

Лечение спастичности у пациентов с последствиями черепно-мозговой травмы

Коваленко А.П.¹, Вознюк И.А.^{1,2}, Наумов К.М.¹, Лобзин В.Ю.¹, Киртаев С.Ю.¹
¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург; ²ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург
¹Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6;
²Россия, 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., 3, лит. А

До 16–20% пациентов из числа всех перенесших черепно-мозговую травму (ЧМТ), независимо от степени ее тяжести, страдают от выраженной спастичности, когнитивных, вестибуломоторных и других двигательных нарушений. При этом данных, свидетельствующих об эффективности ботулинического нейротоксина (BoNT) при лечении посттравматической спастичности, явно недостаточно. **Цель** исследования – оценить терапевтическую эффективность миорелаксантов периферического действия (ботулинический нейротоксин типа А) при лечении посттравматической спастичности.

Пациенты и методы. Обследован 21 пациент мужского пола в возрасте от 25 до 48 лет с посттравматическим спастическим гемипарезом (не менее 6 мес после травмы). В спастичные мышцы верхней и нижней конечностей вводили BoNT (инкоботулотоксин) в дозе от 450 до 850 ЕД (в среднем 650 ЕД). Регистрация динамики показателей спастичности и пареза проводилась через 24±3 сут после инъекции BoNT. Исследовались паттерны спастичности: приведение плеча, сгибание локтевого сустава, пронация предплечья, сгибание кисти и пальцев, приведение бедра, сгибание голени, сгибание стопы, сгибание пальцев стопы. Использовались оригинальные методики мануального тестирования (ММТ) спастичности, Шкала Тардье (TS), Модифицированная шкала Эшворта (MAS), Шкала оценки пареза (MRCS).

Результаты и обсуждение. Через 24±3 сут после введения инкоботулотоксина угол спастичности (xS) значительно уменьшился в 1,5–2 раза, а угол неврално-мышечной реактивности (xV3) значительно уменьшился на 15–30° во всех исследуемых паттернах. Изменения xV1 (растяжимость мышцы) и xA (сила мышцы) не были значимы. Нежелательных явлений отмечено не было. Применение ММТ и TS показало свою эффективность и специфичность в диагностике спастичности и оценки эффективности BoNT и динамике состояния мышц.

Заключение. Исследование показало целесообразность применения ММТ и TS в диагностике и оценке спастичности, а также эффективность и безопасность применения инкоботулотоксина (Ксеомин) в общих дозах от 450 до 850 ЕД в терапии спастичности верхней и нижней конечностей у пациентов с последствиями ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма; посттравматическая спастичность; ботулинический нейротоксин; инкоботулотоксин (Ксеомин); реабилитация пациентов с последствиями травмы мозга.

Контакты: Александр Павлович Коваленко; kvlnko73@gmail.com

Для ссылки: Коваленко АП, Вознюк ИА, Наумов КМ и др. Лечение спастичности у пациентов с последствиями черепно-мозговой травмы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(1):26–31. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-1-26-31

Treatment of spasticity in patients with the consequences of traumatic brain injury

Kovalenko A.P.¹, Vozniuk I.A.^{1,2}, Naumov K.M.¹, Lobzin V.Yu.¹, Kirtaev S.Yu.¹

¹S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of Russia, Saint Petersburg;

²I.I. Janelidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg

¹6, Academician Lebedev St., Saint Petersburg 194044, Russia; ²3, Budapestskaya St., lit. A, Saint Petersburg 192242, Russia

Up to 16–20% of patients with a history of traumatic brain injury (TBI), regardless of its severity, suffer from pronounced spasticity, cognitive, vestibular and motor disorders. At the same time, data on the effectiveness of botulinum neurotoxin (BoNT) in the treatment of post-traumatic spasticity is lacking.

Objective: to assess the effectiveness of peripheral myorelaxants (botulinum neurotoxin type A) in the treatment of post-traumatic spasticity.

