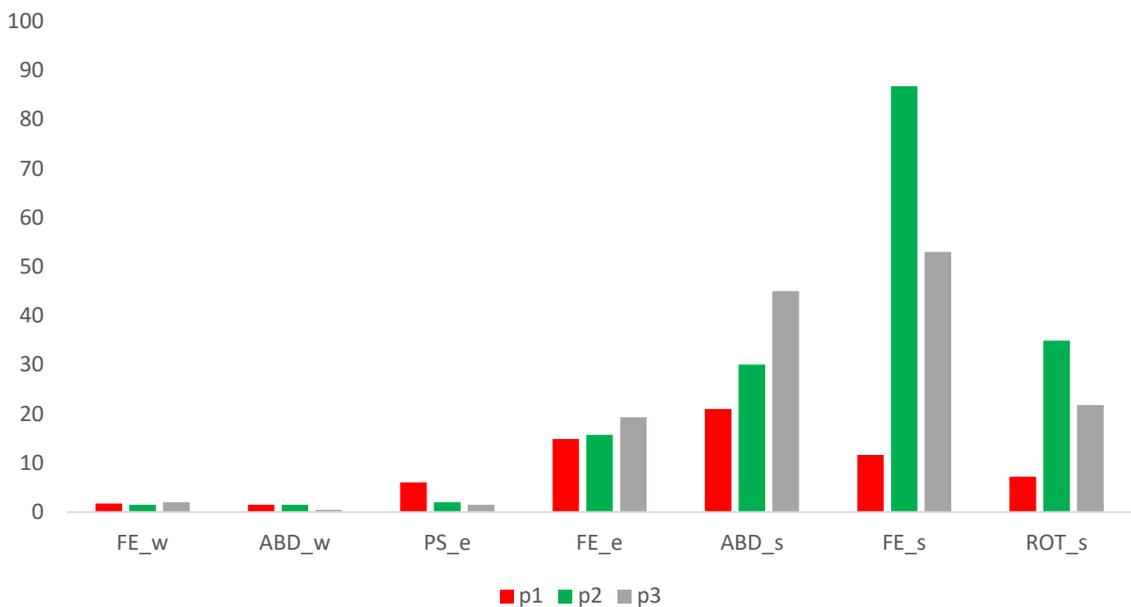


Рисунок 13 – Амплитуда движений паретичной конечности у пациента Л.

При оценке максимальной скорости движений, характеризующих мышечную силу (Рисунок 14), продемонстрировано, что для проксимальной степени свободы – отведения-приведения в плече (ABD_s), и для сгибания-разгибания в локте (FE_e) нарастала максимальная скорость движений после проведения ботулинотерапии и после проведения реабилитации с использованием НМКЭ. Мак-

симальная скорость во время выполнения движений пронация-супинация предплечья (PS_e), сгибание-разгибание плеча FE_s , вращение плеча относительно продольной оси (ROT_s) существенно повысилась после ботулинотерапии, однако немного снизилась после проведения реабилитации. Что касается движений кисти, то максимальная скорость движений отведения-приведения кисти (ABD_w) у пациента повысилась после ботулинотерапии и снизилась после курса реабилитации, а максимальная скорость сгибания-разгибания кисти не изменилась после ботулинотерапии и снизилась после курса реабилитации.

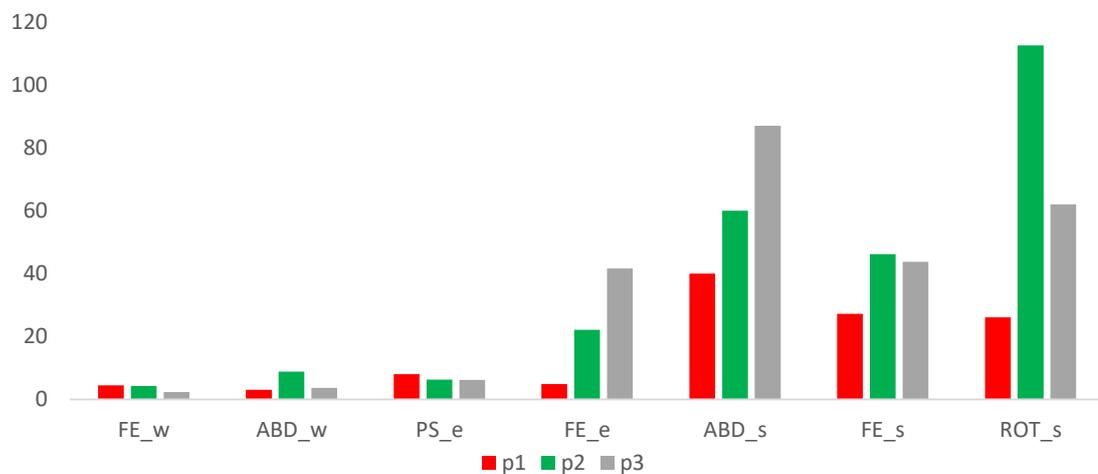


Рисунок 14 – Максимальная скорость движений в паретичной конечности у пациента Л.

Для демонстрации развертки по времени всех степеней свободы в качестве примера взято движение «вращение в плечевом суставе относительно продольной оси» ROT_s (Рисунок 15). Данное движение выбрано как наиболее показательное у пациента Л.

На Рисунке 15 показаны суставные углы по всем степеням свободы (верхний ряд графиков) и суставная скорость вращения плеча относительно продольной оси (нижний ряд графиков). На визите 1 ($rots_p1$) пациент совершил заданное движение с маленькой амплитудой. На попытку совершения движения было потрачено более 400 мсек. После инъекции препарата ботулотоксина в целевую мышцу – большую грудную ($rots_p2$) на совершение движения ушло 300 мсек и продемонстрировано изолированное движение с высокой амплитудой. На визите

Ксеомина в 30 ед., инъецируемая в круглый пронатор (m. pronator teres), оказалась достаточной для снижения спастичности, и достаточной, чтобы достигнутый эффект сохранился после курса комплексной реабилитации. Что касается кисти, то инъекции БТА в глубокий и поверхностный сгибатели пальцев в количестве 50 ЕД (m. flexor digitorum profundus и m. flexor digitorum superficialis) не привели к существенному улучшению двигательной функции (амплитуды и скорости этих движений не изменились), однако привели к снижению спастичности этих мышц, что проявилось в уменьшении числа корректирующих движений при совершении отведения и приведения кисти и сгибания-разгибания в лучезапястном суставе (Рисунок 12).

Таким образом, после проведенного курса совместного применения препаратов ботулотоксина и комплексной реабилитации у пациента, находившегося в раннем периоде восстановления с грубым спастическим парезом в руке, отмечено улучшение ДФ руки преимущественно в проксимальных отделах руки. Данный пример иллюстрирует, что при субъективной оценке по шкалам исследователь отмечает снижение спастичности и улучшение двигательной функции руки в целом. Инструментальный метод диагностики позволяет оценить эффект проведенной терапии для каждой степени свободы руки. Это позволяет понять, за счёт каких именно степеней свободы произошло улучшение двигательной функции. Биомеханический анализ позволяет также оценить эффективность воздействия препаратов на группы мышц, управляющих степенями свободы руки и при необходимости скорректировать дозировку препарата. Таким образом, исключение «человеческого фактора» в диагностике динамики восстановления после инсульта позволяет сделать реабилитацию более таргетной и персонализированной.

Как видно, несмотря на неврологический дефект, обусловленный массивным очагом поражения правого полушария головного мозга, в результате применения препаратов ботулинического токсина типа А и комплексной реабилитации с включением НМКЭ был получен положительный результат, что подтверждает наличие у больного реабилитационного потенциала.

3.2. Оценка восстановления двигательной функции руки по шкале FM

Международная шкала Fugl-Meyer Assessment Scale (FM) является наиболее изученным и всемирно известным инструментом для оценки постинсультных нарушений. Шкала позволяет оценить активные движения в проксимальном и дистальном отделах паретичной конечности.

3.2.1. Оценка восстановления двигательной функции проксимального отдела руки по шкале FM

Численная оценка движений в проксимальном отделе руки проводилась с использованием раздела шкалы I–V (FM I–V). При оценке двигательной функции проксимального отдела руки по шкале FM на визите 1, день 0 статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено ($p=0,71$). Медиана основной группы равна 13,0 [10,0; 17,0] баллов. Медиана контрольной группы также равна 13,0 [9,0; 17,0]. После введения БТА (визит 2) группы статистически значительно различаются ($p=0,011$). Медиана основной равна 17,0 [12,0; 22,0] баллов. В контрольной группе результаты теста не изменились: медиана равна 13,0 [9,0; 17,0] баллов.

При сравнении основной группы после проведенной ботулинотерапии (визит 2) и контрольной группы после проведения комплексного восстановительного лечения (реабилитации, визит 3) статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено ($p=0,553$). Медиана основной группы после проведенной ботулинотерапии равна 17,0 [12,0; 22,0] баллов, медиана контрольной группы после проведенной реабилитации (визит 3) равна 14,0 [11,0; 21,0] баллов.

Выявлены статистически значимые различия ($p=0,007$) после проведения комплексного восстановительного лечения (реабилитации, визит 3). Медиана основной группы составила 19,5 [14,0; 27,0] баллов, в контрольной группе медиана равна 14,0 [11,0; 21,0] баллов.

При сравнении результатов теста в проксимальном отделе руки по шкале FM внутри основной группы между первым и вторым визитами (исходные данные и после введения БТА) выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$). Медиана во время проведения первого визита составила 13,0 [10,0;

17,0] баллов, медиана второго визита равна 17,0 [12,0; 22,0] баллов. Также выявлены статистически значимые различия в основной группе при сравнении второго и третьего визитов ($p < 0,001$). Медиана второго визита равна 17,0 [12,0; 22,0] баллов, медиана третьего визита равна 19,5 [14,0; 27,0] баллов. Статистически значимо различаются данные основной группы на первом и третьем визитах ($p < 0,001$). Медиана первого визита равна 13,0 [10,0; 17,0] (на рисунке 18 представлена зеленым цветом), медиана третьего визита равна 19,5 [14,0; 27,0] баллов (представлена фиолетовым цветом Рисунок 18) (Таблица 7, Рисунок 16).

Таблица 7 – FM проксимальный отдел руки

	Основная группа, n=56	Контрольная группа, n=28	Уровень значимости			
			Основная – контрольная		В основной группе	
Исходные данные (визит 1)	13 [10; 17]	13 [9; 17]	Визит 1 осн. – Визит 1 контр.	p=0,71	Визит 1 – Визит 2	p<0,001
Ботулинотерапия (визит 2)	17 [12; 22]	13 [9; 17]	Визит 2 осн. – Визит 2 контр.	p=0,011	–	–
			Визит 2 осн. – Визит 3 контр.	p=0,553	Визит 2 – Визит 3	p<0,001
Реабилитация (визит 3)	19,5 [14; 27]	14 [11; 21]	Визит 3 осн. – Визит 3 контр.	p=0,007	Визит 1 – Визит 3	p<0,001

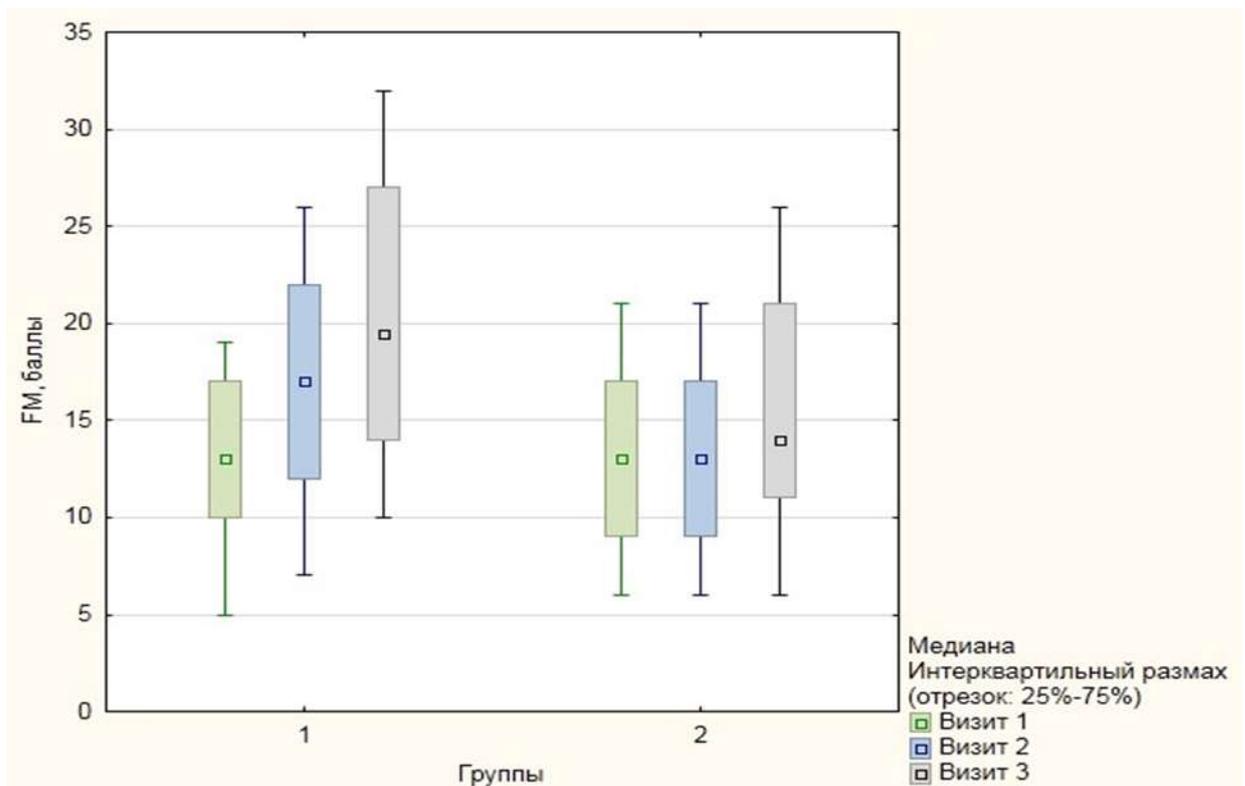


Рисунок 16 – Оценка двигательной функции проксимального отдела руки по тесту FM

Таким образом, применение ботулинотерапии позволило начать реабилитационный процесс с более высокой степени свободы проксимального отдела верхней конечности, а также добиться лучшего восстановления ДФ руки в проксимальном отделе по сравнению с группой контроля.

3.2.2. Оценка восстановления двигательной функции дистального отдела руки по шкале FM

Численная оценка движений в дистальном отделе руки проводилась с использованием раздела шкалы VI–IX (FM VI–IX).

При оценке двигательной функции дистального отдела руки по шкале FM статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено ($p=0,589$). Медиана результатов в основной группе равна 3,5 [2,0; 6,0] балла. Медиана контрольной группы равна также 3,5 [2,0; 7,0] балла. После проведения ботулинотерапии (визит 2) в исследуемых группах выявлены статистически значимые различия ($p=0,036$). Медиана основной группы равна 5,0 [4,0; 10,0] баллов. Медиана и интерквартильный размах контрольной группы не изменились и равны 3,5 [2,0; 7,0] балла. При сравнении результатов основной группы во время второго визита и результатов контрольной группы во время третьего визита статистически значимых различий не выявлено ($p=0,861$). Медиана основной группы во время второго визита составила 5,0 [4,0; 10,0] баллов, медиана контрольной группы во время третьего визита равна 8,0 [1,0; 10,0] баллов.

После проведения комплексного восстановительного лечения (визит 3) в группах выявлены статистически значимые различия ($p=0,018$). Медиана основной группы на фоне проводимого лечения увеличилась и составила 10,5 [7,0; 16,0] баллов. В контрольной группе медиана равна 8,0 [1,0; 10,0] баллов (Таблица 8).

Анализируя результат изменения функциональных способностей дистального отдела верхней конечности, полученный при выполнении теста FM, в основной группе выявлены статистически значимые различия до и после проведения ботулинотерапии ($p<0,001$), медиана исходных данных равна 3,5 [2,0; 6,0] балла, после проведения БТА медиана составила 5,0 [4,0; 10,0] баллов. Выявлены стати-

стически значимые различия ($p < 0,001$) внутри основной группы, после проведения БТА (визит 2) и после проведения комплексного восстановительного лечения (визит 3). Медиана полученных результатов второго визита равна 5,0 [4,0; 10,0], медиана третьего визита равна 10,5 [7,0; 16,0] баллов. При сравнении исходных данных и данных третьего визита (после проведенной БТА и комплексного восстановительного лечения) отмечаются статистически значимые различия ($p < 0,001$). Медиана исходных данных равна 3,5 [2,0; 6,0] балла, после проведенной реабилитации медиана составила 10,5 [7,0; 16,0] баллов. Данные анализа результатов представлены в Таблице 8 и на Рисунке 17.

Таблица 8 – FM дистальный отдел руки

	Основная группа, n=56	Контрольная группа, n=28	Уровень значимости			
			Основная – контрольная		В основной группе	
Исходные данные (визит 1)	3,5 [2; 6]	3,5 [2; 7]	Визит 1 осн. – Визит 1 контр.	p=0,589	Визит 1 – Визит 2	p<0,001
Ботулинотерапия (визит 2)	5 [4; 10]	3,5 [2; 7]	Визит 2 осн. – Визит 2 контр.	p=0,036	–	–
			Визит 2 осн. – Визит 3 контр.	p=0,861	Визит 2 – Визит 3	p<0,001
Реабилитация (визит 3)	10,5 [7; 16]	8 [1;10]	Визит 3 осн. – Визит 3 контр.	p=0,018	Визит 1 – Визит 3	p<0,001

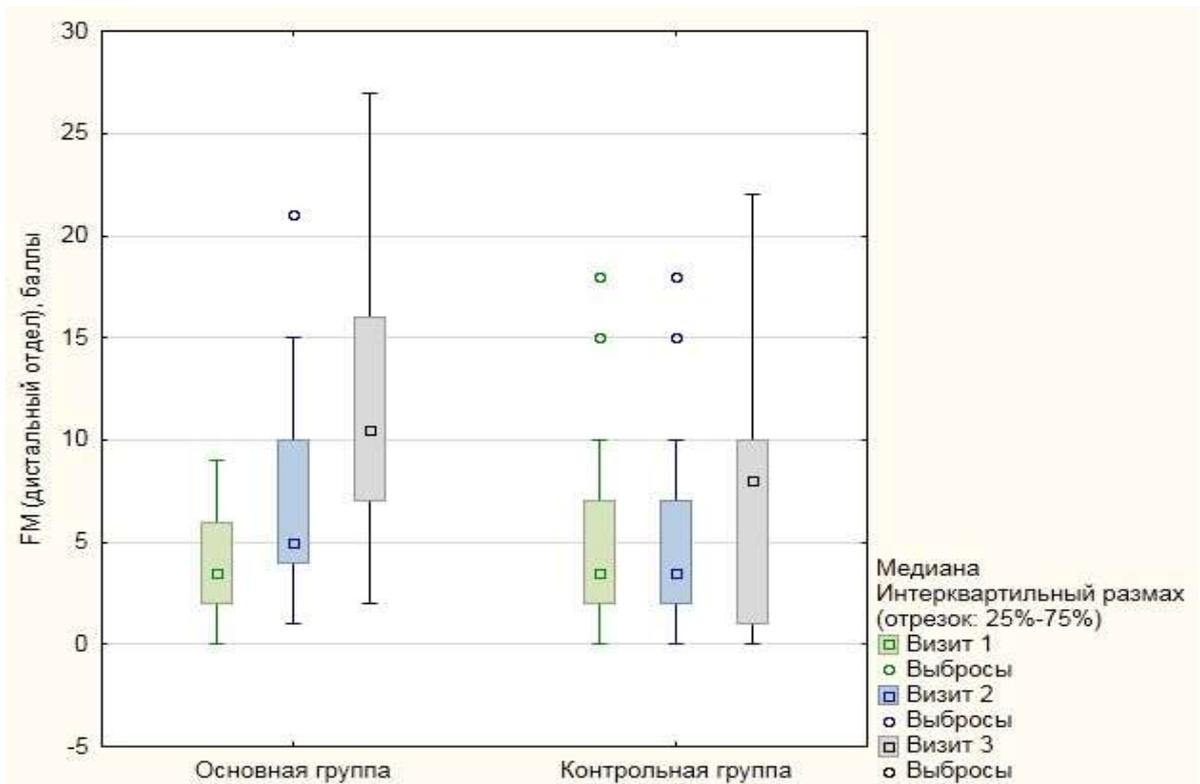


Рисунок 17 – Оценка двигательной функции дистального отдела руки по тесту FM

Исходя из данных оценки по шкале FM, восстановление движений дистального отдела руки происходило лучше у пациентов основной группы, чем в группе контроля.

3.2.3. Оценка восстановления двигательной функции руки по шкале FM (проксимальный + дистальный отделы)

При анализе полученных общих баллов (суммарно проксимальный+ дистальный отделы руки) по тесту FM на первом визите (исходные данные) статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено ($p=0,577$). После проведенной реабилитации группы статистически значимо различаются ($p=0,008$). Медиана в основной группе значительно увеличилась и составила 29,5 [20,0; 42,0] баллов, в контрольной группе медиана составила 21,0 [13,5; 31,5] балл (Таблица 9).

