

Толмачева В.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия
119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Постинсультная спастичность, индивидуализированный подход к лечению

Постинсультная спастичность встречается у многих пациентов и часто затрудняет восстановление утраченных двигательных функций. Ведущее значение в лечении спастичности имеют лечебная гимнастика, постепенное увеличение двигательных нагрузок, социальной и бытовой активности. Высокоэффективным и безопасным методом лечения постинсультной спастичности признано использование ботулинического токсина типа А, что подтверждено данными клинических исследований, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины. Использование индивидуальной программы постинсультной реабилитации позволяет добиться максимального результата у значительного числа больных. Представлены обзор литературы, посвященной спастичности, и клиническое наблюдение, демонстрирующее индивидуальный подход к лечению постинсультной спастичности.

Ключевые слова: инсульт; реабилитация; постинсультная спастичность; ботулинический токсин типа А.

Контакты: Виолетта Александровна Толмачева; vtolmacheva@yandex.ru

Для ссылки: Толмачева В.А. Постинсультная спастичность, индивидуализированный подход к лечению. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(4):71–76.

Poststroke spasticity: An individualized approach to treatment Tolmacheva V.A.

*Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
11, Rossolimo St., Moscow 119021*

Poststroke spasticity is common in many patients and frequently hampers the recovery of lost motor functions. Therapeutic exercises and a gradual increase in motion loads and social and daily living activities play a leading role in the treatment of spasticity. Botulinum toxin type A is recognized to offer a highly effective and safe treatment for poststroke spasticity, as confirmed by clinical trials conducted in accordance with the principles of evidence-based medicine. The application of a personalized poststroke rehabilitation program permits the maximum result to be achieved in a considerable number of patients. The paper reviews the literature on spasticity and a clinical case that demonstrates an individual approach to treating poststroke spasticity.

Keywords: stroke; rehabilitation; poststroke spasticity; botulinum toxin type A.

Contact: Violetta Aleksandrovna Tolmacheva; vtolmacheva@yandex.ru

For reference: Tolmacheva V.A. Poststroke spasticity: An individualized approach to treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2016;8(4):71–76.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-4-71-76>

Инсульт – третья по частоте причина смертности и первая по частоте причины инвалидности среди людей зрелого и пожилого возраста. Только 20% выживших после инсульта способны вернуться к работе [1, 2]

В России постинсультная инвалидизация составляет 3,2 на 10 тыс. населения [3]. Крайне актуальной остается проблема эффективного использования возможностей реабилитации для восстановления утраченных функций после инсульта. Цель реабилитации – восстановление самостоятельности и трудоспособности, улучшение качества жизни больного, а также, насколько возможно, уменьшение ограничений его активности, повышение резервов для участия в повседневной жизни, создание условий для благоприятного воздействия окружающей среды и нейтрализации факторов риска [2, 3].

Двигательные расстройства – основной инвалидизирующий фактор, ограничивающий ежедневную жизнедеятельность пациента [4–6].

Постинсультная спастичность

Центральный парез представляет собой сложную перестройку работы двигательной системы и включает симптомы выпадения («отрицательные», «минус-симптомы») и синдромы функциональной перестройки («положительные», «плюс-симптомы»). К симптомам выпадения относятся мышечная слабость (парез, плегия), потеря ловкости, быстрая утомляемость, атрофия мышц. Позитивные симптомы – это повышение мышечного тонуса по спастическому типу, гиперрефлексия и патологические рефлекс, клонусы, мышечные спазмы, спастическая дистония, контрактуры [7, 8]. Чаще всего наблюдается сочетание позитивных и негативных симптомов, при этом мышечная гиперактивность, или спастичность, выступает в качестве одного из ведущих симптомов в связи с процессами функциональной реорганизации, лежащими в основе восстановления нарушенных функций. В то же время именно с этим симптомом связано значимое ограничение функции конечности, ухуд-

шение жизнедеятельности в связи с трудностями выполнения гигиенических процедур, нарушением походки и социально-бытовой активности [8–10]. Кроме того, мышечная гиперактивность сопровождается болью, которая замыкает порочный круг.