Patients and methods. 21 male patients aged 25 to 48 years with post-traumatic spastic hemiparesis (at least 6 months after the injury) were examined. 450 to 850 U (mean – 650 U) of BoNT (incobotulinumtoxin) was injected into the spastic muscles of the upper and lower extremities. The follow-up assessment of spasticity and paresis was performed 24±3 days after BoNT injection. Patterns of spasticity were studied: shoulder adduction, elbow joint flexion, forearm pronation, hand and finger flexion, hip adduction, shin flexion, foot flexion, toe flexion. The following methods were used: original methods of manual testing (MMT) of spasticity, Tardieu scale (TS), modified Ashworth scale (MAS), Medical Research Council Scale (MRCS) to assess paresis.

Results and discussion. 24±3 days after incobotulinumtoxin administration, we observed a significant 1.5–2-fold decrease in spasticity angle (xS) and a reduction in the angle of neuromuscular reactivity (xV3) by 15–30° in all the studied patterns. Changes of xV1 (muscle extensibility) and xA (muscle strength) were not significant. No adverse reactions were observed. The use of MMT and TS has shown its effectiveness and specificity in the evaluation of spasticity and effectiveness of BoNT, and in the dynamics of muscle condition.

Conclusion. *The study showed the feasibility of using MMT and TS in the evaluation and assessment of spasticity, as well as the effectiveness and safety of incobotulinumtoxin (Xeomin) in dosages from 450 to 850 U in the treatment of spasticity of the upper and lower extremities in patients with the consequences of TBI.*

Keywords: *traumatic brain injury; post-traumatic spasticity; botulinum neurotoxin; incobotulinumtoxin (Xeomin); rehabilitation of patients with the consequences of traumatic brain injury.*

Contact: *Aleksandr Pavlovich Kovalenko; kvlnko73@gmail.com*

For reference: *Kovalenko AP, Vozniuk IA, Naumov KM, et al. Treatment of spasticity in patients with the consequences of traumatic brain injury. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2022;14(1):26–31. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-1-26-31*

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) входит в число ведущих причин смертности и инвалидизации населения. Данные о частоте ЧМТ крайне противоречивы, что связано как с обращаемостью за медицинской помощью, так и с регистрацией случаев и особенностями их учета (в частности, учета сочетанного и комбинированного повреждений). Принято считать, что частота ЧМТ составляет 3–6 случаев на 1000 населения, из которых 16–20% пациентов от общего количества перенесших ЧМТ (независимо от степени ее тяжести) страдают от выраженной спастичности в дополнение к когнитивным, вестибулооторным и другим двигательным нарушениям [1]. В России это составляет около 400–600 тыс. случаев в год, в том числе 50 тыс. – с летальным исходом, а 50 тыс. травмированных становятся инвалидами, в настоящее время их число достигает 2 млн человек [2].

Спастичность – один из наиболее частых симптомов поражения верхнего двигательного нейрона, имеющий значительную (свыше 12 млн человек) мировую популяционную распространенность [3]. Это вторичное неврологическое состояние, вызванное неврологической гиперрефлексией, связанной с травмой головного и спинного мозга, инсультом, рассеянным склерозом, церебральным параличом, боковым амиотрофическим склерозом и некоторыми другими расстройствами (например, гипоксическое повреждение головного мозга, некоторые метаболические нарушения, такие как адренолейкодистрофия, фенилкетонурия) [4]. После ЧМТ развитие спастичности и последующих ортопедических осложнений происходит быстро, иногда уже через 1–2 нед [1, 4]. При этом данных о нейробиологических основах спастичности, вызванной ЧМТ, еще недостаточно [1, 5–7]. В целом спастичность рассматривается как продукт неселективных, неадаптивных изменений в двигательной и сенсорной проекционных системах и как часть неуправляемой попытки восстановления функций [8, 9]. Особенности саногенеза повреждений центральной нервной системы, связанные с процессами нейропластичности, приводят к формированию в раннем восстановительном периоде компенсаторных функциональных систем, которые в дальнейшем затрудняют восстановление движения, значительно усложняют повседневную жизнь людей с этими расстройствами и часто представляют собой наиболее серьезные препятствия для реабилитации и практического возвращения пациентов в общество [10, 11].