Таблица 9 – Оценка двигательной функции руки по шкале FM (общий балл, max 66 баллов)

	Основная группа, n=56	Контрольная группа, n=28	Уровень значимости			
			Основная – контрольная		В основной группе	
Исходные данные (визит 1)	16,5 [12; 22]	17 [10,5; 23]	Визит 1 осн. – Визит 1 контр.	$p=0,577$	Визит 1 – Визит 2	$p<0,001$
Ботулинотерапия (визит 2)	21 [15; 30]	17 [10,5; 23]	Визит 2 осн. – Визит 2 контр.	$p=0,018$	–	–
			Визит 2 осн. – Визит 3 контр.	$p=0,871$	Визит 2 – Визит 3	$p<0,001$
Реабилитация (визит 3)	29,5 [20; 42]	21 [13,5; 31,5]	Визит 3 осн. – Визит 3 контр.	$p=0,008$	Визит 1 – Визит 3	$p<0,001$

Медиана основной группы составила 16.5 [12,0; 22,0] баллов. Медиана контрольной группы равна 17,0 [10,5; 23,0] баллов. После проведения ботулинотерапии в группах выявлены статистически значимые различия ($p=0,018$). Медиана и интерквартильный размах в основной группе увеличились и составили: 21,0 [15,0; 30,0 балл]. В контрольной группе, во время второго визита, медиана и интерквартильный размах не изменились и равны: 17,0 [10,5; 23,0] баллов. Группы не имеют статистически значимых различий ($p=0,871$) при сравнении визита 2 основной группы и визита 3 контрольной группы. Медиана в основной группе на втором

визите составила 21,0 [15,0; 30,0] балл. Медиана контрольной группы на третьем визите также составила 21,0 [13,5; 31,5] балл.

При сравнении общих баллов теста FM внутри основной группы между исходными данными (визит 1) и после введения БТА (визит 2) выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Медиана результатов первого визита составила 16,5 [12,0; 22,0] балла, медиана второго визита равна 21,0 [15,0; 30,0] балл. Результаты, полученные при сравнении второго и третьего визита основной группы, имеют статистически значимые различия ($p < 0,001$) (Рисунок 18).

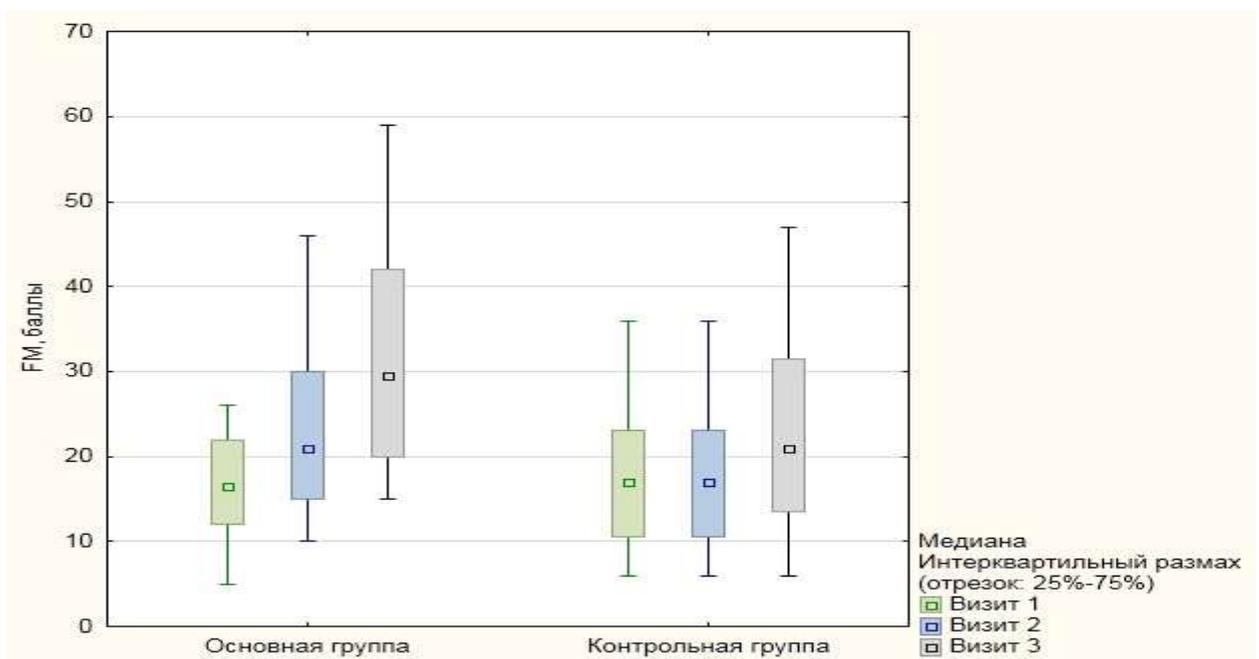


Рисунок 18 – Оценка двигательной функции по тесту FM (общий)

Таким образом, улучшение динамики двигательной функции руки определяется в основной группе и в группе контроля, как в проксимальном, так и в дистальном отделах. Тем не менее, динамика восстановления ДФ руки по шкале FM в основной группе более выражена, по сравнению с динамикой у пациентов контрольной группы. Также в основной группе насчитывалось относительно больше пациентов с клинически выраженным эффектом восстановления.

3.3. Оценка восстановления двигательной функции руки по шкале ARAT

Для более детальной оценки движений руки, особенно кисти, нами применялась шкала ARAT. Данная шкала позволяет детально оценить щипковый, шаровой и цилиндрический хват (Таблица 10).

Таблица 10 – ARAT общий балл

	Основная группа, n=56	Контрольная группа, n=28	Уровень значимости			
			Основная – контрольная		В основной группе	
Исходные данные (визит 1)	4 [1;9]	2 [0; 7,5]	Визит 1 осн. – Визит 1 контр.	p=0,235	Визит 1 – Визит 2	p<0,001
Ботулинотерапия (визит 2)	6 [4;18]	2 [0; 7,5]	Визит 2 осн. – Визит 2 контр.	p=0,0006	–	–
			Визит 2 осн. – Визит 3 контр.	p=0,036	Визит 2 – Визит 3	p<0,001
Реабилитация (визит 3)	14,5 [7;27]	3 [0; 12]	Визит 3 осн. – Визит 3 контр.	p=0,0004	Визит 1 – Визит 3	p<0,001

При анализе общих баллов по тесту ARAT полученных на первом визите (исходные данные) статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено ($p=0,235$). Медиана основной группы составила 4,0 [1,0; 9,0] балла. Медиана контрольной группы равна 2,0 [0; 7,5] балла. Во время второго визита (после введения БГА) в исследуемых группах выявлены статистически значимые различия ($p=0,0006$). Медиана и интерквартильный размах в основной группе увеличились и составили: 6,0 [4,0; 18,0] баллов. В контрольной группе, во время второго визита, медиана и интерквартильный размах не изменились и равны: 2,0 [0; 7,5] балла. Также исследуемые группы статистически значимо различаются ($p=0,036$) при сравнении визита 2 основной группы и визита 3 контрольной группы. Медиана в основной группе на втором визите составила 6,0 [4,0; 18,0] баллов. Медиана контрольной группы на третьем визите составила 3,0 [0; 12,0] балла. После проведенной реабилитации выявлены статистически значимые различия в основной и контрольной группах ($p=0,0004$). Медиана в основной группе значительно увеличилась и составила 14,5 [7,0; 27,0] баллов, в контрольной группе медиана составила 3,0 [0; 12,0] балла.

При сравнении значений в основной группе между исходными данными (визит 1) и после введения БТА (визит 2) выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Медиана результатов первого визита составила 4,0 [1,0; 9,0] балла, медиана второго визита равна 6,0 [4,0; 18,0] баллов. Результаты, полученные при сравнении второго и третьего визита основной группы, имеют статистически значимые различия ($p < 0,001$). После введения БТА медиана составила 6,0 [4,0; 18,0] баллов, после комплексного восстановительного лечения медиана равна 14,5 [7,0; 27,0] баллов. Также выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) в основной группе между исходными данными (визит 1) и после проведенной реабилитации (визит 3). Медиана первого визита равна 4,0 [1,0; 9,0] балла, медиана третьего визита увеличилась и равна 14,5 [7,0; 27,0] баллов (Рисунок 19).

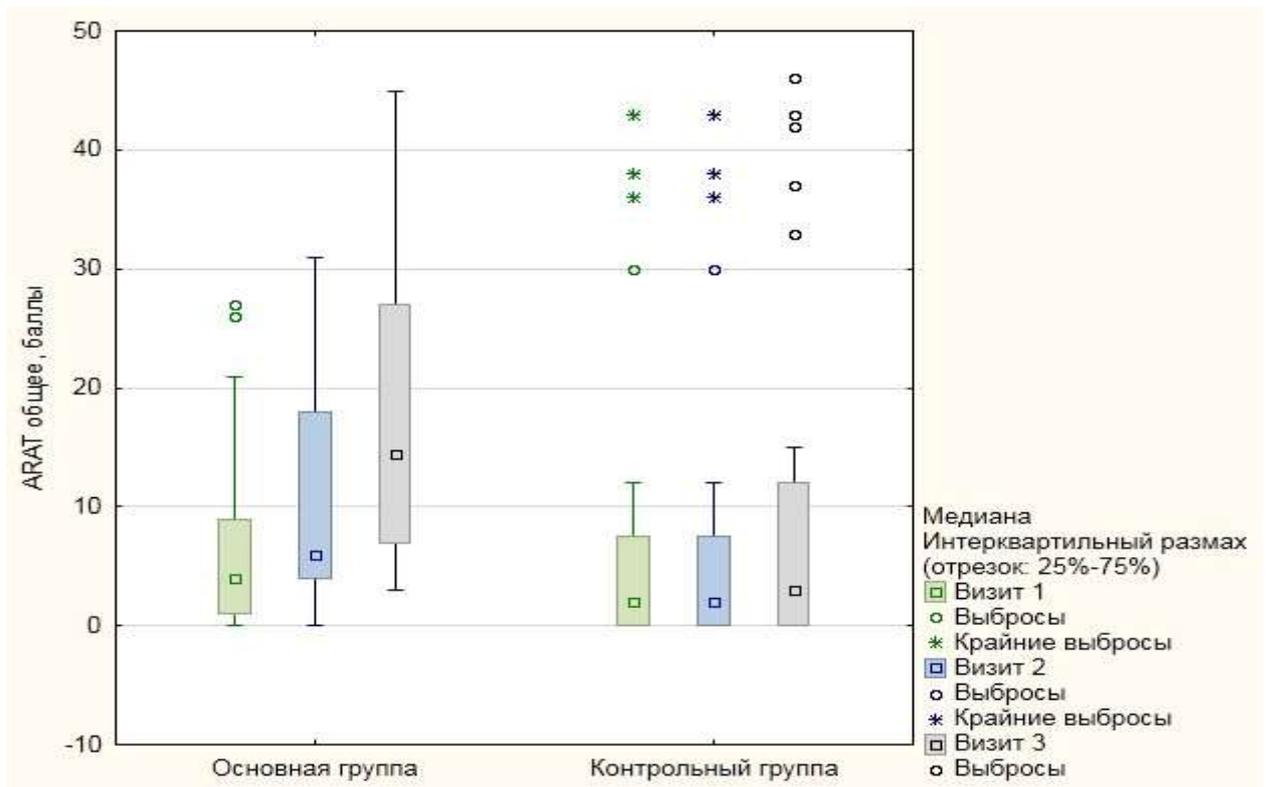


Рисунок 19 – Оценка общего балла по тесту ARAT

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что восстановление ДФ руки по шкале ARAT происходило как в основной группе, так и в группе контроля. Однако, степень выраженности восстановления в основной группе была статистически значимо больше, чем в контрольной.

3.3.1. Оценка шарового захвата руки по шкале ARAT

При выполнении шарового захвата пациентами основной и контрольной групп (исходные данные, визит 1) статистически значимых различий в группах не выявлено ($p=0,472$). Медиана основной группы равна 0 [0; 3,0] баллов. Медиана контрольной группы также равна 0 [0; 2,0] баллов.

После введения БТА (визит 2) исследуемые группы не имеют статистически значимых различий ($p=0,525$), медиана основной и контрольной групп не изменилась и равна 0 баллов. Интерквартильный размах в основной группе увеличился от 0 до 7 баллов, в контрольной группе остался прежним от 0 до 2 баллов.

При сравнении основной группы после проведенной ботулинотерапии (визит 2) и контрольной группы после проведения комплексного восстановительного лечения (реабилитации, визит 3) статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено ($p=0,365$). Медиана основной группы после проведенной ботулинотерапии равна 0 [0; 7,0] баллов, медиана контрольной группы после проведенной реабилитации (визит 3) равна 2,0 [0; 4,0] балла.

После проведения комплексного восстановительного лечения (реабилитации, визит 3) статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено ($p=0,412$). Медиана основной группы составила 3 [0; 9,0] балла, в контрольной группе медиана равна 2,0 [0; 4,0] балла (Таблица 11).

Таблица 11 – Оценка шарового захвата руки по шкале ARAT

	Основная группа, n=56	Контрольная группа, n=28	Уровень значимости			
			Основная – контрольная		В основной группе	
Исходные данные (визит 1)	0 [0; 3]	0 [0; 2]	Визит 1 осн. – Визит 1 контр.	p=0,472	Визит 1 – Визит 2	p=0,0028
Ботулинотерапия (визит 2)	0 [0; 7]	0 [0; 2]	Визит 2 осн. – Визит 2 контр.	p=0,525	–	–
			Визит 2 осн. – Визит 3 контр.	p=0,365	Визит 2 – Визит 3	p=0,00002
Реабилитация (визит 3)	3 [0; 9]	2 [0; 4]	Визит 3 осн. – Визит 3 контр.	p=0,412	Визит 1 – Визит 3	p=0,00001

При сравнении выполнения шарового захвата внутри основной группы между первым и вторым визитами (исходные данные и после введения БТА) вы-

явлены статистически значимые различия ($p=0,0028$). Медиана во время проведения первого визита составила 0 [0; 3,0] баллов, медиана второго визита также равна 0 [0; 7,0] баллов. Также выявлены статистически значимые различия в основной группе при сравнении второго и третьего визитов ($p=0,00002$), медиана второго визита равна 0 [0; 7,0] баллов, медиана третьего визита равна 3,0 [0; 9,0] балла. Статистически значимо различаются данные основной группы на первом и третьем визитах ($p=0,0001$). Медиана первого визита равна 0 [0; 3,0] баллов, медиана третьего визита равна 3,0 [0; 9,0] балла.

3.3.2. Оценка цилиндрического захвата руки по шкале ARAT

Оценка выполнения пациентами цилиндрического захвата до лечения в основной и контрольной группах не имеет статистически значимых различий ($p=0,425$). Медиана показателей цилиндрического захвата и интерквартильный размах основной группы равен 0 [0; 0] баллов. Медиана контрольной группы равна 0 [0; 2,0] баллов.

После проведения ботулинотерапии (визит 2) статистически значимые различия между группами не выявлены ($p=0,549$). Медиана основной группы равна 0 [0; 4,0] баллов. Медиана контрольной группы также равна 0 [0; 2,0] баллов.

При сравнении результатов основной группы во время второго визита и результатов контрольной группы во время третьего визита статистически значимых различий не выявлено ($p=0,755$) Медиана основной группы составила 0 [0; 4,0] баллов, медиана контрольной группы также равна 0 [0; 1,0] баллов.

После проведения комплексного восстановительного лечения (визит 3) статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено ($p=0,147$). Медиана основной группы увеличилась и составила 2,5 [0; 6,0] балла. В контрольной группе медиана не изменилась и составила 0 [0; 1,0] баллов.

Данные по анализу проведения пациентами цилиндрического захвата представлены в Таблице 12.

Таблица 12 – Оценка цилиндрического захвата руки по шкале ARAT

	Основная группа, n=56	Контрольная группа, n=28	Уровень значимости			
			Основная – контрольная		В основной группе	
Исходные данные (визит 1)	0 [0; 0]	0 [0; 2]	Визит 1 осн. – Визит 1 контр.	p=0,425	Визит 1 – Визит 2	p=0,006
Ботулинотерапия (визит 2)	0 [0; 4]	0 [0; 2]	Визит 2 осн. – Визит 2 контр.	p=0,549	–	–
			Визит 2 осн. – Визит 3 контр.	p=0,755	Визит 2 – Визит 3	p=0,00007
Реабилитация (визит 3)	2,5 [0; 6]	0 [0; 1]	Визит 3 осн. – Визит 3 контр.	p=0,147	Визит 1 – Визит 3	p=0,00013

Анализируя выполнение цилиндрического захвата пациентами внутри основной группы выявлены статистически значимые различия до и после проведения ботулинотерапии ($p=0,006$), медиана исходных данных равна 0 [0; 0] баллов. После проведения БТА медиана составила 0 [0; 4,0] баллов. В группе выявлены статистически значимые различия ($p=0,00007$) при сравнении результатов визита 2 и визита 3. Медиана полученных результатов второго визита равна 0 [0; 4,0] баллов, медиана третьего визита равна 2,5 [0; 6,0] балла. При сравнении исходных данных и данных третьего визита (после проведенной БТА и комплексного восстановительного лечения) отмечаются статистически значимые различия ($p=0,00013$). Медиана исходных данных равна 0 [0; 0] баллов, после проведенной реабилитации медиана составила 2,5 [0; 6,0] балла.

3.3.3. Оценка щипкового захвата руки по шкале ARAT

При сравнении исследуемых групп по выполнению щипкового захвата как до лечения (визит 1), так и после проведения ботулинотерапии (визит 2), и комплексного восстановительного лечения (визит 3) статистически значимых различий не выявлено ($p=0,585$, $p=0,533$, $p=0,089$ соответственно). Медиана и интерквартильный размах основной и контрольной групп до лечения (визит 1) равны 0 [0; 0] баллов. После введения БТА (визит 2) в основной группе медиана не изменилась и равна 0 [0; 2,0] баллов. В контрольной группе на втором визите при проведении щипкового захвата медиана и интерквартильный размах не изменились и составили 0 [0; 0] баллов. При сравнении результатов визита основной группы

после проведения БТА и визита контрольной группы, после проведенной реабилитации (визит 2 основной группы и визит 3 контрольной группы) статистически значимых различий не выявлено ($p=0,876$). Медиана основной группы равна 0 [0; 2,0] баллов, медиана контрольной группы также равна 0 [0; 1,0] баллов. После проведения комплексного восстановительного лечения (визит 3) медиана основной группы увеличилась до 2 [0; 6,0] баллов, в контрольной группе медиана не изменилась и равна 0 [0; 1,0] баллов (Таблица 13).

Таблица 13 – Оценка щипкового захвата руки по шкале ARAT

	Основная группа, n=56	Контрольная группа, n=28	Уровень значимости			
			Основная – контрольная		В основной группе	
Исходные данные (визит 1)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	Визит 1 осн. – Визит 1 контр.	p=0,585	Визит 1 – Визит 2	p=0,017
Ботулинотерапия (визит 2)	0 [0; 2]	0 [0; 0]	Визит 2 осн. – Визит 2 контр.	p=0,533	–	–
			Визит 2 осн. – Визит 3 контр.	p=0,876	Визит 2 – Визит 3	p=0,00003
Реабилитация (визит 3)	2 [0; 6]	0 [0; 1]	Визит 3 осн. – Визит 3 контр.	p=0,089	Визит 1 – Визит 3	p=0,00004

Выявлены статистически значимые различия ($p=0,017$) при выполнении щипкового захвата на первом и втором визите внутри основной группы. Медиана и интерквартильный размах исходных данных (визит 1) равны 0 [0; 0] баллов. Медиана второго визита также равна 0 [0; 2,0] баллов. При сравнении внутри основной группы результатов второго и третьего визитов также выявлены статистически значимые различия ($p=0,00003$). Медиана второго визита равна 0 [0; 2,0] баллов, медиана третьего визита увеличилась и равна 2,0 [0; 6,0] балла. Сравнение исходных данных (визит 1) и результатов, полученных после проведения БТА и комплексного восстановительного лечения (визит 3) имеет статистически значимые различия ($p=0,00004$). Медиана и интерквартильный размах исходных данных (визит 1) равны 0 баллов 0 [0; 0] баллов. Медиана после лечения (визит 3) увеличилась и равна 2,0 [0; 6,0] балла.

3.3.4. Оценка крупных движений руки по шкале ARAT

Показатели выполнения крупных движений рук пациентами основной и контрольной групп до проведения лечения имеют статистически значимые различия ($p=0,036$). Медиана основной группы равна 3,0 [1,0; 5,0] балла, в контрольной группе медиана равна 0,5 [0; 4,0] балла.

Во время второго визита, после введения ботулинического токсина А, между группами выявлены статистически значимые различия ($p=0,000004$). Показатели выполнения крупных движений в основной группе увеличились: медиана равна 5,0 [4,0; 6,0] баллов, в контрольной группе изменений не было: медиана также равна 0,5 [0; 4,0] балла.

При сравнении визита 2 основной группы и визита 3 контрольной группы выявлены статистически значимые различия ($p=0,0001$). Медиана основной группы равна 5,0 [4,0; 6,0] баллов, медиана контрольной группы равна 1,0 [0; 4,5] балл.

Во время третьего визита в исследуемых группах выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$). Медиана результатов основной группы составила 6,0 [5,0; 9,0] баллов, в контрольной группе после комплексного восстановительного лечения медиана равна 1,0 [0; 4,5] балл (Таблица 14).