Согласно классическому определению, которое сформулировал J.W. Lance (1980) [10], спастичность — это моторное расстройство, характеризующееся зависимым от скорости увеличением тонических рефлексов растяжения (мышечного тонуса) с повышенными сухожильными рефлексамии вследствие гиперактивности рефлекса растяжения как компонента синдрома верхнего мотонейрона.

По современным представлениям, это определение не является исчерпывающим, так как нейробиология двигательной системы полностью не изучена [11].

Основными факторами, приводящими к повышению мышечного тонуса, считаются:

- повышение возбудимости мотонейронов;
- снижение тормозного влияния на мотонейроны вследствие поражения пирамидных и экстрапирамидных путей;
- изменение состава мышцы и ее контрактильных свойств.

Изолированное поражение пирамидных путей не приводит к формированию спастичности, а вызывает лишь парез в дистальных отделах конечностей, особенно утрату тонких движений руки. В случае поражения головного мозга при инсульте обычно в процесс вовлекаются не только пирамидный путь, но и другие непиримидные волокна (предположительно из премоторных зон), которые располагаются близко к пирамидным волокнам, что и сопровождается спастичностью [12, 13]. В связи с этим постинсультная спастичность рассматривается как комбинированное поражение пирамидных и экстрапирамидных структур внутри головного мозга [14].

Рассматривается еще один механизм возникновения спастичности — повышение рефлекторной возбудимости на сегментарном уровне вследствие образования новых контактов между нейронами спинного мозга и нисходящими путями головного мозга. Это приводит к развитию таких «динамических» феноменов спастичности, как клonus и синкинезии [15]. Изучение параметров Н-рефлекса (ответ мышцы на раздражение чувствительных волокон периферического нерва) помогает оценить состояние сегментарного аппарата спинного мозга. Установлено, что при спастичности зона вызывания Н-рефлекса значительно расширяется [16].

Вследствие нарушения нейронального контроля скелетных мышц происходит изменение состава мышцы и ее сократительных свойств. Трансформация белковой структуры, прежде всего миозинового фенотипа, а также изменение свойств окружающих мягких тканей (сухожилий и капсул суставов) приводят к значительному увеличению доли «быстрых», но легкоутомляемых волокон, а ретракция сухожилий сопровождается формированием контрактур [16, 17].

Динамика постинсультной спастичности в конкретные временные интервалы требует дальнейшего изучения. Данные имеющихся исследований противоречивы. Так, P.P. Urban и соавт. [18] наблюдали спастичность через 6 мес после развития инсульта у 42,6% из 211 пациентов. E. Lundström и соавт. [19] отметили ее появление через 1–3 мес после начала

заболевания у 27% больных, к 6 мес — у 23%. В ряде работ показано, что спастичность формируется через 3–12 мес у 19–38% пациентов, выживших после инсульта [18]. Такой разброс данных связан с различными подходами к оценке двигательного и функционального дефицита, неоднородными группами пациентов. J. Wissel и соавт. [20] наблюдали повышение мышечного тонуса уже через 2 нед болезни у 24,5% пациентов.

Выраженность спастичности со временем увеличивается, и это связано со структурными изменениями в мягких тканях. Вопрос о важности выявления повышенного мышечного тонуса именно на ранних этапах инсульта становится особенно актуальным, поскольку снижение спастичности является одной из важных задач индивидуальной реабилитационной программы.

Выраженность спастичности неравномерна. В большей степени она затрагивает сгибатели руки и разгибатели ноги, приводящие мышцы плеча, пронаторы предплечья — так называемые антигравитационные мышцы. Спастичность чаще встречается и, как правило, наиболее выражена в верхней конечности. Изолированно спастичность в руке и ноге возникает в 15 и 18% случаев соответственно. У 68% пациентов повышенный тонус выявляется одновременно в верхней и нижней конечностях [21].