Лежащий в основе современной реабилитации проблемно-ориентированный (реабилитационный) подход рассматривает решения проблем пациентов синдромаль-

но, вне зависимости от этиологии повреждения [11]. Это отражается и на лечении спастичности различной этиологии, когда заметные внешние различия в ее паттернах, приводя к выбору иных спастичных мышц, не изменяют сути методического подхода – внутримышечного таргетного введения ботулинического нейротоксина (БонТ) [1, 5–8, 12, 13].

Цель исследования – оценить терапевтическую эффективность миорелаксантов периферического действия (БонТ типа А) при лечении посттравматической спастичности.

Пациенты и методы. В исследование были включены пациенты мужского пола (n=21) в возрасте от 25 до 48 лет, перенесшие ЧМТ средней и тяжелой степени тяжести не менее 6 мес назад (протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии, обследованные были проинформированы о целях исследования и подписали информированное согласие). Представленные в публикации данные являются частью результатов, полученных в ходе научно-исследовательских работ 2-й категории (шифры «Спастичность» и «Экзоскелет»).

Исследование проводилось по двум контрольным точкам: фон и регистрация полученных результатов (через 24±3 дня после инъекции БонТ). В процессе работы в качестве лечебного средства использовался препарат БонТ – инкоботулолотоксин (Ксеомин). Выбор препарата был обусловлен доказанной возможностью безопасного использования в дозах до 850 ЕД, что необходимо для лечения гемисиндрома спастичности [14, 15].

Основанием для включения в исследование являлось наличие последствий ЧМТ с развитием спастического гемипареза, повышение тонуса мышц ≥2 баллов по Модифицированной шкале Эшворта (Modified Ashworth scale, MAS). **К критериям исключения** относились: наличие суставных контрактур; <24 баллов по Краткой шкале оценки психического статуса; парез в конечностях <2 баллов по 5-балльной Шкале оценки мышечной силы и объема произвольных движений (Medical Research Council's scale of muscle power, MRCS).

Оценивались паттерны спастичности, сила, тонус и мышечная реактивность [7, 16–18]. Фоновая оценка проводилась с помощью MAS, MRCS, оценки силы по Шкале Тардьё (Tardieu scale, TS). Для расчета и статистической обработки результатов MAS значение «+1 балл» было обозначено как «1,5 балла». Оценка силы проводилась по TS, поскольку по MRCS сложно достоверно оценить силу в дистальных отделах конечности в диапазоне 1–3 балла. Оцени-

валась сила мышц разгибателей суставов, т. е. антагонистов спастичности (табл. 1). Для оценки динамики состояния, спастичности и влияния на нее БоНТ была проведена количественная оценка по TS [7, 19]. Оценивались следующие показатели TS: xV1 – характеризующий растяжимость мышцы (мышечно-сухожильную контрактуру); xV3 – характеризующий невральную и мышечную реактивность (реакцию на провокацию стретч-рефлекса); xS – угол спастичности; xA – угол силы мышцы (амплитуда активного движения в суставе).

Верификация спастичных мышц для инъекций БоНТ проводилась с использованием мануального мышечного тестирования (ММТ) спастичности [7, 20–22].

Распределение по паттернам спастичности в руке (по Hefter) среди 21 пациента было следующим: I – 7 (33,3%), III – 9 (42,9%) и IV – 5 (23,8%); II и V типов в группе не было [16]. Спастичность, влияющая на нарушения ходьбы, была оценена по динамическому (ДП) и статическому (СП) паттернам [17]. СП наблюдался у всех пациентов, включенных в обследование, и у 15 (71,4%) он сочетался с ДП. Паттерн «сгибание бедра» был выявлен у одного пациента (4,76%) и не вошел в анализ. В паттерне «приведение бедра» (n=9), в отличие от такового у пациентов с инсультом, кроме *m. gracilis* участвовали *mm. adductores longus et brevis* [20]. Регистрация паттерна «сгибание пальцев стопы» происходила без оценки причины сгибания. Дифференцировка и оценка спастичных мышц выполнялись только для выбора мышц-мишеней для инъекции БоНТ. В норме показатели движения в суставах при отсутствии спастичности и нормальной силе мышц при оценке по Тардье составляют: плечевой сустав – 180°, локтевой (разгибание) – 180°, проксимальный и дистальный лучелоктевые (супинация) – 170–180°, лучезапястный (разгибание) – 170–180°, разгибание коленного и сгибание тазобедренного суставов (при оценке хамстрингов) – 270°, голеностопный сустав (разгибание) – 110–115° [7, 20].