Таблица 14 – Оценка крупных движений руки по шкале ARAT

	Основная группа, n=56	Контрольная группа, n=28	Уровень значимости			
			Основная – контрольная		В основной группе	
Исходные данные (визит 1)	3 [1;5]	0,5 [0; 4]	Визит 1 осн. – Визит 1 контр.	$p=0,036$	Визит 1 – Визит 2	$p=0,000001$
Ботулинотерапия (визит 2)	5 [4; 6]	0,5 [0; 4]	Визит 2 осн. – Визит 2 контр.	$p=0,000004$	–	–
			Визит 2 осн. – Визит 3 контр.	$p=0,0001$	Визит 2 – Визит 3	$p=0,000003$
Реабилитация (визит 3)	6 [5; 9]	1 [0; 4,5]	Визит 3 осн. – Визит 3 контр.	$p<0,001$	Визит 1 – Визит 3	$p<0,001$

Результаты проведения крупных движений внутри основной группы между визитами имеют статистически значимые различия. При сравнении исходных данных (визит 1) с данными после введения БГА (визит 2) выявлены статистиче-

ски значимые различия ($p=0,000001$). Медиана первого визита равна 3,0 [1,0; 5,0] балла, медиана второго визита равна 5,0 [4,0; 6,0] баллов. Выявлены статистически значимые различия при сравнении второго и третьего визитов внутри основной группы ($p=0,000003$). Медиана второго визита равна 5,0 [4,0; 6,0] баллов, медиана полученных результатов после проведенной реабилитации (визита 3) равна 6,0 [5,0; 9,0] баллов (Рисунок 20).

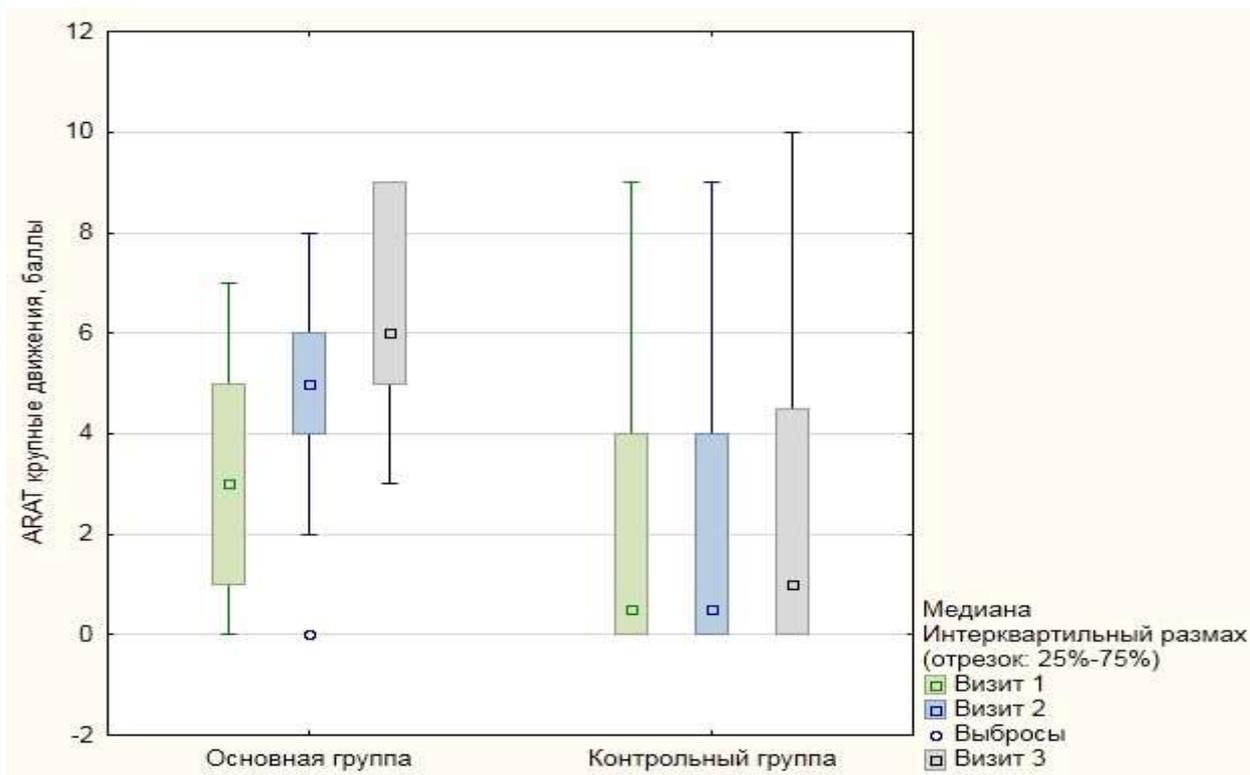


Рисунок 20 – Оценка крупных движений по тесту ARAT

Основными мышцами формирующим паттерн спастичности в кисти являются поверхностный и глубокий сгибатели пальцев. Анализ результатов оценки шарового, цилиндрического и щипкового хвата резюмирует, что снятие спастичности в этих мышцах позволило расширить степень свободы кисти и сделать реабилитацию более успешной. При анализе крупных движений руки, выполняемых, прежде всего, за счет проксимальных отделов, можно сделать вывод, что без предварительного снятия спастичности дальнейшая реабилитация будет малоэффективной.

Клинический пример 3

Пациент К., 63 года, перенес ишемический инсульт в бассейне правой СМА от 01.08.2017 года. В клинической картине – глубокий левосторонний гемипарез. Из анамнеза известно, что пациент на протяжении длительного времени страдал гипертонической болезнью 3 степени, 3 стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. По данным КТ головного мозга от 01.08.2017 признаки ОНМК в бассейне правой средней мозговой артерии, определялся гиподенсивный очаг в правой теменной доле.

В первичном сосудистом отделении пациент получал гипотензивную, сосудистую, антикоагулянтную ноотропную терапию. Тромболитическая терапия не проводилась. Выписан из сосудистого отделения в стабильном состоянии, в клинической картине сохранялся глубокий левосторонний гемипарез. На протяжении последующих недель после выписки стал жаловаться на постепенное усиление мышечного тонуса в сгибателях левых конечностей по спастическому типу, преимущественно в руке.

Увеличение тонуса стало ограничивать активность пациента в быту: ограничилась возможность самостоятельного ухода, одевания, гигиены. Для проведения комплексной реабилитации пациент госпитализирован в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». Пациент подписал добровольное информированное согласие на исследование. Поступил в неврологическое отделение 26.02.2018, для проведения ботулинотерапии. Комплексная реабилитация с включением НМКЭ проводилась спустя 28 дней на пике действия ботулотоксина с 26.03.2018 по 05.04.2018.

Методика лечения и оценки результата.

На каждом этапе лечения проводилась оценка по шкалам: FM, ARAT, mAS, mRS, BI, MRC scale. После оценки исходного состояния пациента при поступлении, выбрана тактика проведения ботулинотерапии в целевые мышцы левой верхней конечности с последующей комплексной реабилитацией с включением НМКЭ. Комплекс включал в себя по 10 тренировок с помощью НМКЭ, физиотерапию, массаж и

лечебную физкультуру после каждой тренировки с помощью НМКЭ Препарат инкоботулотоксина типа А вводился однократно в общей дозе 100 ЕД.

Помимо шкал, для оценки двигательной функции руки регистрировался КП пациента – до применения БТА, на пике эффективности ботулотоксина (совпал с началом комплексной реабилитации), и по завершении комплексной реабилитации. Запись кинематического портрета проводилась по вышеописанной методике (Таблица 15).

Таблица 15 – Мышцы, инъецируемые у пациента К.

<i>Инъецируемая мышца</i>	<i>Дозировка БТА (Инкоботулотоксин)</i>
m. brachialis	20 ЕД
m. flexor carpi radialis	20 ЕД
m. pronator teres	20 ЕД
m. brachioradialis	20 ЕД
m. flexor digitorum superficialis	15 ЕД
m. flexor pollicis longus	5 ЕД

На основании данных, полученных в ходе оценки по шкалам (Таблица 16), отмечено, что после процедуры ботулинотерапии у пациента наблюдались улучшения клинической картины по сравнению с исходным состоянием (Визит 1), которые выражались в снижении спастичности по шкале mAS на 1 балл, а также в улучшении ДФ паретичной руки преимущественно за счет дистального отдела руки, что демонстрировалось увеличением суммы баллов по шкалы FM и ARAT (Визит 2/ пик эффекта БТА).

Таблица 16 – Оценка пациента К. по шкалам

	<i>mAS</i>	<i>FM</i>	<i>ARAT</i>	<i>MRC-SS</i>	<i>mRS</i>	<i>BI</i>
Визит 1 (Исходное состояние)	2	20	4	2	3	90
Визит 2 (Пик эффекта БТА)	1	32	26	3	3	90
Визит 3 (комплексная реабилитация)	1	43	41	4	2	100

При оценке биомеханических параметров число локальных максимумов скорости (возвратных движений), характеризующих спастичность мышц, видно

что после комплексной терапии спастичность увеличивалась во всех степенях свободы верхней конечности. При этом для движений в лучезапястном суставе (*FE_w* и *ABD_w*), спастичность ушла после курса ботулинотерапии, но вновь возросла после курса НМКЭ. Для отведения-приведения в плечевом суставе (*ABD_s*) и движений плечевой кости относительно продольной оси (*ROT_s*) спастичность также снизилась после применения ботулотоксина и выросла после курса комплексной реабилитации (Рисунок 22).

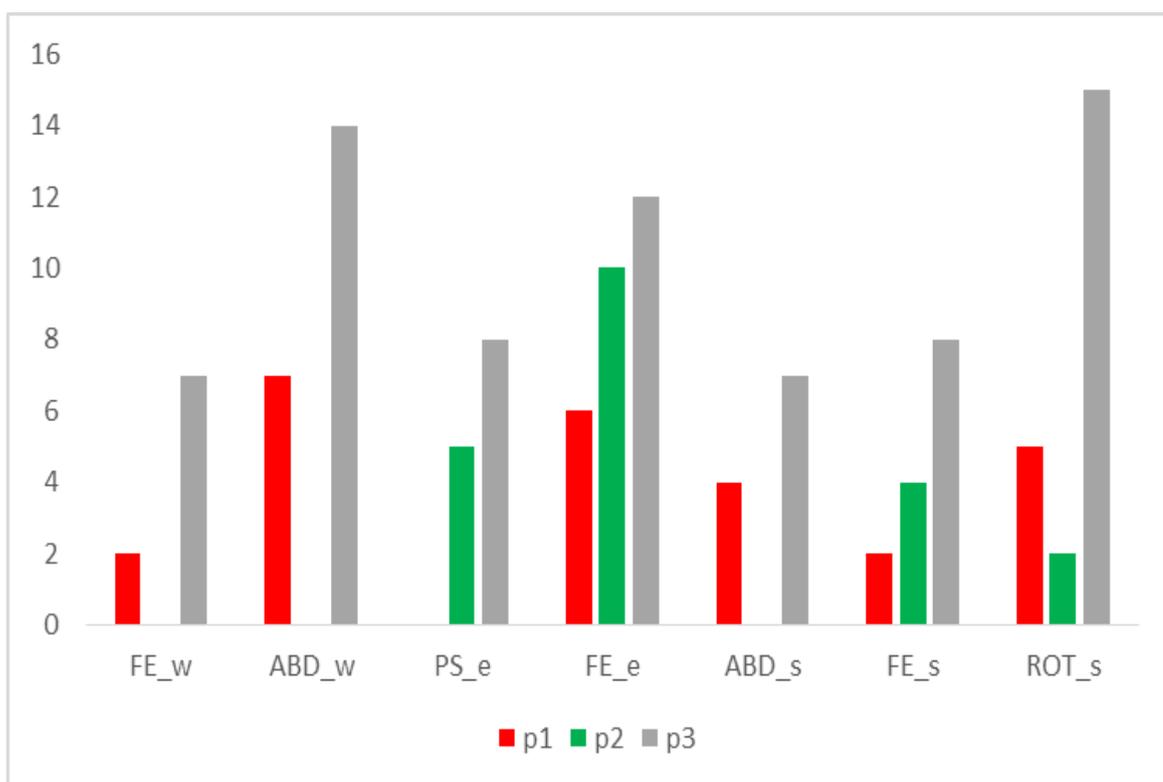


Рисунок 22 – Число локальных максимумов скорости у пациента К.

Нарастание спастичности не было отмечено при оценке пациента по шкале mAS, напротив, было отмечено снижение спастичности на 1 балл. Оценивая же биомеханические параметры, можно предположить, что дозировка препарата инкоботулотоксина для мышц, влияющих на движения в лучезапястном суставе (*m. flexor carpi radialis*, *m. flexor pollicis longus* и *m. flexor digitorum superficialis*), была выбрана правильно и эффективно снизила спастичность в этом суставе, а дозировка препарата для мышц, влияющих на движения в локтевом и плечевом суставах (*m. brachialis*, *m. brachioradialis* и *m. pronator teres*) была недостаточной и не привела к снижению спастичности.

Общее же возрастание спастичности после курса НМКЭ связано, по-видимому, со спецификой кинестетического воображения движений. Пациент мог статически перенапрягать мышцы в процессе воображения движений, что привело к увеличению спастичности после курса НМКЭ. Кинестетическое воображение движения – непривычная и сложная задача для пациента. Тем не менее, большинство пациентов с ней успешно справляются [Frolov et al., 2017].. Однако, пример пациента К. показывает, что перед курсом НМКЭ имеет смысл проводить предварительное обучение кинестетическому воображению движения, как это делается в некоторых клинических исследованиях этого метода реабилитации [Ang et al., 2015]. Амплитуда движений в паретичной конечности (Рисунок 23) выросла в таких степенях свободы как сгибание-разгибание кисти (FE_w) и сгибание разгибание в локте (FE_e). Амплитуда движений при отведении-приведении кисти (ABD_w) и при вращении плеча относительно продольной оси (ROT_s) снижались с визита 1 к визиту 3, причем в движении ROT_s видно существенное снижение амплитуды движений.

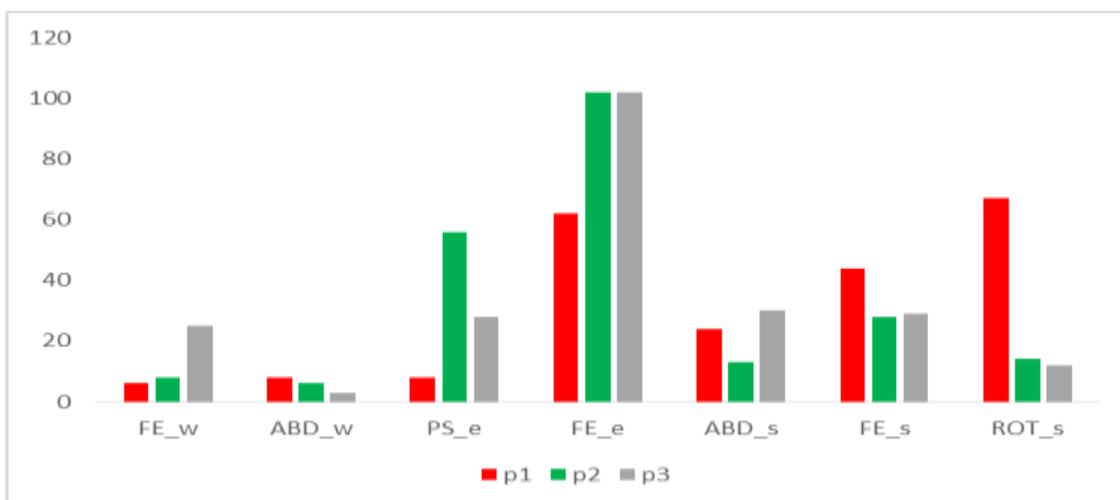


Рисунок 23 – Амплитуда движений паретичной конечности у пациента К.

При оценке максимальной скорости движений, характеризующих мышечную силу (Рисунок 24), продемонстрировано увеличение мышечной силы после проведения ботулинотерапии и после проведения комплексной реабилитации в таких степенях свободы как, сгибание разгибание запястья (Fe_w), сгибание разгибание в локте (FE_e), и отведение-приведение плеча (ABD_s).

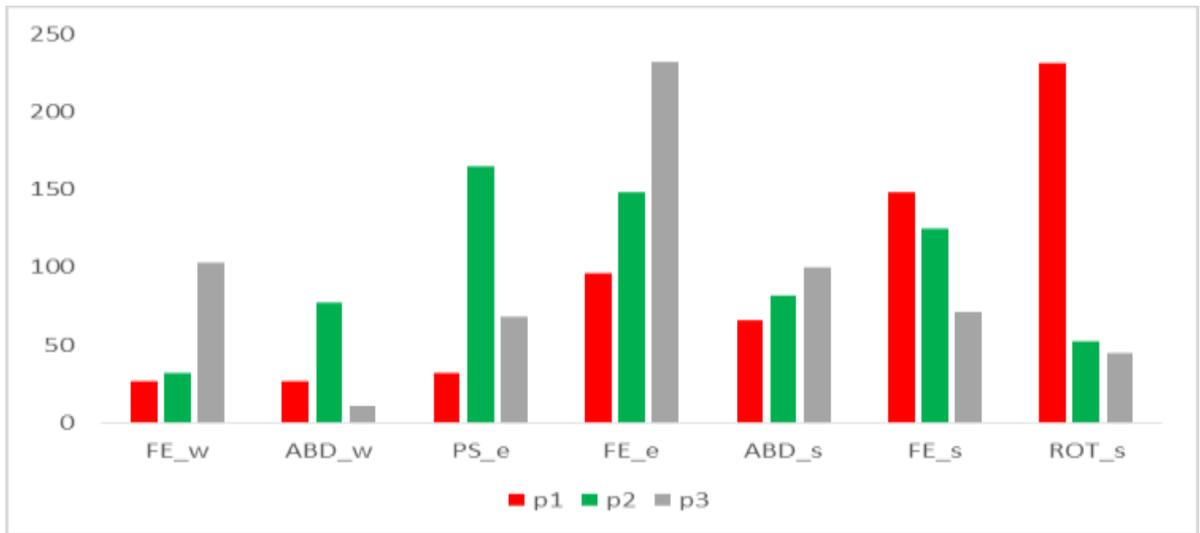


Рисунок 24 – Максимальная скорость движений в паретичной конечности у пациента К.

Для демонстрации развертки по времени всех степеней свободы в качестве примера взято движение сгибания-разгибания в локтевом суставе (FE_e) (Рисунок 24). Данное движение выбрано как наиболее показательное у пациента К.

На Рисунке 25 показаны суставные углы по всем степеням свободы (верхний ряд графиков) и суставная скорость сгибания-разгибания в локтевом суставе (нижний ряд графиков). Движение (FE_e) показано желтой линией.

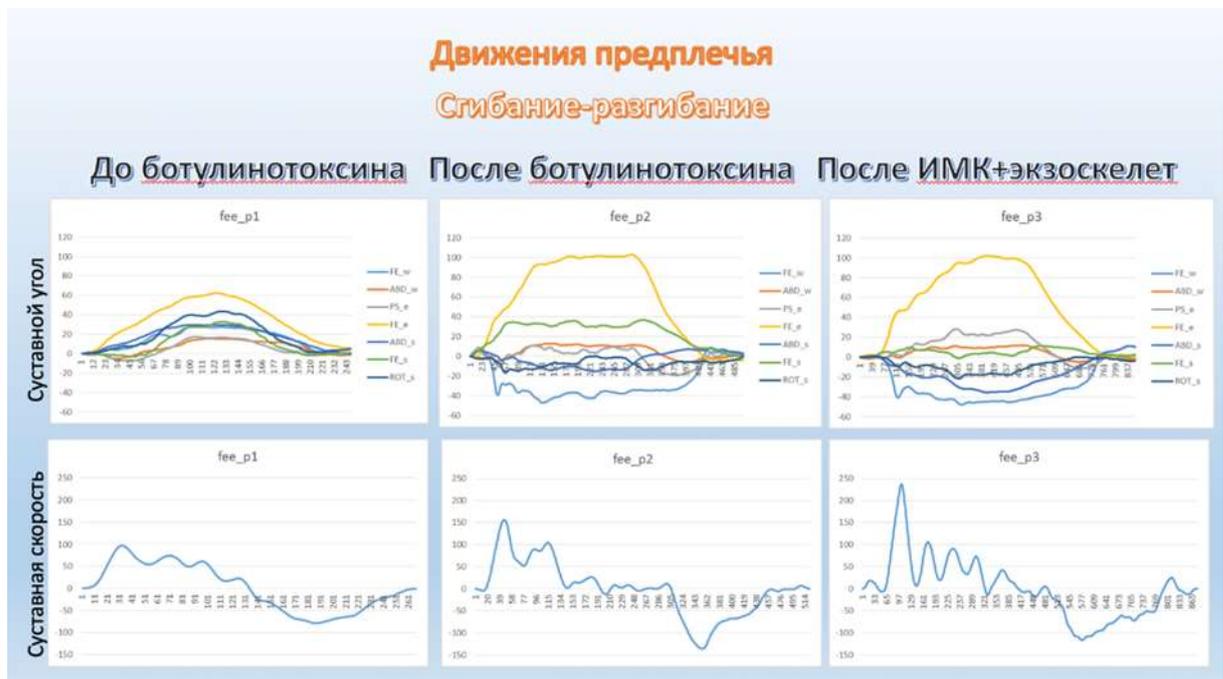


Рисунок 25 – Движения сгибание-разгибание в локтевом суставе у пациента К.

При оценке амплитуды, мы видим увеличение амплитуды движения на визитах 2 и 3 по сравнению с исходным состоянием, однако движение стало менее сочетанным, более обрывистым. Также увеличилась и суставная скорость – 261 м/сек на первом визите против 514 м/сек на втором и 865 м/сек на третьем визите.

