

Гусев В.В.^{1,2}, Львова О.А.^{2,3}, Балуева Т.В.¹¹МАУ «Центральная городская клиническая больница № 23», Екатеринбург, Россия; ²ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина» Минобрнауки России, Екатеринбург, Россия;³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия
¹620017, Екатеринбург, ул. Старых Большевиков, 9; ²620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19;
³620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3

Опыт использования препарата Релатокс® в комплексной терапии спастичности руки после инсульта

Цель исследования – оценка безопасности, эффективности и переносимости ботулотоксина А релатокс при спастичности руки после ишемического инсульта в рамках рутинной клинической практики.

Пациенты и методы. В исследование включено 7 пациентов, перенесших ишемический инсульт (давностью до 7 лет) с признаками спастичности в верхней конечности. Все пациенты получали комплексное лечение, включавшее ежедневные занятия кинезотерапией и электростимуляцию парализованных конечностей. Через 6 мес после инсульта или позднее проводилась однократная инъекция Релатокса® в мышцы предплечья парализованной руки. Выбор мышц осуществляли клинически и с помощью данных электромиографии. Оценка состояния пациента проводили до инъекции, через 2 нед и 3 мес.

Определяли изменения мышечного тонуса, двигательных возможностей кисти, степени самообслуживания, наличия субъективных ощущений и выраженности местных и системных реакций. Эффективность терапии оценивали клинически (шкала Эшворта, тест Френчай, индекс Бартел), а также на основании анализа видеомониторинга состояния пациента и учета мнения ухаживающего лица.

Все пациенты до включения в исследование получали лечение различными видами ботулинического нейротоксина типа А других производителей.

Результаты. Во всех случаях отмечена клиническая эффективность применения локального внутримышечного введения препарата ботулотоксина типа А Релатокс® в сочетании с кинезотерапией и электростимуляцией через 14 дней и через 3 мес после инъекции. Констатированы хорошая переносимость, эффективность и длительность действия Релатокса® в течение 3 мес наблюдения, сопоставимые с таковыми других препаратов ботулинического нейротоксина типа А. Не выявлено также побочных эффектов и нежелательных явлений.

Заключение. Накопление данных о дозах и действии препаратов для локальной терапии постинсультной спастичности, полученных разными клиническими центрами, возможность выбора препарата позволят улучшить лечение таких пациентов.

Ключевые слова: ботулотоксин; восстановительное лечение; инсульт; мышечный гипертонус; рефлексотерапия; спастический парез руки.

Контакты: Вадим Венальевич Гусев; gusev_yadim@inbox.ru

Для ссылки: Гусев ВВ, Львова ОА, Балуева ТВ. Опыт использования препарата Релатокс® в комплексной терапии спастичности руки после инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(3):59–61.

Experience with Relatox® in the combination therapy of arm and hand spasticity after stroke

Gusev V.V.^{1,2}, Lvova O.A.^{2,3}, Balueva T.V.¹¹Central City Clinical Hospital Twenty-Three, Yekaterinburg, Russia; ²First President of Russia B.N. Yeltsin Ural Federal University, Ministry of Education and Science, Yekaterinburg, Russia; ³Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia¹9, Starykh Bolshevikov St., Yekaterinburg 620017; ²19, Mir St., Yekaterinburg 620002; ³3, Repin St., Yekaterinburg 620028

Objective: to evaluate the safety, efficacy, and tolerability of the botulinum toxin A Relatox® in arm and hand spasticity after ischemic stroke in routine clinical practice.

Patients and methods. The instigation enrolled 7 patients after ischemic stroke (7 years ago) with the signs of upper limb spasticity. All the patients received combination treatment that involved daily kinesiotherapy sessions and electrical stimulation of the paralyzed limbs. Relatox® was once injected into the forearm muscles of the paralyzed arm 6 months or later after stroke. Muscles were chosen according to clinical and electromyographic findings. The patients' status was assessed before, 2 weeks and 3 months after injection.

There were changes in muscle tone, motor abilities of the hand, in the degree of self-service, the presence of subjective sensations, and the degree of local and systemic reactions. The efficiency of therapy was evaluated clinically (Ashworth scale, Frenchay test, Barthel index) and on the basis of an analysis of video monitoring a patient's status and of the consideration of care-givers' views.

Before included in the study, all the patients were treated with different types of botulinum neurotoxin type A made by other manufacturers.

Results. The clinical efficiency of local intramuscular injection of the botulinum toxin type Relatox® in combination with kinesiotherapy and electrical stimulation after 14 days and 3 months after injection was noted in all cases.

The good tolerability, efficacy, and long-term of action of relatox, which were comparable to those of other botulinum neurotoxin type A products, were noted during a 3-month follow-up. Neither side effects no adverse events were identified.

Conclusion. Accumulation of data on the doses and effects of drugs for the local therapy of post-stroke spasticity, which have been obtained by different clinical centers, and the possibility of choosing a medication will be able to improve treatment in such patients.

Keywords: botulinum toxin; rehabilitation treatment; stroke; muscle hypertonicity; reflexotherapy; arm and hand spastic paresis.