В выявленные с помощью ММТ и TS спастичные мышцы нижней и верхней конечностей был введен инкоботулотоксин в дозах, рекомендованных в методической литературе [7]. Средняя используемая общая доза составляла 650 ЕД инкоботулотоксина, максимальная используемая доза – 850 ЕД [14, 15].

Данные заносили в индивидуальную регистрационную карту пациента. Формирование электронной базы данных, статистический анализ и построение диаграмм проводили с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Office 2010 и Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США). Использовались: определение числовых характеристик переменных и показателей динамики изменений значений переменных, точный метод Фишера, оценка нормального распределения по критерию Шапиро–Уилка, Т-критерий Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test), U-критерий Манна–Уитни (Mann-Whitney U-Test).

Результаты. В результате диагностики спастичности с использованием ММТ и TS были составлены индивидуальные списки спастичных мышц для ботулинотерапии. В общий список мышц, вовлеченных в спастичность, вошло 23 мышцы: *mm. pectoralis major, subscapularis, brachialis, biceps brachii, brachioradialis, flexor carpi radialis, pronator teres, flexor digitorum superficialis et profundus, flexor pollicis longus, adductor longus et brevis, iliacus, semitendinosus, semimembranosus, gracilis, gastrocnemius, soleus, tibialis posterior, flexor digitorum longus et brevis, hallucis longus et brevis*. Следует отметить, что сочетание конкретных мышц у каждого пациента было индивидуальным и никогда не включало представленный полный список мышц.

Анализ по средним продемонстрировал значимое снижение показателей спастичности во всех исследуемых паттернах спастичности верхней и нижней конечностей (табл. 2). Значимость, согласно методу Фишера, составила 0,2. При контрольной оценке (24±3 дня) результаты xV1, xV3 и xS находятся в одной зоне распределения (при оценке диапазона экстремумов) и не различаются по плотности разброса (коэффициент вариации 0,095) во всех наблюдениях (n=21). Оценка по Т-критерию Вилкоксона и U-критерию Манна–Уитни не показала значимых различий в паттерне «сгибание пальцев и кисти», что, очевидно, связано с малой девиацией показателей и недостаточным количеством наблюдений. Изменения по параметру xV1 также не были существенны и значимы, что вполне объяснимо, поскольку данный показатель связан с низкой растяжимостью мышцы, сформировавшейся в процессе тонического сокращения, – этот процесс в меньшей степени поддается прямому действию БоНТ, тем более в срок 3–4 нед.

Наиболее показательны изменения xV3 и xS. Т-критерий Вилкоксона равен 0,00 во всех попарных измерениях этих показателей (p<0,05). Изменения xV3 и xS напрямую характеризуют влияние БоНТ на спастичность. Так, угол спастичности (xS) уменьшился в 1,5–2 раза, а угол неврално-мышечной реактивности (xV3) стал меньше на 15–30° во всех исследуемых паттернах.