Оценивая полученные результаты клинической оценки двигательной функции руки по шкалам и кинематического портрета пациента К, отмечено, что клинически пациент был выписан с улучшением двигательной функции руки, преимущественно за счет дистального отдела руки, а именно кисти. Основным прогрессом у пациента стала возможность раскрытия кисти, которая дала толчок к эффективной реабилитации с использованием НМКЭ. Раскрытию кисти способствовало инъекцирование поверхностного сгибателя пальцев (*flexor digitorum superficialis*) и длинного сгибателя большого пальца кисти (*flexor pollicis longus*).

КП показал реальную картину хода реабилитационного процесса. Дозировка инкоботулоксина в общей дозе 80 ЕД в проксимальные отделы паретичной конечности оказалась недостаточной. Таким образом, для проксимального отдела руки и реабилитация оказалась неэффективной, что еще раз подтверждает тезис, что без предварительного снятия спастичности, невозможно провести реабилитацию полноценно и эффективно. Что касается несоответствия оценок спастичности по шкале mAS и по биомеханическим параметрам, и субъективного улучшения в дистальном отделе руки по шкалам FM и ARAT, то имеется предположение, что это несоответствие связано с существенным увеличением мышечной силы при совершении сгибаний-разгибаний кисти и локтя, а также отведения-приведения плеча (Рисунок 25).

Следовательно, применение инструментального метода биомеханического анализа движений позволило объективно оценить эффективность ботулинотерапии с последующей комплексной реабилитацией с включением НМКЭ.

После расшифровки кинематического портрета пациента К. для повторных реабилитаций даны соответствующие рекомендации.

Клинический пример 4

Пациентка С., 42 лет поступила на восстановительный курс лечения в ГБУЗ МО МОНИКИ с диагнозом: ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. Правосторонний спастический гемипарез с умеренными нарушениями двигательной функции с преимущественным вовлечением верхней конечности. Дизартрия.

Жалобы на момент поступления предъявляла на слабость в правых конечностях, преимущественно в правой руке, слабость в кисти, невозможность сжать руку в кулак, нарушение речи в виде замедленности.

Анамнез заболевания: со слов пациентки больна с 14.07.15 2015, когда на фоне интенсивной головной боли появилась слабость в правых конечностях, угнетение сознания. В первичном сосудистом отделении получала гипотензивную, сосудистую, антикоагулянтную ноотропную терапию. Тромболитическая терапия не проводилась. Выписана из сосудистого отделения в стабильном состоянии, в клинической картине сохранялся правосторонний гемипарез.

Пациентка С. Проходила только курс комплексной реабилитации без ботулинотерапии – 10 ежедневных тренировок с помощью НМКЭ с физиотерапией, массажем и лечебной физкультурой после каждой тренировки с помощью НМКЭ. Для оценки результата до начала, и в конце курса комплексной лечения было проведено тестирование с помощью шкал ARAT, FM, MRC-SS, MAS, mRS, BI (Таблица 17). Дополнительно в начале и в конце курса был проведен биомеханический анализ движения руки при помощи регистрации кинематического портрета пациента (КП).

Как видно из Таблицы 17, при оценке показателей двигательной функции руки по шкале FM, отмечалось улучшение в ходе восстановительного курса как в проксимальных (с 15 баллов до 18), так и в дистальном отделе верхней конечности (с 6 до 10 баллов). Появились активные движения в пальцах, что соответствовала увеличению показателя захвата кисти по шкале ARAT в 2 балла. Уровень спастичности и дееспособности, согласно шкале MAS и mRS, не менялся.

При оценке повседневной активности 5 баллов пациентка набрала за счет осуществления гигиенических процедур самостоятельно.

Таблица 17 – Параметры клинических шкал до и после процедур пациентки С.

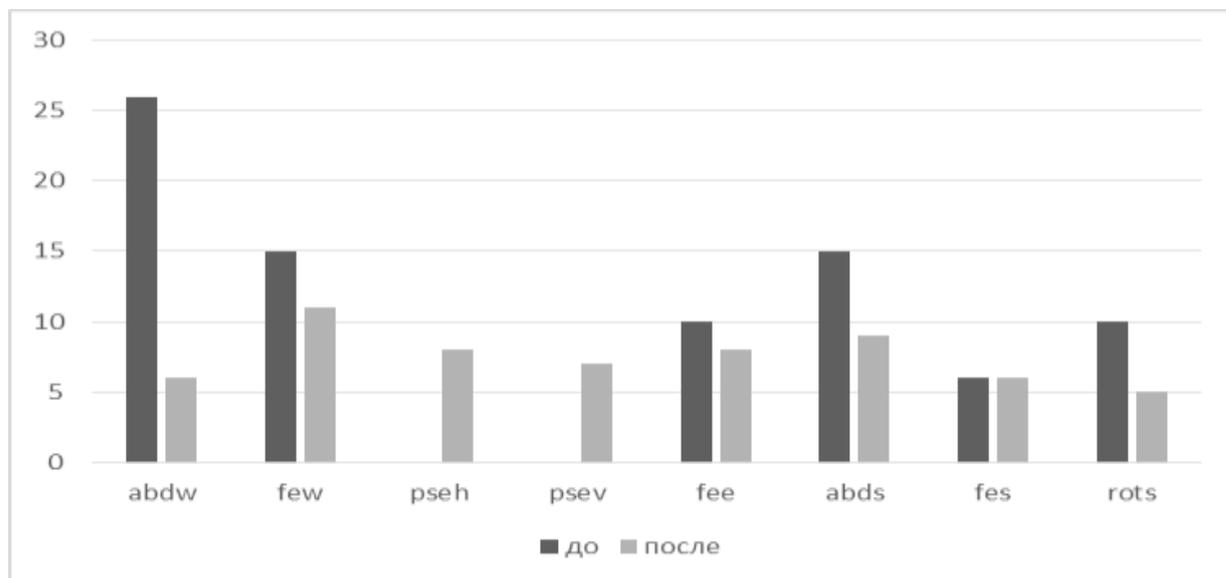
	<i>Визит 1. День 0</i>	<i>Визит 2. День 28</i>	<i>Визит 3. День 42</i>
FM (I–V)	15	15	18
FM (VI–IX)	6	6	10
ARAT	4	4	7
ARAT (I–III)	0	0	2
MRC-SS	2	2	3
mAS	3	3	3
mRS, степень	3	3	3
BI	85	85	90

При записи КП пациентки регистрировались активные движения, соответствующие всем степеням свободы руки (сгибание/разгибание и приведение/отведение кисти; сгибание/разгибание и пронация/супинация локтя; сгибание/разгибание, приведение/отведение и вращение плеча), выполняемые с удобной скоростью и максимальной амплитудой, по возможности оставляя неподвижными суставы, не включенные в инструкцию. По данным регистрации движений вычислялись суставные углы, угловые скорости и ускорения, а также структура двигательных синергий – вклады суставных углов в выполняемое движение.

На Рисунке 26 представлен уровень спастичности при выполнении активных движений по всем степеням свободы руки, который оценивается по числу возвратных движений (число пересечения нуля с угловым ускорением для суставов паретичной руки) во время выполнения изолированного движения.

Из Рисунка 26 видно, что по большинству суставов руки уровень спастичности несколько уменьшился, при совершении движения пронации/супинации в горизонтальном и вертикальном положении зафиксировано повышение уровня спастичности, это связано с тем, что это движение пациентке после проведенного курса удалось выполнить с большей силой и амплитудой. До начала восста-

новительной терапии движение пронации/супинации пациенткой выполнялось с минимальной амплитудой.



Примечание. Для семи степеней свободы руки: отведения в лучезяпястном суставе (ABDw), сгибания в лучезяпястном суставе (Few), сгибания в локте (FEe), пронации/супинации в локтевом суставе в горизонтальном положении (PSeh), пронации/супинации в локтевом суставе в вертикальном положении (psev), отведения в плечевом суставе (ABDs), сгибания в плечевом суставе (Fes), вращения в плечевом суставе (ROTs)

Рисунок 26 – Число пересечений нуля с угловым ускорением для суставов паретичной руки, чёрным – до, серым – после курса реабилитации

Анализируя выполнение движений до и после процедур дало следующие результаты: для паретичной руки увеличились угловые ускорения, пропорциональные суммарному моменту мышечных сил действующий на сустав. В результате проведённого курса реабилитации имело место существенное увеличение силы мышц по большинству суставов паретичной руки (Рисунок 27).

Как видно из Рисунка 27, наибольший значительный прирост мышечной силы отмечался при совершении движений в дистальных отделах руки, предплечья, при ротации в плечевом суставе. Небольшие изменения в диапазоне 25% приравнивались к чувствительности метода, трактовались нами как отсутствие значимых изменений.

Таким образом, в результате проведенной процедуры у пациентки С. отмечалось улучшение движений паретичной руки в проксимальных и дистальных от-

делах: удалось сомкнуть пальцы и осуществить слабый захват предметов, что отражалось в изменениях по клиническим шкалам и данным КП.

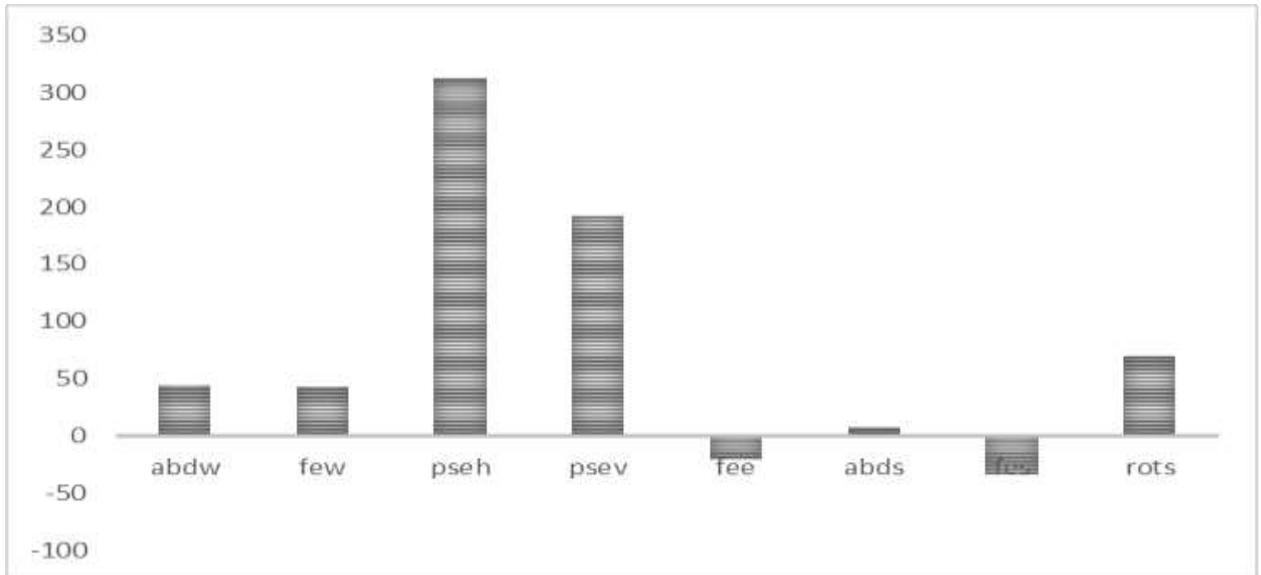


Рисунок 27 – Доля прироста мышечной силы (в %) по семи степеням свободы: отведения в лучезапястном суставе (ABDw), сгибания в лучезапястном суставе (Few), сгибания в локте (FEe), пронации/супинации в локтевом суставе в горизонтальном положении (PSeh), пронации/супинации в локтевом суставе в вертикальном положении (psev), отведения в плечевом суставе (ABDs), сгибания в плечевом суставе (Fes), вращения в плечевом суставе (ROTs)

Отметим, что уровень спастичности по клинической шкале не изменялся, однако данные КП свидетельствуют о том, что по некоторым суставам он стал ниже. Таким образом, по данным КП виден реабилитационный потенциал к снижению спастичности у пациентки С. В результате проведенной комплексной реабилитации пациентка выписана с улучшением двигательной функции руки, даны рекомендации к лечению спастичности препаратами ботулинического токсина типа А в целевые мышцы паретичной руки.

3.4. Оценка мышечной силы по шкале MRC-SS

Шкала Medical Research Council Weakness Scalesumsscore (MRC-SS) предназначена для количественной оценки мышечной силы. На первом визите показатели измерения мышечной силы по шкале MRC-SS основной и контрольной группе не имеют статистически значимых различий ($p=0,876$). Медиана и интреквар-

тильный размах исследуемых групп равны: медиана составила 2,0 [1,0; 2,0] балла. Во время второго визита, после введения БГА, статистически значимые различия ($p=0,252$) между группами не выявлены. Медиана основной группы составила 2,0 [1,0; 3,0] балла, интерквартильный размах 1–3 балла. Медиана контрольной группы 2,0 [1,0; 2,0] балла. При сравнении полученных результатов третьего визита в исследуемых группах статистически значимые различия ($p=0,67$) не выявлены. Медиана результатов основной группы составила 2,0 [2,0; 3,0] балла. Медиана контрольной группы также равна 2,0 [1,0; 3,0] балла (Таблица 18).

Таблица 18 – Мышечная сила по шкале MRC-SS

	Основная группа, n=56	Контрольная группа, n=28	Уровень значимости			
			Основная – контрольная		В основной группе	
Исходные данные (визит 1)	2 [1; 2]	2 [1; 2]	Визит 1 осн. – Визит 1 контр.	p=0,036	Визит 1 – Визит 2	p=0,151
Ботулинотерапия (визит 2)	2 [1; 3]	2 [1; 2]	Визит 2 осн. – Визит 2 контр.	p=0,000004	Визит 2 – Визит 3	p=0,002
Реабилитация (визит 3)	2 [2; 3]	2 [1; 3]	Визит 3 осн. – Визит 3 контр.	p<0,001	Визит 1 – Визит 3	p=0,0006

Результаты измерения мышечной силы внутри основной группы между первым и вторым визитами не имеют статистически значимые различия ($p=0,151$). Медиана первого визита равна 2,0 [1,0; 2,0] балла, медиана второго визита также равна 2,0 [1,0; 3,0] балла. Выявлены статистически значимые различия при сравнении визита 2 и визита 3 ($p=0,002$). Медиана второго визита равна 2,0 [1,0; 3,0] балла, медиана полученных результатов после проведенной реабилитации (визита 3) также равна 2,0 [2,0; 3,0] балла. При сравнении исходных данных (визит 1) и после введения БГА и реабилитации (визит 3) в основной группе выявлены статистически значимые различия ($p=0,0006$). Медиана первого визита равна 2,0 [1,0; 2,0] балла, медиана третьего визита равна 2,0 [2,0; 3,0] балла (Рисунок 27).

В результате полученных данных оценки мышечной силы в основной и контрольной группе выраженной динамики в ходе реабилитационных мероприятий не выявлено. Однако клинически многие пациенты основной и контрольной группы отмечали нарастание мышечной силы.

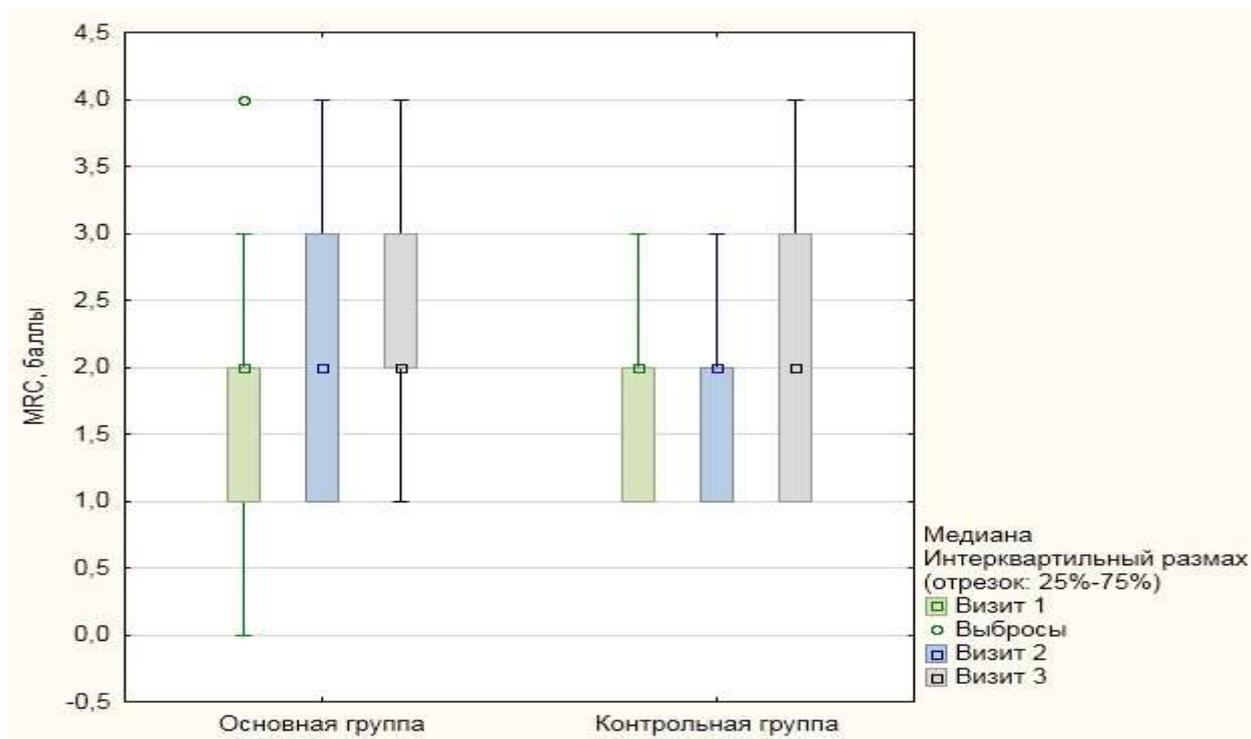


Рисунок 29 – Оценка восстановления мышечной силы по шкале MRC-SS

3.5. Оценка уровня дееспособности и повседневной активности основной и контрольной групп

Для оценки степени инвалидизации пациента применялась шкала Рэнкина. Данные представлены в Таблице 19.

Таблица 19 – Данные шкалы mRS

	Основная группа, n=56	Контрольная группа, n=28
Визит 1	3 [3; 3]	3 [3; 3]
Визит 2	3 [2; 3]	3 [3; 3]
Визит 3	2 [2; 3]	3 [2; 3]

Медиана степень инвалидизации в основной группе снизилась с 3,0 [3,0; 3,0] баллов до 2,0 [2,0; 3,0] баллов.

Для субъективной оценки состояния пациента нами применялся индекс Бартелл (BI). Данный индекс позволил оценить повседневную активность пациента, а также бытовые трудности (Таблица 20).

Таблица 20 – Данные индекса Бартел

	Основная группа, n=56	Контрольная группа, n=28	Уровень значимости			
			Основная – контрольная		В основной группе	
Визит 1	85 [70; 95]	82.5 [72,5; 95]	Визит 1 осн. – Визит 1 контр.	p=0,701	Визит 1 – Визит 2	p=0,000002
Визит 2	95 [85; 100]	82.5 [72,5; 95]	Визит 2 осн. – Визит 2 контр.	p=0,320	Визит 2 – Визит 3	p=0,0001
Визит 3	100 [95; 100]	92.5[80; 100]	Визит 3 осн. – Визит 3 контр.	p=0,006	Визит 1 – Визит 3	p<0,001

Как видно из Таблицы 20, у пациентов основной группы еще до начала курса реабилитации, только после проведенного введения БГА, был отмечен положительный результат – увеличение значения индекса Бартел с высоким уровнем статистической значимости. В дальнейшем, после курса реабилитации отмечено дальнейшее увеличение показателя, которое статистически значимо превышало показатели контрольной группы.

В основной группе улучшение на втором визите произошло за счет движений в проксимальном отделе руки, которые раньше были невозможны из-за спастичности; пациенты стали отмечать возможность самостоятельно одеваться, включать свет в комнате, использовать паретичную руку, как опору в быту. После реабилитации пациенты стали выполнять более сложные и сочетанные движения, прежде всего в кисти, появилась возможность самостоятельно удерживать столовые приборы и пользоваться дверными ручками. В контрольной группе улучшения произошли преимущественно за счет дистального отдела руки. Улучшения движения в дистальном отделе в контрольной группе объясняются применением НМКЭ. Улучшений движений в проксимальном отделе контрольной группы было зафиксировано меньше, так как сохранялась спастичность мышц формирующих ее паттерн в вышеописанном отделе.