Общепринятым считается выделение так называемых паттернов спастичности, т. е. наиболее стереотипных поз. Так, X. Хеффнер выделил пять вариантов постинсультной спастичности верхней конечности: I — приведенное, ротированное кнутри плечо; II — согнутый локоть; III — согнутое запястье; IV — пронированное предплечье; V — сжатый кулак. Наиболее распространенным (41,8%) паттерном постинсультной спастичности является III тип [22, 23]. Безусловно, вариантов формирования различных мышечных поз намного больше. Правильное выделение и интерпретация паттерна спастичности необходимы для составления индивидуальной фармакотерапевтической и реабилитационной программы.

Интерес исследователей вызывает и выявление предикторов спастичности — глубокого пареза, гемигипестезии, плохого функционального восстановления по индексу Бартел [24]. Это позволит начать терапию, направленную на раннюю профилактику формирования спастичности. Клиницист должен иметь четкое представление о том, какой вклад вносит спастичность в развившийся двигательный дефицит, как она влияет на повседневную жизнь пациента и его семьи. В ряде случаев спастичность компенсирует выраженный парез в мышцах ноги и облегчает стояние и ходьбу. По данным G.E. Francisco и J.R. McGuire [25] и R.L. Rosales и соавт. [26], повышение тонуса разгибателей коленного сустава облегчает поддержание вертикальной позы и передвижение, способствует сохранению мышечной массы и профилактике остеопороза благодаря сохранению опорной функции пораженной конечности.

Для правильной оценки спастичности применяется ряд шкал. Наиболее часто используется шкала Эшворта, модифицированная R. Bohannon и V. Smith в 1987 г. Согласно этой шкале, 1 балл соответствует легкому повышению мышечного тонуса, проявляющемуся начальным напряжением и быстрым последующим облегчением; 1а балл — легкому повышению мышечного тонуса, характеризующемуся напряжением мышцы менее чем в половине всего объема

пассивных движений; 2 балла — умеренному повышению мышечного тонуса в течение всего объема движений (при этом пассивные движения легко осуществляются); 3 балла — значительному повышению мышечного тонуса (пассивные движения затруднены); 4 балла — невозможности полностью согнуть или разогнуть паретичную часть конечности (сгибательная или разгибательная контрактура).

Оценку угла и скорости движения проводят с помощью шкалы Тардье. Эта шкала позволяет определить состояние мышцы и ее тонуса. Шкала дает возможность оценить степень повышения мышечного тонуса, его влияние на функциональную активность пациента, а также сформировать индивидуальный план лечения и реабилитации.

На наш взгляд, чрезвычайно полезна оценка болевого синдрома, так как боль не только является самостоятельным симптомом, но и усугубляет другие симптомы. Болевой синдром, который возникает в результате перенесенного инсульта, может быть проявлением центрального постинсультного болевого синдрома (при поражении таламуса) или наблюдаться в рамках центрального пареза. По данным эпидемиологических исследований, центральная постинсультная боль развивается в течение первого года после инсульта у 8% пациентов [27].

Центральный парез также нередко сопровождается болью: флексорные и экстензорные спазмы, повышение мышечного тонуса приводят к развитию скелетно-мышечной боли, артропатий. Любые периферические нарушения, такие, например, как вросший ноготь или пролежни, вызывают усиление спастичности, что в свою очередь усиливает болевые ощущения. Формируется порочный круг: боль — спазм — боль [28].

Для оценки боли используют визуальную аналоговую шкалу и Лидсскую шкалу боли (The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs). Для получения информации о функциональных возможностях применяют шкалу оценки нетрудоспособности (Disability Assessment Scale), шкалу функциональной независимости (Functional independence measure), индексы Бартел, Рэнкина [28–30]. Измерение степени достижения пациентом отдельных целей осуществляется при помощи шкалы достижения цели (Goal Attainment Scoring). Использование шкал крайне важно не только для составления индивидуального реабилитационного плана и прогноза, но и для оценки терапевтического успеха и вторичной модификации дальнейшего лечения. Желательно обсуждать лечение вместе с пациентом и ухаживающими за ним лицами. Необходимо доступно и понятно формулировать цель и стратегию индивидуальной терапии [12].

Лечение спастичности

В случае, когда можно ожидать улучшения двигательной функции конечности, вертикальной позы и равновесия, уменьшения болевого синдрома, а также облегчения ухода за пациентом, целесообразно начинать лечение спастичности. Лечение может не только уменьшить тонус мышцы и улучшить пассивную подвижность, но и выявить остаточную произвольную активность, скрытую повышенным тонусом мышц или спастичностью антагонистов.