Таблица 1. *Исходные показатели состояния мышечного контроля у пациентов с парезом после ЧМТ, Me [25-й; 75-й перцентили]*

Table 1. *Baseline characteristics of the state of muscle control in patients with paresis after TBI, Me [25th; 75th percentile]*

Суставы, имеющие ограничения движения вследствие спастичности	Показатели оценки тонуса и силы мышц		
	MAS, баллы	MRCS, баллы	TS, xA разгибателей сустава, градусы
Плечевой	2,4 [2,0; 3,0]	2,9 [2,4; 4,1]	50 [40; 65]
Локтевой	2,9 [2,0; 3,3]	2,6 [2,0; 3,6]	90 [60; 120]
Лучелоктевой (пронация)	2,6 [2,1; 2,9]	–	60 [40; 90]
Лучезапястный	3,3 [2,3; 3,5]	–	70 [40; 65]
Коленный	2,5 [2,2; 2,8]	3,1 [2,8; 3,7]	100 [50; 115]
Голеностопный	2,9 [2,5; 3,3]	–	90 [60; 95]

Таблица 2. Показатели спастичности по TS у пациентов с ЧМТ до и через 3 нед после инъекции БоНТ, Me [25-й; 75-й перцентили]

Table 2. Tardieu scale spasticity indicators in patients with TBI before and after 3 weeks of BoNT injection, Me [25th; 75th percentile]

Форма паттерна	Фоновые показатели TS			Контрольные (24±3 дня) показатели TS		
	xV1	xV3	xS	xV1	xV3	xS
Приведение плеча, TS, градусы (n=21)	70 [60; 75]	50 [45; 60]	15 [15; 20]	80 [75; 100]	75 [60; 80]	5 [5; 10]
Сгибание локтевого сустава, TS, градусы (n=21)	150 [140; 170]	90 [70; 120]	60 [55; 60]	160 [145; 170]	120 [100; 140]	40 [35; 45]
Пронация предплечья, TS, градусы (n=18)	130 [70; 140]	80 [45; 90]	40 [30; 50]	130 [80; 140]	95 [60; 95]	40 [20; 40]
Сгибание кисти и пальцев, TS, градусы (n=18)*	80 [60; 80]	—	—	80 [65; 85]	—	—
Приведение бедра, TS, градусы (n=9)	55 [45; 60]	35 [35; 40]	20 [10; 15]	60 [55; 65]	45 [40; 45]	10 [5; 10]
Сгибание голени, TS, градусы (n=15)	240 [235; 255]	220 [220; 225]	20 [20; 25]	245 [235; 255]	240 [235; 250]	15 [10; 15]
Сгибание стопы, TS, градусы (n=21)	95 [60; 95]	70 [60; 85]	20 [10; 20]	95 [65; 95]	85 [80; 90]	10 [10; 10]
Сгибание пальцев стопы при сгибании стопы, TS, градусы (n=15)**	90 [60; 95]	—	—	95 [65; 95]	—	—

Примечание. * — сгибание кисти и пальцев дано по анализу разгибания кисти до точки начала сгибания пальцев (учитывая сложность анализа движения пальцев, измерения проводились только по параметру xV1); ** — сгибание пальцев стопы оценивалось при начале сгибания пальцев в зависимости от разгибания стопы.

Показатели силы мышц по Тардые (xA) не изменились или изменились в незначительной мере относительно фоновых показателей (см. табл. 1), что свидетельствовало не столько об увеличении силы, сколько об уменьшении сопротивления и ко-контракции спастичных мышц. Это закономерно, поскольку БоНТ не может повлиять на восстановление силы мышц.

Обсуждение. До последнего времени в медицинской практике отсутствовали инструменты для достоверной диагностики спастичных мышц и количественной оценки спастичности. Полноценная система оценки спастичности сформировалась только в 2019–2020 гг. в виде методических разработок ММТ спастичности и TS [7, 20–23]. Видимо, поэтому пока еще не проведены исследования и не получены данные о характеристиках посттравматической спастичности и количественной оценке эффективности БоНТ. Применение разработанного диагностического алгоритма диагностики спастичности, включающего в себя ММТ и TS, позволило провести качественную дифференциальную диагностику мышц, вовлеченных в посттравматическую спастичность, и оценить эффективность ботулинотерапии.