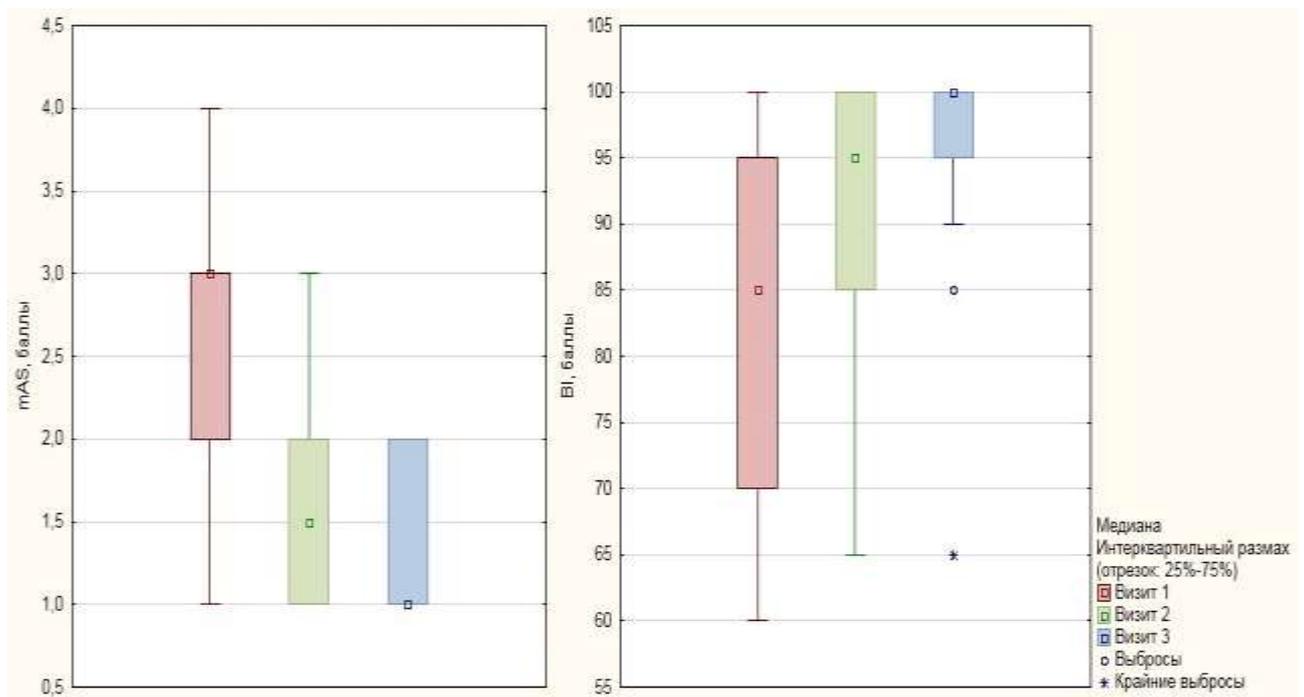
3.6. Взаимосвязь уровня спастичности с качеством жизни пациентов

Для выявления корреляции степени выраженности спастичности по mAS и индекса жизнедеятельности Бартел вычисляли коэффициент корреляции (rs) Спирмена внутри основной группы. Данные представлены в Таблице 21.

Таблица 21 – Коэффициент корреляции Спирмена для пациентов основной группы

<i>mAS/ Бартелл</i>	<i>Коэффициент корреляции Спирмена</i>	
	<i>rs</i>	<i>Уровень значимости (p)</i>
Визит 1	-0,51	p=0,012
Визит 2	-0,57	p=0,004
Визит 3	-0,44	p=0,032

В Таблице 21 показано, что у пациентов основной группы прослеживается статистически значимая взаимосвязь выраженности спастичности по mAS и индексу жизнедеятельности Бартел на всех трех визитах. Для большей наглядности полученных результатов на Рисунке 30 показана степень изменения спастичности по mAS и индексу Бартел на графиках типа «Box&Whiskers».

**Рисунок 30** – Степень изменения спастичности по mAS и индексу Бартел внутри основной группы

Внутри основной группы, на рисунке 30 (слева) показан уровень спастичности по mAS на первом, втором и третьем визитах, при этом по индексу Бартел (справа) прослеживается улучшение жизнедеятельности у больных данной группы, что соответствует полученным статистически значимым коэффициентам корреляции.

Таким образом, наряду с выраженностью пареза ПС является основным фактором, определяющими степень инвалидизации и снижения повседневной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя результаты, полученные в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, было накоплено достаточно данных, которые демонстрируют безопасность и эффективность использования ботулотоксина при лечении ПС [Dong Y. et. al., 2017]. Существенная роль в широком применении ботулинотерапии при лечении взрослых пациентов со спастичностью определено Европейским консенсусом по использованию БТА [Wissel J. et. al., 2009]. Для снижения ПС руки и улучшения ее пассивной функции препараты ботулотоксина имеют степень доказательности А [Колбин А.С. и др., 2014]. Однако работ, описывающих применение БТА в составе комплексной реабилитации с включением НМКЭ у пациентов со спастичностью руки, не имеется ни в отечественной литературе, ни в зарубежной литературе.

В проведенном нами исследовании приняло участие 84 пациента перенесших инсульт в срок от 1 месяца до 1 года, проходивших курс восстановительного лечения на базе неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 28 женщин и 56 мужчин с медианой возраста 58 лет. Медиана давности инсульта составила 8 месяцев. У всех исследуемых был выявлен один очаг инсульта с локализацией в левом или правом полушарии головного мозга, подтвержденный методом нейровизуализации. Больные прошли рандомизацию в 2 группы: основную (n=56), контрольную (n=28) в соотношении 2:1 методом конвертов.

Пациентам исследуемой группы на первом визите за 24–32 суток до начала комплексной реабилитации вводился инкоботулотоксин типа А в целевые мышцы паретичной конечности участвующие в формировании спастического паттерна: *m. pectoralis major et minor*, *m. brachialis*, *m. brachioradialis*, *m. biceps brachii*, *m. pronator teres*, *m. fl. carpi radialis*, *fl. digitorum superficialis*, *fl. digitorum profundus*, *m. flexor pollicis longus*. Препарат вводили однократно в дозе 100–300 ЕД в зависимости от количества мышц, подлежащих инъекции. Определение мышц подлежащих инъекции проводилось индивидуально у каждого пациента методом мануального мышечного тестирования.

Безопасность ботулинотерапии оценивали по сообщениям о побочных явлениях, а осмотр на предмет наличия дисфагии проводился на каждом визите. Условием для продолжения участия пациента в исследовании считалось снижение спастичности на визите 2 по шкале mAS на 1 балл и более. Инъекции проводились с использованием УЗ-контроля.

Больным обеих групп проводилось клиническое обследование, оценка неврологического статуса, и оценка по специализированным шкалам и индексам. Помимо шкал, для оценки двигательной функции руки регистрировался КП пациента. Оценка проходила трижды: до применения БТА, на пике эффективности ботулотоксина (совпадал с началом комплексной реабилитации), и по завершению курса реабилитации.

Для оценки уровня повседневной активности и степени инвалидизации применяли шкалы: ARAT, FM, mAS, MRC-SS, mRS. Также дополнительно, для оценки двигательной функции руки регистрировался КП пациента. Оценка проходила трижды: до применения БТА, на пике его эффективности (совпадал с началом комплексной реабилитации), и по завершению курса реабилитации.

При сравнении исследуемых групп по шкале mAS до лечения (визит 1), статистически значимых различий не выявлено. Медиана в основной группе составила 3,0, в контрольной группе медиана равна 2,0 балла. Таким образом, группы были сопоставимы по степени выраженности спастичности. После введения БТА (визит 2) группы имели статистически значимые различия. В основной группе, где проводилась ботулинотерапия медиана уменьшилась и равна 1,5 балла. В контрольной группе, где ботулинотерапия не применялась медиана на втором визите не изменилась и составила 2,0 балла. После проведения комплексного восстановительного лечения (визит 3) в исследуемых группах выявлены статистически значимые различия. Медиана основной группы уменьшилась до 1,0 балла, в контрольной группе медиана не изменилась и была равна 2,0 балла. Что касается динамики изменения ПС верхней конечности внутри основной группы, то при сравнении первого и второго визита выявлены статистически значимые различия с высокой степенью достоверности. Медиана результатов первого визита составила

3,0 балла, а после проведения ботулинотерапии медиана уменьшилась и составила 1,5 балла.

При анализе результатов теста по шкале mAS второго и третьего визита внутри основной группы выявлены статистически значимые различия. Медиана результатов ПС после проведения ботулинотерапии равна 1,5 балла, а после проведения комплексного восстановительного лечения медиана уменьшилась и была равна 1,0 балла. Сравнение исходных данных основной группы и результатов, полученных после совместного применения БГА и комплексного восстановительного лечения имеет статистически значимые различия. Медиана первого визита равна 3,0 балла, тогда как медиана третьего визита уменьшилась и равна 1,0 балла.

Таким образом, применение ботулинотерапии у больных основной группы позволило начать процесс реабилитации с более низкого уровня ПС руки по сравнению с группой контроля, а также снизить выраженность спастичности после курса комплексной восстановительной реабилитации, по сравнению с контрольной группой.

Численная оценка движений в проксимальном отделе руки проводилась с использованием раздела шкалы FM. При оценке двигательной функции проксимального отдела руки по шкале FM на визите 1, день 0 статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено. Медиана основной группы равна 13,0 баллов. Медиана контрольной группы также равна 13,0. После введения БГА группы статистически значимо различаются. Медиана основной равна 17,0 баллов. В контрольной группе результаты теста не изменились: медиана равна 13,0 баллов. При сравнении основной группы после проведенной ботулинотерапии и контрольной группы после проведения комплексного восстановительного лечения статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено. Медиана основной группы после проведенной ботулинотерапии равна 17,0 баллов, медиана контрольной группы после проведенной реабилитации (визит 3) равна 14,0 баллов.

Выявлены статистически значимые различия после проведения комплексного восстановительного лечения. Медиана основной группы составила 19,5 бал-

лов, в контрольной группе медиана равна 14,0 баллов. При сравнении результатов теста в проксимальном отделе руки по шкале FM внутри основной группы между первым и вторым визитами (исходные данные и после введения БТА) выявлены статистически значимые различия. Медиана во время проведения первого визита составила 13,0 баллов, медиана второго визита равна 17,0 баллов. Также выявлены статистически значимые различия в основной группе при сравнении второго и третьего визитов. Медиана второго визита равна 17,0 баллов, медиана третьего визита равна 19,5 баллов. Статистически значимо различаются данные основной группы на первом и третьем визитах. Медиана первого визита равна 13,0, медиана третьего визита равна 19,5 баллов.

Таким образом, применение ботулинотерапии позволило начать реабилитационный процесс с более высокой степени свободы проксимального отдела верхней конечности, а также добиться лучшего восстановления ДФ руки в проксимальном отделе по сравнению с группой контроля.

Численная оценка движений в дистальном отделе руки проводилась также с использованием раздела шкалы FM. Медиана результатов в основной группе равна 3,5 балла. Медиана контрольной группы равна также 3,5 балла. После проведения ботулинотерапии в исследуемых группах выявлены статистически значимые различия. Медиана основной группы равна 5,0 баллов. Медиана и интерквартильный размах контрольной группы не изменились и равны 3,5 балла. При сравнении результатов основной группы во время второго визита и результатов контрольной группы во время третьего визита статистически значимых различий не выявлено. Медиана основной группы во время второго визита составила 5,0 баллов, медиана контрольной группы во время третьего визита равна 8,0 баллов. После проведения комплексного восстановительного лечения в группах выявлены статистически значимые различия. Медиана основной группы на фоне проводимого лечения увеличилась и составила 10,5 баллов. В контрольной группе медиана равна 8,0 баллов.

Анализируя результат изменения функциональных способностей дистального отдела верхней конечности, полученный при выполнении теста FM, в основ-

ной группе выявлены статистически значимые различия до и после проведения ботулинотерапии, медиана исходных данных равна 3,5 балла, после проведения БГА медиана составила 5,0 баллов. Выявлены статистически значимые различия внутри основной группы, после проведения БГА и после проведения комплексного восстановительного лечения. Медиана полученных результатов второго визита равна 5,0, медиана третьего визита равна 10,5 баллов. При сравнении исходных данных и данных третьего визита (после проведенной БГА и комплексного восстановительного лечения) отмечаются статистически значимые различия. Медиана исходных данных равна 3,5 балла, после проведенной реабилитации медиана составила 10,5 баллов. Исходя из данных оценки по шкале FM, восстановление движений дистального отдела руки происходило лучше у пациентов основной группы, чем в группе контроля.

При анализе полученных общих баллов (суммарно проксимальный + дистальный отделы руки) по тесту FM на первом визите (исходные данные) статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено. После проведенной реабилитации группы статистически значимо различаются. Медиана в основной группе значительно увеличилась и составила 29,5 баллов, в контрольной группе медиана составила 21,0 балл. Медиана основной группы составила 16,5 баллов. Медиана контрольной группы равна 17,0 баллов. После проведения ботулинотерапии в группах выявлены статистически значимые различия. Медиана и интерквартильный размах в основной группе увеличились и составили: 21,0. В контрольной группе, во время второго визита, медиана и интерквартильный размах не изменились и равны 17,0 баллов. Группы не имеют статистически значимых различий при сравнении визита 2 основной группы и визита 3 контрольной группы. Медиана в основной группе на втором визите составила 21,0 балл. Медиана контрольной группы на третьем визите также составила 21,0 балл.

При сравнении общих баллов теста FM внутри основной группы между исходными данными и после введения БГА выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Медиана результатов первого визита составила 16,5 балла, медиана

второго визита равна 21,0 балл. Результаты, полученные при сравнении второго и третьего визита основной группы, имеют статистически значимые различия.

Таким образом, улучшение динамики двигательной функции руки определяется в основной группе и в группе контроля, как в проксимальном, так и в дистальном отделах. Тем не менее, динамика восстановления ДФ руки по шкале FM в основной группе более выражена, по сравнению с динамикой у пациентов контрольной группы. Также в основной группе насчитывалось относительно больше пациентов с клинически выраженным эффектом восстановления.

Для более детальной оценки движений руки, особенно кисти, нами применялась шкала ARAT. При анализе общих баллов по тесту ARAT полученных на первом визите (исходные данные) статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено. Медиана основной группы составила 4,0 балла. Медиана контрольной группы равна 2,0 балла. Во время второго визита (после введения БТА) в исследуемых группах выявлены статистически значимые различия. Медиана и интерквартильный размах в основной группе увеличились и составили: 6,0 баллов. В контрольной группе, во время второго визита, медиана и интерквартильный размах не изменились и равны: 2,0 балла. Также исследуемые группы статистически значимо различаются при сравнении визита 2 основной группы и визита 3 контрольной группы. Медиана в основной группе на втором визите составила 6,0 баллов. Медиана контрольной группы на третьем визите составила 3,0 балла. После проведенной реабилитации выявлены статистически значимые различия в основной и контрольной группах. Медиана в основной группе значительно увеличилась и составила 14,5 баллов, в контрольной группе медиана составила 3,0 балла.

При сравнении значений в основной группе между исходными данными (визит 1) и после введения БТА выявлены статистически значимые различия. Медиана результатов первого визита составила 4,0 балла, медиана второго визита равна 6,0 баллов. Результаты, полученные при сравнении второго и третьего визита основной группы, имеют статистически значимые различия. После введения БТА медиана составила 6,0 баллов, после комплексного восстановительного ле-

чения медиана равна 14,5 баллов. Также выявлены статистически значимые различия в основной группе между исходными данными и после проведенной реабилитации. Медиана первого визита равна 4,0 балла, медиана третьего визита увеличилась и равна 14,5 баллов.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что восстановление ДФ руки по шкале ARAT происходило как в основной группе, так и в группе контроля. Однако, степень выраженности восстановления в основной группе была статистически значимо больше, чем в контрольной.

При выполнении шарового захвата пациентами основной и контрольной групп (исходные данные) статистически значимых различий в группах не выявлено. Медиана основной группы равна 0 баллов. Медиана контрольной группы также равна 0 баллов. После введения БТА исследуемые группы не имеют статистически значимых различий, медиана основной и контрольной групп не изменилась и равна 0 баллов. Интерквартильный размах в основной группе увеличился от 0 до 7 баллов, в контрольной группе остался прежним от 0 до 2 баллов. При сравнении основной группы после проведенной ботулинотерапии и контрольной группы после проведения комплексного восстановительного лечения (реабилитации, визит 3) статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено. Медиана основной группы после проведенной ботулинотерапии равна 0 баллов, медиана контрольной группы после проведенной реабилитации равна 2,0 балла. После проведения комплексного восстановительного лечения статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено. Медиана основной группы составила 3 балла, в контрольной группе медиана равна 2,0 балла.

При сравнении выполнения шарового захвата внутри основной группы между первым и вторым визитами (исходные данные и после введения БТА) выявлены статистически значимые различия. Медиана во время проведения первого визита составила 0 баллов, медиана второго визита также равна 0 баллов. Также выявлены статистически значимые различия в основной группе при сравнении второго и третьего визитов, медиана второго визита равна 0 баллов, медиана третьего визита равна 3,0 балла. Статистически значимо различаются данные основ-

ной группы на первом и третьем визитах. Медиана первого визита равна 0 баллов, медиана третьего визита равна 3,0 балла.

Оценка выполнения пациентами цилиндрического захвата до лечения в основной и контрольной группах не имеет статистически значимых различий. Медиана показателей цилиндрического захвата и интерквартильный размах основной группы равен 0 баллов. Медиана контрольной группы равна 0 баллов. После проведения ботулинотерапии статистически значимые различия между группами не выявлены. Медиана основной группы равна 0 баллов. Медиана контрольной группы также равна 0 баллов.

При сравнении результатов основной группы во время второго визита и результатов контрольной группы во время третьего визита статистически значимых различий не выявлено. Медиана основной группы составила 0 баллов, медиана контрольной группы также равна 0 баллов. После проведения комплексного восстановительного лечения статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено. Медиана основной группы увеличилась и составила 2,5 балла. В контрольной группе медиана не изменилась и составила 0 баллов.

Анализируя выполнение цилиндрического захвата пациентами внутри основной группы выявлены статистически значимые различия до и после проведения ботулинотерапии, медиана исходных данных равна 0 баллов. После проведения БТА медиана составила 0 баллов. В группе выявлены статистически значимые различия при сравнении результатов визита 2 и визита 3. Медиана полученных результатов второго визита равна 0 баллов, медиана третьего визита равна 2,5 балла. При сравнении исходных данных и данных третьего визита (после проведенной БТА и комплексного восстановительного лечения) отмечаются статистически значимые различия. Медиана исходных данных равна 0 баллов, после проведенной реабилитации медиана составила 2,5 балла.

При сравнении исследуемых групп по выполнению щипкового захвата как до лечения, так и после проведения ботулинотерапии, и комплексного восстановительного лечения статистически значимых различий не выявлено. Медиана и интерквартильный размах основной и контрольной групп до лечения равны 0

баллов. После введения БГА в основной группе медиана не изменилась и равна 0 баллов. В контрольной группе на втором визите при проведении щипкового захвата медиана и интерквартильный размах не изменились и составили 0 баллов. При сравнении результатов визита основной группы после проведения БГА и визита контрольной группы, после проведенной реабилитации (визит 2 основной группы и визит 3 контрольной группы) статистически значимых различий не выявлено. Медиана основной группы равна 0 баллов, медиана контрольной группы также равна 0 баллов. После проведения комплексного восстановительного лечения медиана основной группы увеличилась до 2 баллов, в контрольной группе медиана не изменилась и равна 0 баллов.

Выявлены статистически значимые различия при выполнении щипкового захвата на первом и втором визите внутри основной группы. Медиана и интерквартильный размах исходных данных равны 0 баллов. Медиана второго визита также равна 0 баллов. При сравнении внутри основной группы результатов второго и третьего визитов также выявлены статистически значимые различия. Медиана второго визита равна 0 баллов, медиана третьего визита увеличилась и равна 2,0 балла. Сравнение исходных данных (визит 1) и результатов, полученных после проведения БГА и комплексного восстановительного лечения имеет статистически значимые различия. Медиана и интерквартильный размах исходных данных (визит 1) равны 0 баллов. Медиана после лечения увеличилась и равна 2,0 балла. Показатели выполнения крупных движений рук пациентами основной и контрольной групп до проведения лечения имеют статистически значимые различия. Медиана основной группы равна 3,0 балла, в контрольной группе медиана равна 0,5 балла. Во время второго визита, после введения ботулинического токсина А, между группами выявлены статистически значимые различия. Показатели выполнения крупных движений в основной группе увеличились: медиана равна 5,0 баллов, в контрольной группе изменений не было: медиана также равна 0,5 балла.

При сравнении визита 2 основной группы и визита 3 контрольной группы выявлены статистически значимые различия. Медиана основной группы равна 5,0 баллов, медиана контрольной группы равна 1,0 балл. Во время третьего визита в

исследуемых группах выявлены статистически значимые различия. Медиана результатов основной группы составила 6,0 баллов, в контрольной группе после комплексного восстановительного лечения медиана равна 1,0 балл.

Результаты проведения крупных движений внутри основной группы между визитами имеют статистически значимые различия. При сравнении исходных данных с данными после введения БГА выявлены статистически значимые различия. Медиана первого визита равна 3,0 балла, медиана второго визита равна 5,0 баллов. Выявлены статистически значимые различия при сравнении второго и третьего визитов внутри основной группы. Медиана второго визита равна 5,0 баллов, медиана полученных результатов после проведенной реабилитации (визита 3) равна 6,0 баллов.

Таким образом, основными мышцами формирующим паттерн ПС в кисти являются поверхностный и глубокий сгибатели пальцев. Анализ результатов оценки шарового, цилиндрического и щипкового хвата резюмирует, что снятие ПС в этих мышцах позволило расширить степень свободы кисти и сделать реабилитацию более успешной. При анализе крупных движений руки, выполняемых, прежде всего, за счет проксимальных отделов, можно сделать вывод, что без предварительного снятия ПС дальнейшая реабилитация будет малоэффективной.

На первом визите показатели измерения мышечной силы по шкале MRC-SS основной и контрольной групп не имеют статистически значимых различий. Медиана и интреквартильный размах исследуемых групп равны: медиана составила 2,0 балла. Во время второго визита, после введения БГА, статистически значимые различия между группами не выявлены. Медиана основной группы составила 2,0 балла. Медиана контрольной группы 2,0 балла. При сравнении полученных результатов третьего визита в исследуемых группах статистически значимые различия не выявлены. Медиана результатов основной группы составила 2,0 балла. Медиана контрольной группы также равна 2,0 балла.