Contact: Vadim Venalievich Gusev; gusev_vadim@inbox.ru

For reference: Gusev VV, Lvova OA, Balueva TV. Experience with Relatox® in the combination therapy of arm and hand spasticity after stroke. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2017;9(3):59–61.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-3-59-61>

Ежегодно в России регистрируется около 400 тыс. случаев инсульта, при этом почти у 30% выживших пациентов формируются признаки спастичности [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность постинсультной спастичности достигает 200 на 100 тыс. жителей [3].

Под термином «спастичность» понимают двигательное нарушение, которое является частью синдрома поражения верхнего мотонейрона и характеризуется скоростью-зависимым повышением мышечного тонуса и сухожильных рефлексов в результате гипервозбудимости рецепторов растяжения [4, 5].

В комплексном лечении спастичности большое значение имеют кинезотерапия, а также использование различных групп миорелаксантов как центрального, так и периферического действия. При этом локальная терапия ботулотоксином продемонстрировала ряд несомненных преимуществ: хорошая переносимость, возможность строгого дозирования и введения в четко определенные мышцы-мишени.

В настоящее время в России разрешены к использованию следующие препараты ботулинического нейротоксина типа А: ботокс (США), диспорт (Великобритания), ксеомин (Германия), лантокс (Китай). С 2015 г. зарегистрирован первый отечественный препарат Релатокс®¹, а с 2016 г. расширен спектр показаний к его применению, в частности, в показания введена спастичность мышц руки вследствие перенесенного инсульта. Препараты ботулинического нейротоксина типа А относятся к биологическим препаратам со сложным строением, индивидуальной рецептурой и трудно предсказуемой взаимозаменяемостью [6].

Проведенные клинические исследования этих препаратов существенно отличаются по количеству участников и качеству организации. В настоящее время в нашей стране опубликованы результаты только одного исследования, в котором оценивалась эффективность Релатокса® у пациентов с постинсультной спастичностью [7]. Наличие широкого спектра препаратов ботулинического нейротоксина типа А ставит клиницистов перед непростым выбором и фактически приводит к необходимости приобретения собственного навыка работы с каждым из них.

Цель исследования — изучение и сравнение эффективности использования препарата Релатокс® в виде локальных внутримышечных инъекций в составе комплекс-

ной терапии для коррекции постинсультной спастичности и восстановления функции руки.

Пациенты и методы. Дизайн исследования — серия случаев. Исследование проводилось как наблюдательное в рамках повседневной клинической практики. В исследование включено 7 пациентов с постинсультной спастичностью в верхней конечности. *Критериями включения* в исследование были наличие ишемического инсульта в анамнезе (срок давности инсульта — от 6 мес до 7 лет), развившийся в результате перенесенного инсульта спастический гемипарез, информированное согласие пациента или его законного представителя на лечение.

Все пациенты получали комплексное лечение, включавшее ежедневные занятия кинезотерапией по 45 мин 2 раза в сутки с инструктором, электростимуляцию парализованных конечностей. Все они были обучены методикам самостоятельных занятий, проинформированы о необходимости их регулярного и длительного выполнения.

Для коррекции спастичности пациентам вводили Релатокс® в мышцы предплечья парализованной руки. Инъекции проводили в соответствии с инструкцией к препарату. Выбор мышц осуществлялся клинически и с помощью данных электромиографии (аппарат «МИСТ», Нейротех). На одну процедуру использовали 140 ед. препарата, разделенных в равной пропорции на 4 или 5 мест инъекций. Эффективность терапии оценивали клинически: по шкале Эшворта (допускались оценки в 0,5 балла), тесту Френчай, индексу Бартел, а также на основании анализа видеомониторинга и учета мнения ухаживающего лица.

Все пациенты до включения в исследование получали лечение различными видами ботулинического нейротоксина типа А других производителей (от 2 до 12 инъекций). Оценку состояния пациента проводили до инъекции, через 2 нед и через 3 мес.

Результаты и обсуждение. У всех пациентов зафиксировано улучшение состояния в виде уменьшения спастичности в дистальных отделах руки (шкала Эшворта) и повышения двигательных возможностей кисти (тест Френчай), степени самообслуживания (индекс Бартел) через 2 нед после инъекции и относительная стабильность достигнутых после терапии результатов на протяжении последующих 3 мес (см. таблицу).

Субъективно все пациенты перенесли инъекции хорошо, признаков системных и местных осложнений не зафик-

¹НПО «Микроген» (Россия).