Результаты, представленные в данной работе, являются первыми в этом направлении, основаны на малой выборке и не претендуют на полноту оценки многообразия последствий ЧМТ. Тем не менее при анализе паттернов спастичности и мышц, формирующих паттерн, обращает на себя внимание участие в спастических синдромах у пациентов с посттравматической спастичностью *mm. adductor longus et brevis* и *iliacus*, что отличает их от пациентов с постинсультной спастичностью [20, 22, 23]. Также на уровне экспертной оценки индивидуальных случаев можно отметить более отчетливую выраженность эффективности ботулинотерапии в лечении посттравматической спастичности в сравнении с пациентами с последствиями ин-

сульта. Особенно это заметно у пациентов с давностью травмы <1,5 года и кратким (≤1 мес) пребыванием в условиях реанимации. Это соотносится с данными литературы, которые свидетельствуют, что отсрочка в лечении спастичности на 1 мес после ее возникновения увеличивает вероятность развития ортопедических осложнений на 75%, а усиление спастичности на 1 балл по MAS увеличивает расход БоНТ на 100–200 ЕД, что заметно повышает стоимость лечения [1, 2, 4–6, 18].

В работах, посвященных посттравматической спастичности, как правило, подчеркивается отсутствие достаточных данных о нейробиологии спастичности, вызванной ЧМТ [1, 4, 9]. Аналогичная ситуация наблюдается и с информацией об использовании БоНТ в отношении посттравматической спастичности. Хотя эффективность БоНТ при ЧМТ не подвергается сомнению, полномасштабных исследований и значимых статистических данных в мировой публицистике не представлено [1, 24].

Результаты исследования TOWER и научно-исследовательских работ «Спастичность» и «Экзоскелет» позволяют уверенно применять препарат инкоботулоксин (Ксео-мин) в диапазоне доз от 400 до 850 ЕД при лечении гемисиндромов спастичности, в том числе и посттравматического генеза [12, 14, 15, 20]. Анализ использования инкоботулоксина при травме показал результаты, сходные с расходом препарата при последствиях инсульта: в мышцах верхней конечности при травме — до 450 ЕД (в среднем 340 ЕД), при инсульте — до 450 ЕД (в среднем 414 ЕД); в мышцах нижней конечности — соответственно до 400 ЕД (в среднем 320 ЕД) и до 450 ЕД (в среднем 208 ЕД); в целом на лечение гемисиндрома спастичности при травме расходуется от 450 до 850 ЕД (в среднем 650 ЕД), а при последствиях инсульта — от 350 до 800 ЕД (в среднем 622 ЕД) [20, 22].

Несмотря на широкое использование БоНТ в лечении спастичности, в том числе и травматического генеза,

данных о безопасности, целесообразности и эффективности терапии раннего терапевтического вмешательства явно недостаточно [8, 23, 24–26]. Также нет полноценной информации о применении БоНТ в различные периоды травматической болезни мозга и информации об изменении реабилитационной динамики и коррекции реабилитационных стратегий на фоне применения БоНТ [1, 2, 13, 19, 24]. Все это свидетельствует о назревшей необходимости и перспективе серьезных исследований посттравматической спастичности и других последствий травм центральной нервной системы [1, 27].