Результаты измерения мышечной силы внутри основной группы между первым и вторым визитами не имеют статистически значимые различия. Медиана первого визита равна 2,0 балла, медиана второго визита также равна 2,0 балла.

Выявлены статистически значимые различия при сравнении визита 2 и визита 3. Медиана второго визита равна 2,0 балла, медиана полученных результатов после проведенной реабилитации также равна 2,0 балла. При сравнении исходных данных и после введения БГА и реабилитации в основной группе выявлены статистически значимые различия. Медиана первого визита равна 2,0 балла, медиана третьего визита равна 2,0 балла.

В результате полученных данных оценки мышечной силы в основной и контрольной группе выраженной динамики в ходе реабилитационных мероприятий не выявлено. Однако клинически многие пациенты основной и контрольной группы отмечали нарастание мышечной силы.

Для оценки степени инвалидизации пациента применялась шкала Рэнкина. Медиана степень инвалидизации в основной группе снизилась с 3,0 баллов до 2,0 баллов.

Для субъективной оценки состояния пациента нами применялся индекс Бартелл (BI). Данный индекс позволил оценить повседневную активность пациента, а также бытовые трудности. У пациентов основной группы еще до начала курса реабилитации, только после проведенного введения БГА, был отмечен положительный результат – увеличение значения индекса Бартелл с высоким уровнем статистической значимости. В дальнейшем, после курса реабилитации отмечено дальнейшее увеличение показателя, которое статистически значимо превышало показатели контрольной группы. В основной группе улучшение на втором визите произошло за счет движений в проксимальном отделе руки, которые раньше были невозможны из-за спастичности; пациенты стали отмечать возможность самостоятельно одеваться, включать свет в комнате, использовать паретичную руку, как опору в быту. После реабилитации пациенты стали выполнять более сложные и сочетанные движения, прежде всего в кисти, появилась возможность самостоятельно удерживать столовые приборы и пользоваться дверными ручками. В контрольной группе улучшения произошли преимущественно за счет дистального отдела руки. Улучшения движения в дистальном отделе в контрольной группе объясняются применением НМКЭ. Улучшений движений в проксимальном отделе

ле контрольной группы было зафиксировано меньше, так как сохранялась спастичность мышц формирующих ее паттерн в вышеописанном отделе.

ВЫВОДЫ

1. В результате комплексного обследования и лечения 84 пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта с постинсультной спастичностью мышц верхней конечности выявлено, что постинсультная спастичность наряду с выраженностью пареза являются основными факторами, определяющими степень инвалидизации и снижения повседневной активности, а также препятствующими проведению эффективных методов реабилитации.

2. Применение препаратов ботулотоксина предшествующее на 2–4 недели курсу реабилитации, позволило статистически значимо ($p < 0,001$) снизить выраженность постинсультной спастичности, что дало возможность начать занятия на более низком уровне постинсультной спастичности руки и расширить спектр применения реабилитационных методов. Только одно применение ботулотоксина до начала реабилитации привело к статистически значимому увеличению оценки двигательной функции руки по шкалам Фугл–Майер и ARAT.

3. Комплексная реабилитация с использованием ботулинического токсина типа А и комплексной реабилитации с включением нейроинтерфейс «мозг–компьютер» + экзоскелет кисти выявило статистически значимое увеличение восстановления двигательной функции верхней конечности по сравнению с применением только комплексной реабилитации с включением нейроинтерфейса «мозг–компьютер» + экзоскелет кисти по результатам шкал MRC, Ашфорта, Фугл–Майер и ARAT, что подтверждает целесообразность проведения активного курса реабилитации через 2–4 недели после ботулинотерапии.

4. Комплексное исследование мышц верхней конечности, включающее мануально-мышечное тестирование, у больных с ПС выявило селективность и разнообразие паттернов распространения спастичности, что вызвало необходимость составления индивидуальной схемы дозирования и введения ботулинического токсина типа А у каждого больного.

5. Применение инструментального метода биомеханического анализа движений (кинематический портрет) позволило объективизировать имеющиеся нарушения и их выраженность, оценить динамику восстановления двигательных функций у больных с постинсультной спастичностью. Поскольку кинематический портрет давал более точную оценку движений по сравнению с известными клиникометрическими шкалами, результаты его предварительного исследования давали возможность формировать программу ботулинотерапии и осуществлять оценку эффективности комплексной реабилитации с включением нейроинтерфейс «мозг–компьютер» + экзоскелет кисти.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наличии ПС руки за 2–4 недели до начала реабилитационных занятий рекомендуется проводить ботулинотерапию в целевые мышцы паретичной руки.

2. Учитывая селективность распространения ПС по мышцам верхней конечности, для инъектирования целевых мышц показано выполнение инъекций БГА под контролем УЗИ, ЭМГ и других методов определения мышц-мишеней.

3. Начинать комплексный реабилитационный процесс необходимо только после снижения степени выраженности спастичности по шкале mAS не менее чем на 1 балл. В случае невозможности использования ботулинического токсина типа А до начала комплексных реабилитационных мероприятий у больных с постинсультной спастичностью следует прогнозировать их значительно меньшую эффективность.

4. Для оценки восстановления двигательной функции руки помимо стандартных шкал целесообразно использовать и инструментальные методы регистрации движений.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БТА – ботулинический токсин типа А
- ВД – методика воображения движения
- ДФ – двигательная функция
- ИМК – интерфейс мозг–компьютер
- КП – кинематический портрет
- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МТ – методика ментальных тренировок
- МЭГ – магнитоэнцефалограмма
- НМКЭ – нейроинтерфейс «мозг–компьютер» + экзоскелет кисти
- СМА – спинномозговая артерия
- ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ПС – постинсультная спастичность
- ПЭТ – ПЭТ позитронно-эмиссионная томография
- ЦНС – центральная нервная система
- ЭМГ – электромиография
- ЭР – эффективность работоспособности
- ЭКоГ – электрокортикограмма
- ЭЭГ – электроэнцефалограмма
- ARAT – Action Research Arm Test
- BI – Barthel Activities of Daily Living Index
- FM – Fugl-Meyer Assessment Scale
- HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale
- mAS – Modified Ashworth Scale
- MoCA – Montreal Cognitive Assessment
- mRS – Modified Rankin Scale
- MRC-SS – Medical Research Council Weakness Scale sums core

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антипенко Е.А., Густов А.В. Возможности и перспективы применения ботулотоксина в неврологической практике // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 1. – С. 102–104.
2. Артеменко А.Р., Орлова О.Р., Мингазова Л.Р. и др. Токсин ботулизма типа А в лечении болевых синдромов // Русский медицинский журнал. - 2008. - Т. 16, спец. вып. «Болевой синдром». – С. 40–44.
3. Белопасова А.В., Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Восстановление речи у больных с постинсультной афазией и механизмы нейропластичности // Неврол. журн. – 2011. – Т. 16. – № 1. – С. 37–41.
4. Бобров П.Д., Исаев М.Р., Коршаков А.В., Огонесян В.В., Керечанин А.В., Поподько А.И. Источники электрофизиологической и гемодинамической активности, значимые для управления гибридным интерфейсом мозг–компьютер, основанным на распознавании паттернов ЭЭГ и спектрограмм ближнего инфракрасного диапазона при воображении движений // Физиология человека. – 2016. – Т. 42. – №3. – С.12–24.
5. Гайворонская Е.С., Гайворонская А.Д., Гайворонский С.С. Особенности этиологии, клинического течения и исходов инсультов у пациентов молодого возраста // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2018. – Т. 20. – № 7. – С. 53–57.
6. Гусев Е.И. Спастичность. Клиника, диагностика и комплексная реабилитация с применением ботулинотерапии / Е.И. Гусев, А.Н. Бойко, Е.В. Костенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 288 с.
7. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Орлов С.В., Щукина Е.П. Постинсультная депрессия // Фарматека. – 2011. – № 19. – С. 15–19.
8. Екушева Е.В., Шавловская О.А. Роль уровня поражения центральной нервной системы в формировании спастичности // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. – № 4. – С. 54–56.
9. Заболеваемость всего населения России в 2014 году. Статистические материалы. Ч. I. / М.: Минздрав России, 2015. – 138 с.

10. Заболеваемость всего населения России в 2015 году. Статистические материалы. Ч. I. / М.: Минздрав России, 2016. – 139 с.
11. Здоровоохранение в России 2017. Стат. сб. Росстат. / М., 2017. – 170 с.
12. Зиновьева О.Е., Головачева В.А. Вопросы патогенеза и лечения постинсультной спастичности // Медицинский совет. – 2016. – № 8. – С. 63–67.
13. Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация в России. Перспективы и развитие // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. № 2.1. – С. 25–33.
14. Иванова Г.Е., Бушкова Ю.В., Суворов А.Ю., Стаховская Л.В., Джалагония И.З., Варако Н.А., Ковязина М.С., Бушков Ф.А. Использование тренажера с многоканальной биологической обратной связью «ИМК–экзоскелет» в комплексной программе реабилитации больных после инсульта // Журнал высшей нервной деятельности имени И.П. Павлова. – 2017. – Т.66. – №4. – С. 464–472.
15. Инсульт у взрослых: центральный парез верхней конечности: клин. реком. / под общ. ред. к.м.н. О.А. Мокиенко, д.м.н., проф. РАН Н.А. Супоневой. – М., 2018. – 224 с.
16. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – М.: Медпресс-информ, 2008. – 288 с.
17. Исаев М.Р., Оганесян В.В., Гусек Д., Снашел В. Моделирование распространения излучения в БИКС с использованием анизотропной модели для оптимизации расположения источников и приемников излучения // Журнал высшей нервной деятельности. – 2017. – Т. 67. – №4. – С. 454–43.
18. Искра Д.А., Коваленко А.П., Кошкарев М.А., Дыскин Д.Е. Спастичность от патофизиологии к лечению. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 10. – С. 108–114.
19. Кадыков А.С. Реабилитация неврологических больных / А.С. Кадыков, Л.А. Черникова, Н.В. Шахпаронова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 554 с.
20. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Ранняя реабилитация больных, перенесших инсульт. Роль медикаментозной терапии / Нервные болезни. – 2014. – №1. – С. 22 – 25.

21. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Алексеев Б.Я., Сивков А.В., Ромих В.В., Захарченко А.В., Пантелеев В.В., Ромих Ф.Д. Ботулинотерапия в современной урологии // Медицинский совет. – 2016. – № 10. – С. 130–139.

22. Каусова Г.К., Баяшова А.С., Эбыдаева А.М. К вопросу реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт // Вестник КазНМУ. – 2017. – №4. – С. 114–116.

23. Коваленко А.П. Атлас ультразвуковой визуализации мышц для ботулинотерапии: Спастичность. Диагностика и лечение / А.П. Коваленко, В.К. Мисиков. – М. [СПб.]: 2020 – 264 с.

24. Коваленко А.П., Мисиков В.К. Ботулинический токсин в лечении спастичности нижней конечности при повреждениях головного мозга. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 9. – С. 28–34.

25. Ключихина О.А., Стаховская Л.В. Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009–2012 гг. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2014. – № 6. – С. 63–69.

26. Ключков А.С., Черникова Л.А. Роботизированные и механотерапевтические устройства для восстановления функции руки после инсульта // РМЖ. – 2014. – №22. – С. 1589.

27. Колбин А.С., Виллом И.А. Фармакоэпидемиология препаратов ботулинического токсина в комплексной терапии постинсультной спастичности в Российской Федерации. Данные опроса врачей неврологов // Качественная клиническая практика. – 2014. – № 3. – С.18–23.

28. Кондур А.А. Эффективность использования нейроинтерфейса в восстановлении двигательной функции руки после инсульта: Дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.11 / Кондур Анна Андреевна; ФГБОУДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – М., 2018.– 185 с.

29. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Лебедева А.В., Бойко А.Н. Комплексная реабилитация пациентов с постинсультной спастичностью руки в амбулаторно-поликлинических условиях / Нервные болезни – 2013. – №3. – С. 30–38.

30. Котов С.В. Атлас ультразвуковой визуализации мышц для ботулинотерапии. Верхняя конечность: Методическое руководство / С.В. Котов, В.К. Мисиков, А.П. Коваленко и др. – М.: Либрайт, 2015.

31. Котов С.В., Турбина Л.Г., Бобров П.Д., Фролов А.А., Павлова О.Г., Курганская М.Е., Бирюкова Е.В. Применение комплекса «интерфейс «мозг–компьютер» и экзоскелет» и техники воображения движения для реабилитации после инсульта // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 39. – С. 15–21.

32. Курушина О.В., Барулин А.Е., Куракова Е.А., Ансаров Х.Ш. Нарушения речи и их коррекция у пациентов после инсульта // Медицинский совет. – 2017. – № 5. – С. 28–32.

33. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш. Постинсультные двигательные нарушения // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2017. – № 3. – С. 27–33.

34. Лихачев С.А., Рушкевич Ю.Н., Забродец Г.В., Корбут Т.В., Чернуха Т.Н., Королевич Е.А., Голец Ю.Н. Современные возможности лечения постинсультной спастичности // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2014. – Т. 3. – № 23. – С. 75–82.

35. Мартынчик С. А., Соколов, О. В. Медико-экономическая оценка и обоснование совершенствования организационных форм оказания стационарной помощи при мозговом инсульте // Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – Т. 30. – № 2. – С. 10.

36. Мачинский П.А., Плотникова Н.А., Ульянов В.Е., Рыбаков А.Г., Макеев Д.А. Сравнительная характеристика показателей заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в России // Медицинские науки: Патологическая анатомия. – 2019. – Т. 2. – № 50. – 112–132.

37. Мирютова Н.Ф., Самойлова И.М., Барабаш Л.В., Зайцев А.А., Абдулкина Н.Г., Гусева В.И. Комплексная реабилитация больных с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2015. – Т. 14. – № 1. – С. 13–18.

38. Мисиков В.К. Синдром плечелопаточного периартроза. Клиника, диагностика, лечение. // РМЖ . – 2014. – Т. 22. – № 10. – С. 722–727.

39. Мокиенко О.А., Бобров П.Д., Черникова Л.А., Фролов А.А. Основанный на воображении движений интерфейс мозг-компьютер в реабилитации пациентов с гемипарезом // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т.12. – №2. – С. 30–35.

40. Морев М.В., Короленко А.В. Оценка демографических и социально-экономических потерь вследствие преждевременной смертности населения России и вологодской области // Проблемы прогнозирования. – 2018. – Т. 2. – № 167. – С. 110 – 123.

41. Никитенкова В.Е. Факторы риска первичного и повторного инсульта у лиц молодого возраста // Forcipe. – 2019. - № 2 (S). – С.622.

42. Остроумова О.Д., Воеводина Н.Ю., Гусева Т.Ф., Павлеева Е.Е., Пиксина Г.Ф., Голобородова И.В. Профилактика инсульта у пациента с фибрилляцией предсердий и сопутствующими заболеваниями // Системные гипертензии. – 2018. – Т. 15. – № 2. – С. 55–59.

43. Парфенов В.А. Постинсультные двигательные нарушения // Медицинский совет. – 2016. – № 11. – С. 8–14.

44. Пизова Н.В. Заболевания сердца и инсульты у лиц молодого возраста // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 2. – С. 62–69.

45. Пирадов М.А. Инсульт: пошаговая инструкция / М.А. Пирадов, М.Ю. Максимова, М.М. Танащян. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 272 с.

46. Савчук Е.А., Савчук Е.О., Шевченко И.В. Виды болевых синдромов у больных, перенесших инсульт: клиника, диагностика, лечение // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2018. – Т. 24. – № 1. – С. 127.

47. Стаховская Л. В. Инсульт: руководство для врачей / Л. В. Стаховская; под ред. Л.В. Стаховской, С.В. Котова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – 400 с.

48. Табеева Г.Р. Цереброваскулярные расстройства у женщин в перименопау-зальный период // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – № 9. –С. 68–72.

49. Тайманова И. В. Нетипичный инсульт // Universum: Медицина и фармакология. – 2017. – Т. 10. – № 43. – С. 4–6.

50. Теленков А.А., Кадыков А.С., Вуйцик Н.Б., Козлова А.В., Кротенкова И.А. Постинсультные артропатии: феноменология, структурные изменения суставов // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 39. – С. 39–44.

51. Толмачева В.А. Постинсультная спастичность, индивидуализированный подход к лечению // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т. 8. – № 4. – С. 71—76.

52. Утеулиев Е.С., Конысбаева К.К., Жангалиева Д.Р., Хабиева Т.Х. Эпидемиология и профилактика ишемического инсульта (обзорная статья) / Вестник КазНМУ. – 2017. – № 4. – С. 122–125.

53. Федин А.И., Бадалян К.Р. Обзор клинических рекомендаций лечения и профилактики ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 8. – С. 91–96.

54. Федин А.И., Солопова И.А., Тихонова Д.Ю., Гришин А.А. Медицинские технологии нейрореабилитации двигательных нарушений в остром периоде инсульта // Вестник РГМУ. – 2012. – № 1. – С. 47–52.

55. Фролов А.А., Гусек Д., Сильченко А.В., Тинтера Я., Рыдло Я. Изменение гемодинамической активности мозга при воображении движений в результате тренировки испытуемых на управлении интерфейсом мозг– компьютер // Физиология человека. – 2016. – Т. 42. – № 1. – С. 5–18.

56. Фролов А.А., Козловская И.Б., Бирбкова Е.В., Бобров П.Д. Роботизированные устройства в реабилитации после инсульта: физиологические предпосылки и клиническое применение // Журнал высшей нервной деятельности. – 2017. – Т. 67. – № 4. – С. 1–2.

57. Фролов А.А., Мокиенко О. А., Люкманов Р. Х., Черникова Л.А., Котов С.В., Турбина Л.Г., Бобров П.Д., Бирюкова Е.В., Кондур А.А., Иванова Г.Е., Старицын А.Н., Бушкова Ю.В., Джалагония И.З., Курганская М.Е., Павлова О.Г., Будилин С.Ю., Азиатская Г.А., А. Е. Хижникова А.Е., Червяков А.В., Лукьянов А.Л., Надарейшвили Г.Г. Предварительные результаты контролируемого исследования эффективности технологии ИМК–экзоскелет при постинсультном парезе руки // Вестник РГМУ. – 2016. – №2. – С. 17–25.

58. Фролов А.А., Федотова И.Р., Гусек Д., Бобров П.Д. Ритмическая активность мозга и интерфейс мозг–компьютер, основанный на воображении движений // Успех физиологических наук. – 2017. – Т. 48. – №3. – С. 72–91.

59. Хасанова Д.М., Мунасипова С.Э., Латыпова Г.Р., Калашникова О.С., Залаялова З.А. Использование ботулотоксинов в лечении неврологических заболеваний // Практическая медицина. – 2011. – Т. 7. – № 55. – С. 217–218.

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

61. Хатькова С.Е. Новые подходы к системе комплексной реабилитации больных с постинсультной спастичностью: Дис. ... доктора медицинских наук: 14.03.11 / Хатькова Светлана Евгеньевна; Институт последипломного профессионального образования ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации Федерального медицинского биофизического центра им. А.И.Бурназяна». – М., 2013 – 237 с.

62. Хатькова С.Е., Бальберт А.А. Ультразвуковой контроль инъекций ботулинического токсина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т. 8. – № 2. – С. 4–9.

63. Черникова Л.А. Восстановительная неврология: Инновационные технологии в нейрореабилитации / Л.А. Черникова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2016. – 344 с.

64. Alon G.I., Conroy V.M., Donner T.W. Intensive training of subjects with chronic hemiparesis on a motorized cycle combined with functional electrical stimulation (FES): a feasibility and safety study // Physiotherapy research International. – 2011. – № 2. – P. 81–91.

65. Alt Murphy M.A., Häger C.K. Kinematic analysis of the upper extremity after stroke – how far have we reached and what have we grasped? // Physical Therapy Reviews. – 2015. – № 20. – P. 137–155.

66. Alter K.E., Karp B.I. Ultrasound guidance for botulinum neurotoxin chemodenervation procedures // Toxins (Basel). – 2017. – Vol. 10. – № 1.

67. Ang K.K., Guan C., Phua K.S. et al. Brain-computer interface-based robotic end effector system for wrist and hand rehabilitation: results of a three-armed randomized controlled trial for chronic stroke // *Frontiers in neuroengineering*. –2014. – № 7. – P. 30.

68. Aoki K.R. Pharmacology and immunology of botulinum toxin type A // *Clin Dermatol*. – 2003. – № 21. – P. 476–480.

69. Ates S., Haarman C.J.W., Stienen A.H.A. SCRIPT passive orthosis: design of interactive hand and wrist exoskeleton for rehabilitation at home after stroke // *Auton Robot*. – 2017. – № 41. – P. 711–723.

70. Baker J.A., Pereira G. The efficacy of Botulinum Toxin A for limb spasticity on improving activity restriction and quality of life: a systematic review and meta-analysis using the GRADE approach // *Clin Rehabil*. – 2016. – Vol. 30. – № 6. – P. 549–558.

71. Basteris A., Sanguineti V. Toward ‘optimal’ schemes of robot assistance to facilitate motor skill learning // *Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. – 2011. – P. 2355–2358.

72. Bensmail D., Robertson J.V.G., Fermanian C., Roby-Brami A. (2010) Botulinum toxin to treat upper-limb spasticity in hemiparetic patients: analysis of function and kinematics of reaching movements. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 24(3), 273–281.

73. Belagaje S.R. Stroke rehabilitation // *Continuum (Minneapolis, Minn)*. – 2017. – №23 (1, Cerebrovascular disease). – P. 238–253.