Показатели у пациентов с постинсультной спастичностью в мышцах руки до и после применения релатокса

№ пациента	Исходно	Через 14 дней	Через 3 мес
Тонус мышц предплечья (шкала Эшворта, баллы)			
1.	3,5	2,5	2,5
2.	2	1	2
3.	1,5	1,0	1,0
4.	3,5	1,5	1,5
5.	2,0	2,0	1,0
6.	3,5	3,0	2,0
7.	2,5	2,0	2,5
Двигательные возможности кисти (тест Френчай, баллы)			
1.	3	4	4
2.	3	5	5
3.	4	5	5
4.	2	4	3
5.	2	2	2
6.	1	2	1
7.	3	2	2
Степень самообслуживания (индекс Бартел, баллы)			
1.	85	90	90
2.	80	80	80
3.	100	100	100
4.	80	90	100
5.	85	85	90
6.	70	80	80
7.	85	95	100

ксировано. Пациенты оценивали действие препарата в сравнении с опытом предыдущих инъекций: 5 пациентов

указали на хороший эффект, 1 — на отличный и 1 — на удовлетворительный.

Анкетирование ухаживающих за пациентом лиц и анализ видеозаписей состояния пациента до и после исследования также свидетельствовали об улучшении функции спастичной конечности на фоне лечения.

Нами показана клиническая эффективность локального внутримышечного введения препарата ботулинического нейротоксина типа А Релатокс® в сочетании с кинезотерапией и электростимуляцией у небольшой группы пациентов с постинсультной мышечной спастичностью верхней конечности. По данным тестов, оценивающих субъективные данные и ощущения пациентов, в течение 3 мес наблюдения Релатокс® характеризовался сопоставимой переносимостью, эффективностью и длительностью действия с препаратами ботулотоксина типа А, которые пациентам назначали ранее. Не зафиксировано побочных эффектов, нежелательных явлений, отмечена хорошая переносимость первого отечественного препарата ботулинического нейротоксина типа А.

Заключение. Применение препаратов ботулинического нейротоксина типа А в строгом соответствии с рекомендациями производителей, накопление данных об их дозах и действии при локальной терапии постинсультной спастичности, полученных разными клиническими центрами, возможность выбора препарата в зависимости от опыта врача, выполняющего инъекции, и типа финансирования лечебного учреждения, — все это позволяет улучшить результаты лечения и является важным компонентом реабилитации пациентов со спастическим парезом верхней конечности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Суслина ЗС, Танащян ММ, Ионова ВГ. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. Москва: Медкнига; 2005. 248 с. [Suslina ZS, Tanashyan MM, Ionova VG. *Ishemicheskii insul't: krov', sosudistaya stenka, anti-tromboticheskaya terapiya* [Ischemic stroke: blood, vascular wall, antithrombotic therapy]. Moscow: Medkniga; 2005. 248 p.]
2. Стаховская ЛВ, Клочихина ОА, Богатырева МД, Коваленко ВВ. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(5):4-10. [Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Bogatyreva MD, Kovalenko VV. Epidemiology of stroke in Russia according to the results of the territorial-population registry (2009–2010). *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113(5):4-10. (In Russ.)].
3. Кадыков АС, Черникова ЛА, Шахпаронова НВ. Реабилитация неврологических больных. Москва: МЕДпресс-информ; 2009. 560 с. [Kadykov AS, Chernikova LA, Shakhparonova NV. *Reabilitatsiya neurologicheskikh bol'nykh* [Rehabilitation of neurological patients]. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 560 p.]
4. Штульман ДР, Левин ОС. Неврология: справочник практикующего врача. 5-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2007. 960 с. [Shtul'man DR, Levin OS. *Nevrologiya: spravochnik praktikuushchego vracha* [Neurology: a handbook of the medical practitioner]. 5th ed. Moscow: MEDpress-inform; 2007. 960 p.]
5. Завалишин ИА, Стойда НИ, Шитикова ИЕ. Клиническая характеристика синдрома верхнего мотонейрона. В кн.: Завалишин ИА, редактор. Синдром верхнего мотонейрона. Самара: Самарское отделение Литфонда; 2005. С. 11-54. [Zavalishin IA, Stoida NI, Shitikova IE. Clinical characteristics of the syndrome of upper motor neuron. In: Zavalishin IA, editor. *Sindrom verkhnego motoneirona* [Syndrome of upper motor neuron]. Samara: Samarskoe otdelenie Litfonda; 2005. P. 11-54.]
6. Артеменко АР, Куренков АЛ, Беломестова КВ. К вопросу об отсутствии взаимозаменяемости лекарственных препаратов ботулинического токсина типа А. Медицинский совет. 2015;(5):112-23. [Artemenko AR, Kurenkov AL, Belomestova KV. On the absence of interchangeability of botulinum toxin type A drugs. *Meditsinskii sovet*. 2015;(5):112-23. (In Russ.)].
7. Хатькова СЕ, Костенко ЕВ, Похабов ДВ и др. Оценка безопасности и эффективности российского препарата ботулотоксина А Релатокс® в сравнении с Ботоксом® при спастичности руки после ишемического инсульта (мультицентровое рандомизированное исследование). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(1):71-7. [Khat'kova SE, Kostenko EV, Pokhabov DV, et al. Evaluation of the safety and efficacy of the Russian botulinum toxin-A relatox versus botox in treating arm and hand spasticity after ischemic stroke: A multicenter randomized trial. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(1):71-7. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2017-1-71-77

Поступила 30.08.2017

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование проведено при поддержке НПО «Микроген». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.