Заключение. Исследование показало эффективность и безопасность применения БоНТ в лечении посттравматической спастичности. Использование инкоботулотоксина (Ксеомин) позволяет проводить ботулинотерапию при лечении гемисиндрома спастичности в одну инъекционную сессию в общих дозах от 450 до 850 ЕД в мышцы верхней и нижней конечностей. Исследование проблемы посттравматической спастичности является актуальным и перспективным. Полученные нами результаты можно использовать как основу для дальнейшего изучения вопроса.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Spasticity in adults: management using botulinum toxin National guidelines. Royal College of Physicians; 2018. 108 p. ISBN 978-1-86016-715-7; ISBN 978-1-86016-716-4
- Гусев ЕИ, Коновалов АН, Скворцова ВИ, Гехт АБ, редакторы. Неврология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 880 с. [Gusev EI, Kononov AN, Skvortsova VI, Gekht AB, editors. *Nevrologiya. Natsional'noye rukovodstvo* [Neurology. National guidance]. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 880 p. (In Russ.)].
- Wissel J, Schelosky LD, Scott J, et al. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J Neurol*. 2010 Jul;257(7):1067-72. doi: 10.1007/s00415-010-5463-1. Epub 2010 Feb 6.
- Sköld C, Levi R, Seiger A. Spasticity after traumatic spinal cord injury: nature, severity, and location. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999 Dec;80(12):1548-57. doi: 10.1016/s0003-9993(99)90329-5
- Mayer NH. Clinicophysiology concepts of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motoneuron lesion. *Muscle Nerve Suppl*. 1997;6:S1-13.
- Delgado MR, Tilton A, Russman B, et al. AbobotulinumtoxinA for Equinus Foot Deformity in Cerebral Palsy: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2016 Feb;137(2):e20152830. doi: 10.1542/peds.2015-2830. Epub 2016 Jan 26.
- Brashear A, Elovic E, editors. Spasticity: diagnosis and management. 2nd ed. Demos Medical Publishing; 2016. 139 p. ISBN 978-1-62070-072-3; ISBN 978-1-61705-242-2 (e-book).
- Коваленко АП, Мисиков ВК. Атлас ультразвуковой визуализации мышц для ботулинотерапии. Спастичность. Диагностика и лечение: Методическое руководство. Москва – Санкт-Петербург; 2020. 264 с. ISBN 978-5-9909968-0-9 [Kovalenko AP, Misikov VK. *Atlas ultrazvukovoy vizualizatsii myshits dlya botulinoterapii. Spastichnost'. Diagnostika i lecheniye: Metodicheskoye rukovodstvo* [Atlas of ultrasound imaging of muscles for botulinum toxin therapy. Spasticity. Diagnosis and treatment: Methodological guidance]. Moscow – St. Petersburg; 2020. 264 p. ISBN 978-5-9909968-0-9 (In Russ.)].
- Enslin JMN, Rohlwick UK, Fajagi A. Management of Spasticity after Traumatic Brain Injury in Children. *Front Neurol*. 2020 Feb 21;11:126. doi: 10.3389/fneur.2020.00126. eCollection 2020.
- Bose P, Hou J, Thompson FJ. Traumatic Brain Injury (TBI)-Induced Spasticity: Neurobiology, Treatment, and Rehabilitation. In: Kobeissy FH, editor. *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015. Chapter 14.
- Коваленко АП, Родионов АС, Кремлёв ДИ и др. Восстановление ходьбы у пациентов со спастичностью гемипарезом: новые возможности. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(2):56-64. doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-56-64 [Kovalenko AP, Rodionov AC, Kremlev DI, et al. Gait rehabilitation in patients with spastic hemiparesis: new opportunities. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):56-64. doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-56-64 (In Russ.)].
- International classification of functioning, disability and health: ICF. Geneva: World Health Organization; 2001. 311 p.
- Fock J, Galea MP, Stillman BC, et al. Functional outcome following botulinum toxin A injection to reduce spastic equinus in adults with traumatic brain injury. *Brain Injury*. 2004 Jan;18(1):57-63. doi: 10.1080/0269905031000149498
- Yan Dong, Tao Wu, Xiaohua Hu, Tong Wang. 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 Apr;53(2):256-67. doi: 10.23736/S1973-9087.16.04329-X. Epub 2016 Nov 11.
- Wissel J, Bensmail D, Ferreira JJ, et al. Safety and efficacy of incobotulinumtoxinA doses up to 800 U in limb spasticity: The TOWER study. *Neurology*. 2017 Apr 4;88(14):1321-8. doi: 10.1212/WNL.0000000000003789
- Искра ДА, Коваленко АП, Кошкарёв МА, Фрунза ДН. Комбинация миорелаксантов центрального и периферического действия в лечении постинсультной спастичности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(12-2):51-7. doi: 10.17116/jnevro201911911251 [Iskra DA, Kovalenko AP, Koshkarev MA, Frunza DN. Combination of central and peripheral muscle relaxants in the treatment of post-stroke spasticity. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(12-2):51-7. doi: 10.17116/jnevro201911912251 (In Russ.)].
- Hefter H, Jost WH, Reissig A, et al. Classification of posture in poststroke upper limb spasticity: a potential decision tool for botulinum toxin A treatment. *Int J Rehabil Res*. 2012 Sep;35(3):227-33. doi: 10.1097/MRR.0b013e328353e3d4
- Коваленко АП, Мисиков ВК. Ботулинический токсин в лечении спастичности нижней конечности при повреждениях головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(9):28-34. doi: 10.17116/jnevro201811809128 [Kovalenko AP, Misikov VK. Botulinum toxin in treatment of lower limb spasticity in patients with brain damage. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(9):28-34. doi: 10.17116/jnevro201811809128 (In Russ.)].
- Gracies JM, Brashear A, Jech R, et al. Safety and efficacy of abobotulinumtoxinA for hemiparesis in adults with upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2015 Oct;14(10):992-1001. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00216-1. Epub 2015 Aug 26.
- Коваленко АП, Вознюк ИА, Мисиков ВК. Синдром спастичности при церебральной патологии: диагностика и клинические модели. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(5):68-75. doi: 10.14412/2074-2711-2021-5-68-75 [Kovalenko AP, Voznyuk IA, Misikov VK. Spasticity syndrome in cerebral pathology: evaluation and clinical models. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(5):68-75. doi: 10.14412/2074-2711-2021-5-68-75 (In Russ.)].