74. Bernhardt J., Godecke E., Johnson L., Langhorne P. Early rehabilitation after stroke // *Curr Opin Neurol*. – 2017. – Vol. 30. – № 1. – P. 48–54.

75. Behrouz R., Powers C.J. Epidemiology of classical risk factors in stroke patients in the Middle East. *Eur J Neurol* 2016;23(2):262–9.

76. Bobrov P., Frolov A., Cantor C., Fedulova I., Baknyan M. Brain-computer interface based on generation of visual images // *PLoS ONE*. – 2011. – Vol. 6. – № 6. – P. 20674.

77. Boursin P., Paternotte S., Dercy B., Sabben C., Maïer B. Semantics, epidemiology and semiology of stroke // *Soins*. – 2018. – Vol. 63. – № 828. – P. 24–27.

78. Bragoni M., Broccoli M., Iosa M. et al. Influence of psychologic features on rehabilitation outcomes in patients with subacute stroke trained with robotic-aided walking therapy // *Am J Phys Med Rehabil*. – 2013. – Vol 92. – № 10. – Suppl. 2. – P. 16–25.

79. Brokaw E.B., Murray T., Nef T., Lum P.S. Retraining of interjoint arm coordination after stroke using robot-assisted time-independent functional training // *J Rehabil Res Dev*. – 2011. – Vol. 48. – № 4. – P. 299–316.

80. Bruni M.F., Melegari C., De Cola M.C., Bramanti A., Bramanti P., Calabrò R.S. What does best evidence tell us about robotic gait rehabilitation in stroke patients: A systematic review and meta-analysis // *J Clin Neurosci*. – 2018. – № 48. – P. 11–17.

81. Calabrò R.S., De Cola M.C., Leo A. et al. Robotic neurorehabilitation in patients with chronic stroke: psychological well-being beyond motor improvement // *Int J Rehabil Res*. – 2015. – Vol. 38. – № 3. – P. 219–225.

82. Chang J.J., Wu T.I., Wu W.L., Su F.C. Kinematical measure for spastic reaching in children with cerebral palsy // *Clin. Biomech*. – 2005. – Vol. 22. – №2. – P. 165–175.

83. Childers M.K., Brashear A., Jozefczyk P., Reding M., Alexander D., Good D. et al. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke // *Arch Phys Med Rehabil*. – 2004. – №85. – P. 1063–1069.

84. Coleman E.R., Moudgal R., Lang K., Hyacinth H.I., Awosika O.O., Kissela B.M., Feng W. Early rehabilitation after stroke: a narrative review // *Curr Atheroscler Rep*. – 2017. – Vol. 19. – № 12. – P. 59.

85. Delpont B., Blanc C., Osseby G.V., Hervieu-Bègue M., Giroud M., Béjot Y. Pain after stroke: A review // *Rev Neurol (Paris)*. – 2018. – Vol. 174. – № 10. – P. 671–674.

86. Dijkers M.P., Akers K.G., Dieffenbach S., Galen S.S. Systematic Reviews of Clinical Benefits of Exoskeleton Use for Gait and Mobility in Neurologic Disorders: A Tertiary Study // *Arch Phys Med Rehabil*. – 2019. – Mar 5. [Epub ahead of print].

87. Dionísio A., Duarte I.C., Patrício M., Castelo-Branco M. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke rehabilitation: a systematic review // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2018. – Vol. 27. – № 1. – P. 1–31.

88. Dipietro L., Krebs H.I., Fasolid S.E. et al. Submovement changes characterize generalization of motor recovery after stroke // *Cortex.* – 2009. – № 45. – P.318–324.

89. Doan Q.V., Brashear A., Gillard P.J., Varon S.F., Vandenberg A.M., Turkel C.C., Elovic E.P. Relationship between disability and health-related quality of life and caregiver burden in patients with upper limb poststroke spasticity // *PM&R.* – 2012. – Vol. 4. – № 1. – P. 4–10.

90. Dong Y., Wu T., Hu X., Wang T. Efficacy and safety of botulinum toxin type A for upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis // *Eur J Phys Rehabil Med.* – 2017. – Vol. 53. – № 2. – P. 256–267.

91. Fazli S., Mehnert J., Steinbrink J., Curio G., Villringer A., Müller K.R., Blankertz B. Enhanced performance by a hybrid NIRS–EEG brain computer interface // *NeuroImage.* – 2012. – Vol. 59. – № 1. – P. 519–529.

92. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383. – № 9913. – P. 245–254.

93. Fonfria E., Maignel J., Lezmi S., Martin V., Splevins A., Shubber S., Kalinichev M., Foster K., Picaut P., Krupp J. The expanding therapeutic utility of botulinum neurotoxins // *Toxins (Basel).* – 2018. – Vol. 10. – № 5.

94. Franceschini M., Iocco M., Molteni F., Smania N., Santamato A. Italian Spasticity Study Group Management of stroke patients submitted to botulinum toxin type A therapy: a Delphi survey of an Italian expert panel of specialist injectors // *Eur J Phys Rehabil Med.* – 2014. – № 50. – P. 525–533.

95. Frolov A., Mokienko O., Lukmanov R., Biruykova E., Kotov S., Turbina L., Nadareshviyly G., Bushkova Y. Post-stroke rehabilitation training with a motor-imagery-based brain-computer interface (BCI)-controlled hand exoskeleton: a

randomized controlled multicenter trial // *Frontiers in neuroscience*. – 2017. – Vol. 11. – № 400. – P. 1–11.

96. Fugl-Meyer A.R., Jääskö L., Leyman I., Olsson S., Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance // *Scand J Rehabil Med*. – 1975. – Vol. 7. – № 1. – P. 13–31.

97. Grimm F., Walter A., Spüler M., Naros G., Rosenstiel W., Gharabaghi A. Hybrid neuroprosthesis for the upper limb: combining brain-controlled neuromuscular stimulation with a multi-joint arm exoskeleton // *Front Neurosci*. – 2016. – № 10. – P. 367.

98. Guzik A., Bushnell C. Stroke epidemiology and risk factor management // *Continuum (Minneapolis, Minn)*. – 2017. – № 23 (1, Cerebrovascular disease) – P. 15–39.

99. Hara T., Abo M., Hara H., Kobayashi K., Shimamoto Y., Shibata Y., Sasaki N., Yamada N., Niimi M. Effects of botulinum toxin A therapy and multidisciplinary rehabilitation on lower limb spasticity classified by spastic muscle echo intensity in post-stroke patients // *Int J Neurosci*. – 2018. – Vol. 128. – № 5. – P. 412–420.

100. Hashimoto R., Rothwell J.C. Dynamic changes in corticospinal excitability during motor imagery // *Exp Brain Res*. – 1999. – Vol. 125. – №1. – P. 75–81.

101. Hatem S.M., Saussez G., Della Faille M., Prist V., Zhang X., Dispa D., Bleyenheuft Y. Rehabilitation of motor function after stroke: a multiple systematic review focused on techniques to stimulate upper extremity recovery // *Front Hum Neurosci*. – 2016. – № 10. – P. 442.

102. Hernandez-Pavon J.C., Harvey R.L. Noninvasive transcranial magnetic brain stimulation in stroke // *Phys Med Rehabil Clin N Am*. – 2019. – Vol. 30. – № 2. – P. 319–335.

103. Héту S., Grégoire M., Saimpont A., Coll M.P., Eugène F., Michon P.E., Jackson P.L. The neural network of motor imagery: an ALE meta-analysis // *Neurosci Biobehav Rev*. – 2013. – Vol. 37. – № 5. – P. 930–949.

104. Hingtgen B., McGuire J.R., Wang M., Harris G.F. An upper extremity kinematic model for evaluation of hemiparetic stroke // *J. Biomechanics*. – 2006. – Vol. 39. – № 4. – P. 681–688.

105. Hogan N., Flash T. Moving gracefully: quantitative theories of motor coordination // *Trends Neurosci.* – 1987. – Vol. 10. – № 4. – P.170–174.

106. Hong K.S., Khan M.J. Hybrid brain-computer interface techniques for improved classification accuracy and increased number of commands: a review // *Front Neurobot.* – 2017. – № 11. – P. 35.

107. Iosa M., Morone G., Cherubini A., Paolucci S. The three laws of neurorobotics: a review on what neurorehabilitation robots should do for patients and clinicians // *J Med Biol Eng.* – 2016. – № 36. – P. 1–11.

108. Jeannerod M. Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition // *Neuroimage.* – 2001. – Vol. 14. – P.103–109.

109. Jiang J., Dou Z., Wang Q et al. Evaluation of clinical outcomes of patients with post-stroke wrist and finger spasticity after ultrasonography-guided BTX-A injection and rehabilitation training // *Front Hum Neurosci.* – 2015. – № 9. – P. 485.

110. Kachenoura A., Albera L., Senhadji L., Comon P. ICA: a potential tool for BCI systems // *IEEE Signal Process. Mag.* – 2008. – Vol. 25. – № 1. – P. 57–68.

111. Kahn L.E., Lum P.S., Rymer W.Z., Reinkensmeyer D.J. Robot-assisted movement training for the stroke-impaired arm: does it matter what the robot does? // *J Rehabil Res Dev.* – 2006. – Vol. 43. – № 5. – P. 619–630.

112. Katoozian L., Tahan N., Zoghi M., Bakhshayesh B. The onset and frequency of spasticity after first ever stroke // *J Natl Med Assoc.* – 2018. – Vol. 110. – № 6. – P. 547–552.

113. Kim D.W., Lee S.K., Ahnn J. Botulinum toxin as a pain killer: players and actions in antinociception // *Toxins (Basel).* – 2015. – Vol. 7. – № 7. – P. 2435–2453.

114. Krakauer J.W., Carmichael S.T., Corbett D., Wittenberg G.F. Getting neurorehabilitation right: what can be learned from animal models? // *Neurorehabil Neural Repair.* – 2012. – Vol. 26. – № 8. – P. 923–931.

115. Kushner D.S., Strasser D.C. Stroke inpatient rehabilitation team conferences: leadership and structure improve patient outcomes // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2020. – P.104622. [Epub ahead of print]

116. Lefaucheur J.P., Andre-Obadia N.A., Antal S.S., Ayache C. B., Benninger D.H., Cantello R.M., Cincotta M., Carvalho M., Ridder D., Devanne H., Lazzaro V., Filipovic S.R., Hummel F.C., Jaaskelainen S.K., Kimiskidis V.K., Koch G, Langguth B., Nyffeler T., Oliviero A., Padberg F., Poulet E., Rossi S., Rossini P.M., Rothwell J.C., Schonfeldt-Lecuona C., Siebner H.R., Slotema C.W., Stagg C.J., Valls-Sole J., Ziemann U., Paulus W., Garcia-Larrea L., Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) // *Clin Neurophysiol.* – 2014. – Vol. 125. – № 11. – P. 2150–2206.

117. Lefeber N., Swinnen E., Kerckhofs E. The immediate effects of robot-assistance on energy consumption and cardiorespiratory load during walking compared to walking without robot-assistance: a systematic review // *Disabil Rehabil Assist Technol.* – 2016. – № 20. – P. 1–15.

118. Levin M.F. Interjoint coordination during pointing movements is disrupted in spastic hemiparesis // *Brain.* – 1996. – № 119. – P. 281–93

119. Lum P.S., Burgar C.G., Shor P.C. et al. Robot-assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper limb motor function after stroke // *Arch. Physical Med. Rehabil.* – 2002. – Vol. 83. – №7. – P. 952–959.

120. Lundström E., Smits A., Terént A., Borg J. Time-course and determinants of spasticity during the first six months following first-ever stroke // *J Rehabil Med.* – 2010. – Vol. 42. – № 4. – P. 296–301.

121. Lyle R.C. A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research // *Int J Rehabil Res.* – 1981. – Vol. 4. – № 4. – P. 483–492.

122. Masiero S., Celia A., Rosati G., Armani M. Robotic assisted rehabilitation of the upper limb after acute stroke // *Arch. Physical Med. Rehabil.* – 2007. – Vol. 88. – № 2. – P. 142–149.

123. Masiero S., Poli P., Rosati G. et al. The value of robotic systems in stroke rehabilitation // *Expert Rev Med Devices.* – 2014. – Vol. 11. – № 2. – P. 187–198.

124. McConnell A.C., Moioli R.C., Brasil F.L., Vallejo M., Corne D.W., Vargas P.A., Stokes A.A. Robotic devices and brain-machine interfaces for hand rehabilitation post-stroke // *J Rehabil Med.* – 2017. – Vol. 49. – № 6. – P. 449–460.

125. McGuire J., Heath K., O'Dell M.W. Should Ultrasound Be Used Routinely to Guide Botulinum Toxin Injections for Spasticity? // *PM&R.* – 2016. – Vol. 8. – № 10. – P. 1004–1010.

126. Mehrholz J., Pohl M., Platz T., Kugler J., Elsner B. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – № 9. – CD006876.

127. Micera S., Carpaneto J., Posteraro F., Cinciotti N., Popovich M., Dario P. Characterization of upper arm synergies during reaching tasks in able-bodied and hemiparetic subjects // *Clin. Biomech.* – 2005. – Vol. 20. – № 9. – P. 939–946.

128. Michaelsen S.M., Jacobs S., Roby-Brami A., Levin M.F. Compensation for distal impairments of grasping in adults with hemiparesis // *Exp. Brain Res.* – 2004. – Vol. 157. – P. 162–173.

129. Moeini-Naghani I., Hashemi-Zonouz T., Jabbari B. Botulinum toxin treatment of spasticity in adults and children // *Semin Neurol.* – 2016. – Vol. 36. – № 1. – P. 64–72.

130. Morone G., Iosa M., Bragoni M. et al. Who may have durable benefit from robotic gait training? A 2-year follow-up randomized controlled trial in patients with subacute stroke // *Stroke.* – 2012. – Vol. 43. – № 4. – P. 1140–1142.

131. Morone G., Paolucci S., Cherubini A., De Angelis D., Venturiero V., Coiro P., Iosa M. Robot-assisted gait training for stroke patients: current state of the art and perspectives of robotics // *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* – 2017. – № 13. – P. 1303–1311.

132. Mulder T. Motor imagery and action observation: cognitive tools for rehabilitation // *J Neural Transm.* – 2007. – Vol. 114. – № 10. – P. 1265–1278.

133. Neuper C., Scherer R., Reiner M., Pfurtscheller G. Imagery of motor actions: differential effects of kinesthetic and visual motor mode of imagery in single trial EEG // *Cogn. Brain Res.* – 2005. – Vol. 25. – № 3. – P. 668.

134. Norrving B., Barrick J., Davalos A., Dichgans M., Cordonnier C., Guekht A., Kutluk K., Mikulik R., Wardlaw J., Richard E., Nabavi D., Molina C., Bath P.M., Stibrant Sunnerhagen K., Rudd A., Drummond A., Planas A., Caso V. Action plan for stroke in Europe 2018–2030 // *Eur Stroke J.* – 2018. – Vol. 3. – № 4. – P. 309–336.

135. Pellerin C., Rochette A., Racine E. Social participation of relatives post-stroke: the role of rehabilitation and related ethical issues // *Disabil Rehabil.* – 2011. – Vol. 33. – № 13–14. – P. 1055–1064.

136. Picelli A., Roncari L., Baldessarelli S. et al. Accuracy of botulinum toxin type A injection into the forearm muscles of chronic stroke patients with spastic flexed wrist and clenched fist: manual needle placement evaluated using ultrasonography // *J Rehabil Med.* – 2014. – Vol. 46. – № 10. – P. 1042–1045.

137. Picelli A., Santamato A., Chemello E., Cinone N., Cisari C., Gandolfi M., Ranieri M., Smania N., Baricich A. Adjuvant treatments associated with botulinum toxin injection for managing spasticity: An overview of the literature // *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.* – 2019. – Vol. 62. – № 4. – P. 291–296.

138. Picelli A., Tamburin S., Bonetti P. et al. Botulinumtoxin type A injection into the gastrocnemius muscle for spastic equinus in adults with stroke: a randomized controlled trial comparing manual needle placement, electrical stimulation and ultrasonography-guided injection techniques // *Am J Phys Med Rehabil.* – 2012. – Vol. 91. – № 11. – P. 57–64.

139. Pooyania S., Semenko B. Botulinum toxin type-A (BoNTA) and dynamic wrist-hand orthoses versus orthoses alone for the treatment of spastic-paretic upper extremity in chronic stroke patients // *Open J Ther Rehabil.* – 2014. – № 2. – P. 12–18.

140. Ravichandran E., Gong Y., Al Saleem F.H., Ancharski D.M., Joshi S.G., Simpson L.L. An initial assessment of the systemic pharmacokinetics of botulinum toxin // *J Pharmacol Exp Ther.* – 2006. – Vol. 318. – № 3. – P. 1343–1351.

141. Riener R.I., Nef T., Colombo G. Robot-aided neurorehabilitation of the upper extremities // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 2005. – Vol. 43. – № 1. – P. 2–10.

142. Roby-Brami A., Feydy A., Combeaud M., Biryukova E.V., Bussel B., Levin M.F. Motor compensation and recovery for reaching in stroke patients // *Acta Neurol Scand.* – 2003. – Vol. 107. – №5. – P. 369–381.

143. Rohrer B., Fasoli S., Krebs H.I., Volpe V.T., Frontera W.R., Stein J. Submovements grow larger, fewer, and more blended during stroke recovery // *Motor Control.* – 2004. – Vol. 8. – №4. – P. 472–483.

144. Rosales R.L., Kong K.H., Goh K.J., Kumthornthip W., Mok V.C., Delgado-De Los Santos M.M., Chua K.S., Abdullah S.J., Zakine B., Maisonobe P., Magis A., Wong K.S. Botulinum toxin injection for hypertonicity of the upper extremity within 12 weeks after stroke: a randomized controlled trial // *Neurorehabil Neural Repair.* – 2012. – Vol. 26. – № 7. – P. 812–821.

145. Rossi S., M. Hallett, P.M. Rossini, A. Pascual-Leone. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research // *Clin Neurophysiol.* – 2009. – Vol. 120. – №12. – P.2008–2039.

146. Rush R., Kumbhare D. Spasticity // *CMAJ.* – 2015. – Vol. 187. – № 6. – P. 436.

147. Sathian K., Buxbaum L.J., Cohen L.G. et al. Neurological principles and rehabilitation of action disorders: common clinical deficits // *Neurorehabil Neural Repair.* – 2011. – № 25. – Suppl. 5. – P. 21–32.

148. Scott S.H., Dukelow S.P. Potential of robots as next-generation technology for clinical assessment of neurological disorders and upper-limb therapy // *Journal of Rehabilitation Research & Development.* – 2011. – Vol.48. – № 4. – P. 335–353.

149. Sharma N., Pomeroy V.M., Baron J.C. Motor imagery: a backdoor to the motor system after stroke? // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37. – № 7. – P. 1941–1952.

150. Shaw L.C., Price C.I., van Wijck F.M., Shackley P., Steen N., Barnes M.P. et al. Botulinum Toxin for the Upper Limb after Stroke (BoTULS) Trial: effect on impairment, activity limitation, and pain // *Stroke.* – 2011. – № 42. – P. 1371–1379.

151. Shiner C.T., Vratisistas-Curto A., Bramah V., Faux S.G., Watanabe Y. Prevalence of upper-limb spasticity and its impact on care among nursing home residents with prior stroke // *Disabil Rehabil.* – 2019. – № 31. – P. 1–8.

152. Simpson D.M., Hallett M., Ashman E.J., Comella C.L., Green M.W., Gronseth G.S. et al. 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 // *Neurology.* – 2016. – № 86. – P. 1818–1826.

153. Simpson L. The life history of a botulinum toxin molecule // *Toxicon.* – 2013. – № 68. – P. 40–59.

154. Smith K.C. Botulinum toxin type A: new information about an old medicine // *Skin Therapy Lett.* – 2011. – Vol. 16. – № 8. – P. 3–6.

155. Sommerfeld D.K., Eek E.U., Svensson A.K., Holmqvist L.W., von Arbin M.H. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35. – № 1. – P. 134–139.

156. Straudi S., Fregni F., Martinuzzi C., Pavarelli C., Salvioli S., Basaglia N. tDCS and robotics on upper limb stroke rehabilitation: effect modification by stroke duration and type of stroke // *Biomed Res Int.* – 2016. – Vol. 2016. – ID: 5068127.

157. Tater P., Pandey S. Botulinum toxin in movement disorders // *Neurol India.* – 2018. – № 66. – P. 79–89.

158. Tedesco Triccas L., Kennedy N., Smith T., Pomeroy V. Predictors of upper limb spasticity after stroke? A systematic review and meta-analysis // *Physiotherapy.* – 2019. – Vol. 105. – № 2. – P. 163–173.

159. Urban P.P., Wolf T., Uebele M., Marx J.J., Vogt T., Stoeter P., Bauermann T., Weibrich C., Vucurevic G.D., Schneider A., Wissel J. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke // *Stroke.* – 2010. – Vol. 41. – № 9. – P. 2016–2020.

160. van Kordelaar J., van Wegen E., Kwakkel G. Impact of time on quality of motor control of the paretic upper limb after stroke // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2014. – Vol. 95. – № 2. – P.338–344.

161. Van Vliet P.M., Wulf G. Extrinsic feedback for motor learning after stroke: what is the evidence? // *Disabil Rehabil.* – 2006. – Vol. 28. – № 13–14. – P. 831–840.

162. Walter U., Dressler D. Ultrasound-guided botulinum toxin injections in neurology: technique, indications and future perspectives // *Expert Rev Neurother.* – 2014. – Vol. 14. – № 8. – P. 923–936.