21. Mehrholz J, Wagner K, Meilner D, et al. Reliability of the Modified Tardieu Scale and the Modified Ashworth Scale in adult patients with severe brain injury: a comparison study. *Clin Rehabil.* 2005 Oct;19(7):751-9. doi: 10.1191/0269215505cr889oa
22. Kovalenko A, Misikov V. Development and probation manual testing of spastic muscles for botulinum therapy. *Toxicon.* Pub. by Elsevier Ltd; 2021. Vol. 190, Suppl 1. P. S42-S43. doi: 10.1016/j.toxicon.2020.11.429
23. Kovalenko A, Misikov V, Sinelnikov K, et al. Spasticity. Diagnosis and treatment. *Neurostimulation and Neuromodulation in Contemporary Therapeutic Practice.* Chapter title: Spasticity. Diagnosis and treatment. London: Open Intech Book; 2020. P. 49-82. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91046>
24. Коваленко АП, Мисиков ВК, Искра ДА и др. Шкала Тардье в диагностике пациентов со спастичностью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(9):83-90. doi: 10.17116/jnevro201911909183 [Kovalenko AP, Misikov VK, Iskra DA, et al. Tardue scales in the diagnostic of spasticity. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2019;119(9):83-90. doi: 10.17116/jnevro201911909183 (In Russ.)].
25. Ylvisaker M, Adelson PD, Braga LW, et al. Rehabilitation and ongoing support after pediatric TBI: twenty years of progress. *J Head Trauma Rehabil.* Jan-Feb 2005;20(1):95-109. doi: 10.1097/00001199-200501000-00009
26. Mayer NH. Choosing upper limb muscles for focal intervention after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* Mar-Apr 2004;19(2):119-42. doi: 10.1097/00001199-200403000-00005
27. Pattuwage L, Olver J, Martin C, et al. Management of spasticity in moderate and severe traumatic brain injury: evaluation of clinical practice guidelines. *J Head Trauma Rehabil.* Mar/Apr 2017;32(2):E1-E12. doi: 10.1097/HTR.0000000000000234.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

05.10.2021/19.11.2021/25.11.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. 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.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Коваленко А.П. <https://orcid.org/0000-0001-5762-5632>

Вознюк И.А. <https://orcid.org/0000-0002-0340-4110>

Наумов К.М. <https://orcid.org/0000-0001-7039-24-23>

Лобзин В.Ю. <https://orcid.org/0000-0003-3109-8795>

Киртаев С.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-1421-8508>