163. Weber L.M., Stein J. The use of robots in stroke rehabilitation: A narrative review // *NeuroRehabilitation.* – 2018. – Vol. 43. – № 1. – P. 99–110.

164. Wissel J., auf dem Brinke M., Hecht M., Herrmann C., Huber M., Mehnert S., Reuter I., Schramm A., Stenner A., van der Ven C., Winterholler M., Kupsch A. Botulinum toxin in the treatment of adult spasticity. An interdisciplinary German 10-point consensus 2010 // *Nervenarzt.* – 2011. – Vol. 82. – № 4. – P. 481–495.

165. Wissel J., Poewe W. EMG for identification of dystonic, tremulous and spastic muscles and techniques for guidance of injections / In: Moore A.P., Naumann M., editors. *Handbook of Botulinum Toxin Treatment*. 2nd edition. – Wiley&Sons Ltd, 2003. – P. 76–100.

166. Wissel J., Schelosky L.D., Scott J., Christe W., Faiss J.H., Mueller J. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial // *J Neurol.* – 2010. – Vol. 257. – № 7. – P. 1067–1072.

167. Wissel J., Ward A.B., Erztgaard P. et al. European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity // *J Rehabil Med.* – 2009. – Vol. 41. – № 1. – P. 13–25.

168. Wissel J, Manack A, Brainin M. Toward an epidemiology of poststroke spasticity. *Neurology*, 2013, 80: 13–19.

169. Wu T., Song H.X., Li Y.Z., Ye Y., Li J.H., Hu X.Y. Clinical effectiveness of ultrasound guided subacromial-subdeltoid bursa injection of botulinum toxin type A in hemiplegic shoulder pain: A retrospective cohort study // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98. – № 45. – P. 17933.

170. Zakin E., Simpson D. Evidence on botulinum toxin in selected disorders // *Toxicon.* – 2018. – № 147. – P. 134–140.

171. Zhong W., Geng N., Wang P. et al. Prevalence, causes and risk factors of hospital readmissions after acute stroke and transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci* 2016;37(8):1195–202.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А.
Выраженность постинсультной спастичности и нарушений
двигательной функции руки

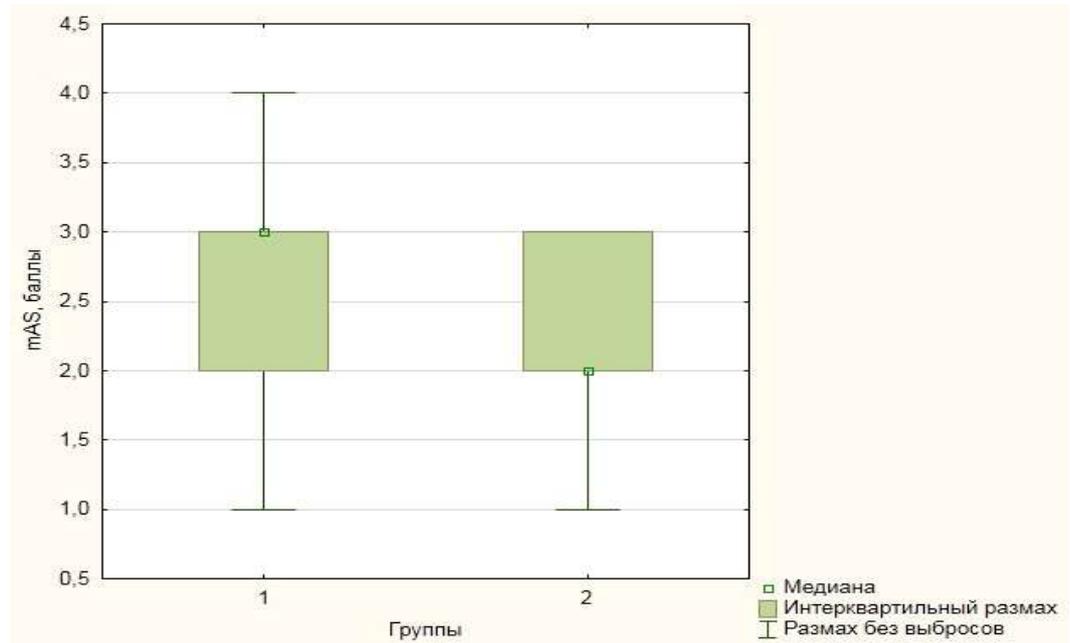


Рисунок А.1 – Выраженность ПС руки по шкале mAS у пациентов основной (1) и контрольной группы (2)

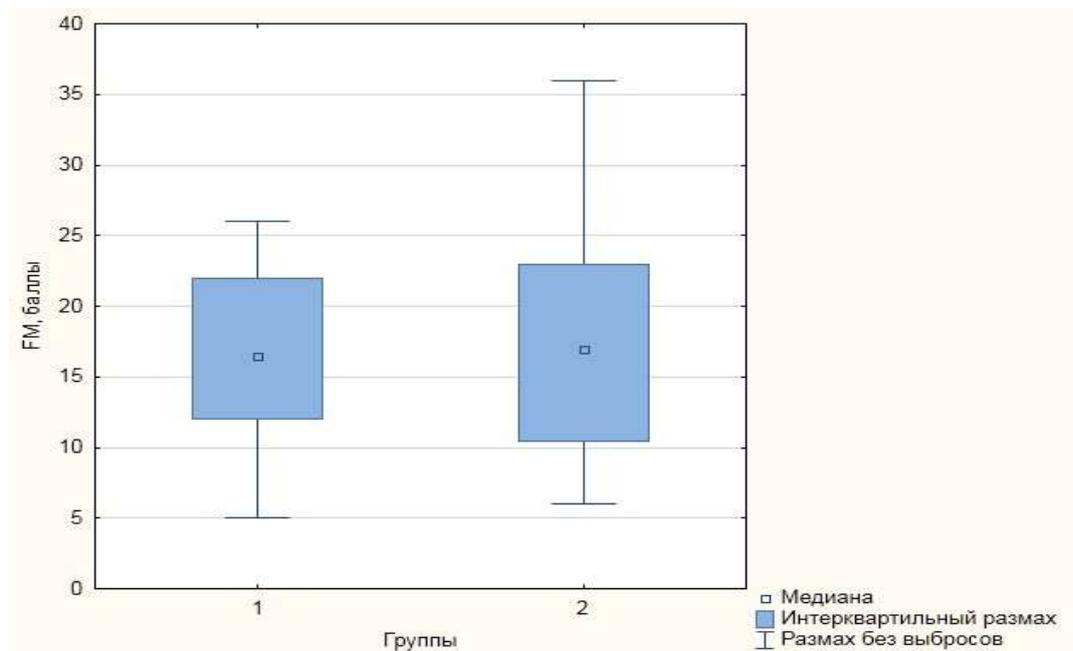


Рисунок А.2 – Выраженность нарушений ДФ руки по шкале FM в основной (1) и контрольной группе (2)

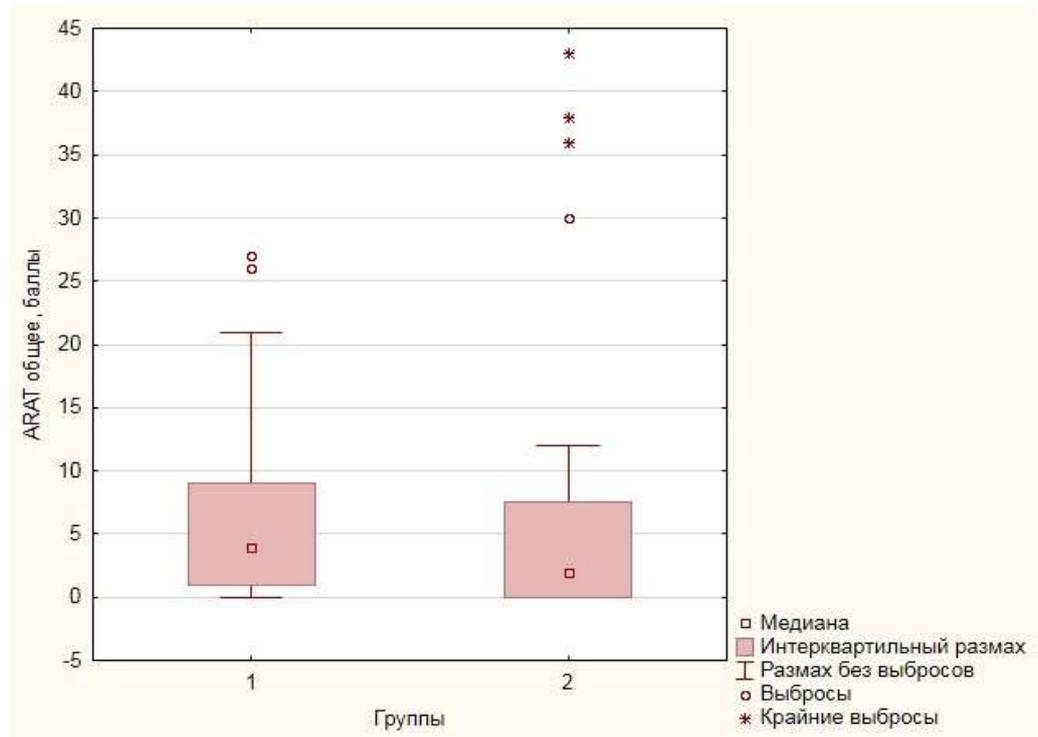


Рисунок А.3 – Выраженность нарушений ДФ руки по шкале ARAT в основной (1) и контрольной группе (2)

Приложение Б.
Модифицированная шкала Рэнкина

Модифицированная шкала Рэнкина

Степень 0: полное отсутствие симптомов.

Степень 1: есть симптомы инсульта, однако отсутствует нарушение дееспособности: пациент может выполнять все обычные виды деятельности.

Степень 2: незначительное нарушение дееспособности: пациент не может продолжать выполнять все те виды деятельности, которые выполнял до развития инсульта, однако пациенту не требуется посторонней помощи.

Степень 3: умеренное нарушение дееспособности: требуется определенная посторонняя помощь, однако пациент может самостоятельно ходить.

Степень 4: нарушение дееспособности от умеренного до тяжелого: без посторонней помощи пациент не может ходить и осуществлять уход за собой.

Степень 5: : тяжелое нарушение дееспособности: пациент прикован к постели, страдает недержанием, требуется постоянный уход и внимание.

Степень 6: любой инсульт, повлекший за собой смерть.

Приложение В.
Уровень повседневной жизненной активности – Barthel Index (BI)

Таблица В.1 – Уровень повседневной жизненной активности – Barthel Index (BI)

<i>Компоненты повседневной жизненной активности</i>	<i>Степень нарушения</i>	<i>Балл</i>
Прием пищи	полностью несамостоятельно	0
	нуждается в некоторой помощи (например: при разрезании, намазывании)	5
	самостоятельно, если пища в пределах досягаемости	10
Перемещение из постели на инвалидную коляску или на стул	невозможно, не удерживает равновесие сидя	0
	нуждается в значительной помощи	5
	нуждается в незначительной помощи	10
	самостоятельно	15
Гигиенические процедуры	нуждается в помощи при бритье, умывании, причесывании, чистке зубов	0
	самостоятельно	5
Пользование туалетом	полностью несамостоятелен	0
	нуждается в некоторой помощи	5
	самостоятельно раздевается, одевается, осуществляет гигиенические мероприятия	10
Купание (прием ванны)	несамостоятельно	0
	самостоятельно в ванне или под душем	5
Передвижение по ровной плоскости	невозможно	0
	самостоятельное перемещение в инвалидном кресле в помещении	5
	прогулки с помощью или под наблюдением	10
	самостоятельно (возможно со вспомогательными средствами)	15
Ходьба по лестнице	невозможна	0
	нуждается в некоторой помощи или наблюдении	5
	самостоятельно вверх и вниз	15
Одевание	невозможно	0
	нуждается в некоторой помощи	5
	самостоятельно, включая застегивание	10
Акт дефекации	недержание или необходимость клизм	0
	периодическое недержание (менее 1 раза в неделю)	5
	удержание	10
Мочепускание	недержание, либо задержка мочи с необходимостью катетеризации	0
	периодическое недержание	5
	удержание	10
Сумма		

Приложение Г.

Шкала Fugl-Meyer для оценки шкалы двигательной функции руки

Таблица Г.1. – Шкала Fugl-Meyer для оценки шкалы двигательной функции руки.
Fugl-Meyer Assessment Scale

<i>Объект</i>	<i>Тест</i>	<i>Критерии оценки</i>	<i>Макс.</i>	<i>Балл</i>
Рука (сидя)	I. Рефлексы а. Бицепс ____ б. Трицепс ____	0–Нет рефлекторной активности 2–Есть рефлекторная активность	4	
	II. Синергия флексоров Поднятие предмета Отведение плеча назад Абдукция (90°) Наружная ротация Сгибание в локтевом суставе Супинация предплечья	0–Не может быть выполнено. 1–Частичное выполнение. 2–Выполнено в полном объеме.	12	
	III. Синергия экстензоров Приведение плеча/наружная ротация Разгибание в локтевом суставе Пронация предплечья	0–Не может быть выполнено. 1–Частичное выполнение. 2–Выполнено в полном объеме.	6	
	IV. Синергия сложных движений а. Поместить кисть на область поясничного отдела позвоночника б. Сгибание плеча до 90° при разогнутом локте с. Пронация/супинация предплечья с согнутым локтем до 90° и углом в плече 0°	0–Не может быть выполнено. 1–Частичное выполнение. 2–Выполнено в полном объеме. 0–Рука сразу приводится или локоть сгибается в начале движения. 1–Приведение или сгибание локтя во время исполнения. 2–Правильное выполнение 0–Правильная позиция плеча и локтя не достигнута, и/или пронация или супинация не могут быть выполнены. 1–Активная пронация/супинация может быть выполнена с ограниченным объемом, в то же время плечо и локоть в правильном положении. 2–Полная пронация и супинация с правильным положением плеча и локтя.	6	
	V. Асинергические движения а. Отведение разогнутой руки до 90°, с пронацией предплечья б. Сгибание плеча до 90°–180° рука разогнута, предплечье в среднем положении с. Пронация/супинация предплечья, рука разогнута, плечо согнуто от 30° до 90°	0–Сгибание локтя в начале или отклонение положения предплечья 1–Движение выполнено частично ил рука сгибается в локте или предплечье, не может быть удержано в состоянии пронации 2–Правильное выполнение 0–Присутствует сгибание локтя или отведение плеча в начале движения 1–Сгибание локтя или отведение плеча отмечается в процессе сгибания. 2–Правильное выполнение.	6	

Объект	Тест	Критерии оценки	Макс.	Балл
		0–Супинация и пронация не могут быть выполнены или позиция локтя и плеча не удерживается. 1–Локоть и плечо в правильном положении, пронация и супинация выполнены в ограниченном объеме. 2–Правильное выполнение.		
Верхняя конечность	<i>Движение</i> VI. Нормальная рефлекторная активность Рефлексы с двуглавой и/или сгибателей пальцев и трехглавой мышц	(этого этап исследования выполняется только если пациент набрал 6 очков в V разделе) 0–По крайней мере 2 из 3 рефлексов заметно гиперактивны 1–1 рефлекс заметно гиперактивен или как минимум 2 оживлены 2–не более одного рефлекса оживлены, гиперактивных нет.	2	
Запястье	VII. а. Устойчивость, локоть согнут до 90°, плечо 0° б. Сгибание/разгибание, локоть 90°, плечо 0° с. Устойчивость, локоть 0°, плечо 30° d. Сгибание/разгибание, локоть 0°, плечо 30° е. Вращательное движение.	а. 0–нет тыльного сгибания до 15° 1–Тыльное сгибание выполнимо, но не против сопротивления 2–Может удержать с легким сопротивлением б. 0–произвольное движение не выполняется. 1 – активное движение, но не в полном объеме 2–Успешное выполнение с. Тот же критерий оценки как для пункта а. d. Тот же критерий оценки как и для пункта б. е. 0–Не может выполнить 1– прерывистое или неполное вращение 2–плавное вращение	10	
Кисть	VII. а. Сгибание пальцев б. Разгибание пальцев с. Захват 1 d. Захват 2: прямым большим пальцем, приведенным к ладони с боку е.Захват 3: карандаша, подушечками большого и указательного пальцев f. Захват 4: цилиндрический гладкий объект, ладонной поверхностью 1 и 2 пальцев, расположенных друг напротив друга. g. Захват 5: круглый предмет	а. 0–Нет сгибания 1–Некоторое сгибание, но не в полном объеме. 2–Полное активное сгибание, сравнимое с непораженной рукой. б. 0–Разгибание отсутствует. 1–пациент может расслабить максимальный активный захват 2–Полное активное разгибание. с.0–Требуемая позиция недостижима 1–Слабый захват 2–Захват может быть выполнен против сопротивления d. 0–Захват невыполним 1–Лист бумаги между большим пальцем и краем ладони может быть удержан, но не против слабой тяги.	14	

<i>Объект</i>	<i>Тест</i>	<i>Критерии оценки</i>	<i>Макс.</i>	<i>Балл</i>
		2–Лист крепко удерживается против тяги е. Критерии оценки те же как и для захвата 2 и 3 г. Критерии оценки те же как и для захвата 2,3 и 4		
	IX. оординация/скорость – пальце-носовая проба (5 повторов с увеличением скорости) а. Тремор б. Дисметрия с. Скорость	а. 0–Заметный тремор. 1–Легкий тремор. 2–Нет тремора. б. 0–Четкая или несистематическая дисметрия 1–Легкая или систематическая дисметрия 2–без дисметрии с. 0–На 6 и более секунд дольше, чем непораженная рука. 1–от 2 до 5 секунд дольше, чем непораженная рука 2–разница между сторонами менее 2 секунд	6	
		ОБЩЕЕ МАКСИМАЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО ОЧКОВ ДЛЯ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ	6	

Приложение Д.
Action Research Arm Test (ARAT)

Таблица Д.1 – Action Research Arm Test (ARAT)

<i>I</i>	<i>Шаровой захват</i>	<i>Баллы</i>
1	взять и удержать в руке деревянный кубик с длиной грани 10см.	
2	взять и удержать в руке деревянный кубик с длиной грани 2,5см	
3	взять и удержать в руке деревянный кубик с длиной грани 5см	
4	взять и удержать в руке деревянный кубик с длиной грани 7,5см	
5	взять и удержать в руке деревянный шар диаметром 7,5см	
6	взять и удержать в руке камень размерами 10*2,5*1 см	
	Максимум – 18 баллов, минимум – 0 баллов.	
<i>II</i>	<i>Цилиндрический захват</i>	
1	перелить воду из стакана в стакан.	
2	взять и удержать в руке трубку диаметром 2,5 см	
3	взять и удержать трубку диаметром 1см и длиной 16 см	
4	взять и удержать шайбу диаметром 3,5см, надетую на болт	
	Максимум – 12 баллов, минимум – 0 баллов.	
<i>III</i>	<i>Щипковый захват</i>	
1	Взять и удержать первым (большим) и четвертым (безымянным) пальцами шарик диаметром 6 мм.	
2	Взять и удержать первым (большим) и вторым (указательным) пальцами шарик диаметром 1,5см.	
3	Взять и удержать первым (большим) и третьим (средним) пальцами шарик диаметром 6 мм.	
4	Взять и удержать первым (большим) и вторым (указательным) пальцами шарик диаметром 6 мм.	
5	Взять и удержать первым (большим) и третьим (средним) пальцами шарик диаметром 1,5см.	
6	Взять и удержать первым (большим) и четвертым (безымянным) пальцами шарик диаметром 1,5см.	
	Максимум – 18 баллов, минимум – 0 баллов	
<i>IV</i>	<i>Крупные движения руки (в основном, проксимальный отдел руки)</i>	
1	положить ладонь руки на затылок	
2	положить ладонь руки на макушку головы	
3	поднести ладонь ко рту	
	Максимум – 9 баллов, минимум – 0 баллов	
	Всего 57 баллов в норме.	

Приложение Е.
Британская шкала оценки мышечной силы.
Medical Research Council Weakness Scale sums core (MRC-SS)

Таблица Е.1 – Британская шкала оценки мышечной силы. Medical Research Council Weakness Scale sums core (MRC-SS)

<i>Баллы</i>	<i>Характеристика силы мышцы</i>	<i>Соотношение силы пораженной и здоровой мышц в %</i>	<i>Степень пареза</i>
5	Движение в полном объеме при действии силы тяжести с максимальным внешним противодействием	100	Нет
4	Движение в полном объеме при действии силы тяжести и при небольшом внешнем противодействии	75	Лёгкий
3	Движение в полном объеме при действии силы тяжести	50	Умеренный
2	Движение в полном объеме в условиях разгрузки*	25	Выраженный
1	Ощущение напряжения при попытке произвольного движения	10	Грубый
0	Отсутствие признаков напряжения при попытке произвольного движения	0	Плегия

Приложение Ж.
Модифицированная шкала Ashworth для клинической оценки мышечного тонуса. Modified Ashworth Scale (MAS)

Таблица Ж.1 – Модифицированная шкала Ashworth для клинической оценки мышечного тонуса. Modified Ashworth Scale (MAS)

<i>Баллы</i>	<i>Описание</i>
0	Нет увеличения мышечного тонуса
1	Незначительное увеличение мышечного тонуса, проявляющееся хватанием, напряжением и расслаблением при минимальном сопротивлении в конце движения, когда пораженная часть(и) совершает движение в сгибателях или разгибателях
2	Более заметное увеличение мышечного тонуса практически во всем объеме движения, но движение производится легко
3	Значительное увеличение мышечного тонуса, пассивные движения затруднены
4	Пораженные части ригидны при сгибании или разгибании