Базисные принципы лечения спастичности отражены в Европейском консенсусе 2009 г. Прежде всего необходимо

устранить факторы, способствующие повышению мышечного тонуса. К ним относятся: тесная одежда, неправильно наложенные биндажи и ортезы, постоянный мочевого катетер. Также выделяют внутренние причины, ухудшающие течение основного заболевания, — запор, расстройства мочеиспускания, пролежни, зоны внескелетной оссификации, переломы, вывихи, инфекционные осложнения [31]. Реабилитационные мероприятия после инсульта нужно начинать так скоро, как это возможно, поскольку пик восстановления утраченных функций приходится на конец 3-го месяца после инсульта и затем продолжается еще в течение 3 мес [7]. Для лечения спастичности используют как фармакологические, так и физические методы. Физические методы реабилитации являются наиболее эффективным направлением ведения постинсультных больных. Основу физиотерапии составляет лечебная гимнастика, которая направлена на восстановление движений в паретичных конечностях, формирование новых двигательных навыков, предотвращение контрактур [25]. Методы реабилитации включают кинезио- и эрготерапию, метод биологической обратной связи с электромиографией, использование функциональной электростимуляции. Особое значение приобретает лечение положением, применение ортопедических аппаратов. В условиях измененных функциональных возможностей требуется обучение пациента стоянию, сидению, ходьбе, использованию бытовых предметов и предметов личной гигиены. Массаж мышц, в которых отмечается высокий тонус, проводят в виде легкого поглаживания, в мышцах-антагонистах используют растирание и неглубокое разминание. Не рекомендуется проводить упражнения, которые могут усилить повышенный тонус в мышце, например сжатие резинового кольца или мяча, использование эспандера.

При уже сформировавшейся спастичности требуется специфическое лечение. С учетом формирования индивидуального спастического паттерна применение локальных миорелаксантов приобретают особое значение. Пероральные миорелаксанты характеризуются низкой эффективностью и высоким риском побочных эффектов. В связи с неселективностью они вызывают усиление мышечной слабости, когнитивные нарушения, обладают гепатотоксичностью. При длительном применении развивается привыкание к этим препаратам.

На сегодняшний день локальная терапия спастичности представляется высокоэффективным способом воздействия на мышцы и вызывает большой интерес у исследователей. Различают три типа нервно-мышечной блокады с использованием:

- местных анестетиков с полностью обратимым краткосрочным действием;
- деструктивных средств (этанол и фенол) с более длительным эффектом и выраженном побочном действии;
- препаратов ботулинического токсина с долгосрочным обратимым эффектом при отсутствии выраженного побочного действия.

По данным рандомизированных плацебоконтролируемых двойных слепых исследований, ботулинотерапия признана высокоэффективным и безопасным способом коррекции постинсультной спастичности. В 2016 г. Американская академия неврологии оценила применение ботулотоксина как лечение с самым высоким уровнем доказательности (уровень А) при постинсультной спастичности [32].



Рис. 1. Спастика правой руки (а) и флексия пальцев с приведением большого пальца правой стопы (б) у пациентки 63 лет после перенесенного инсульта до ботулинотерапии

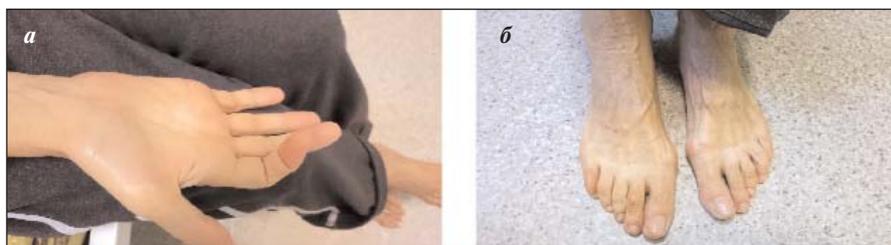


Рис. 2. Разгибание пальцев кисти (а), правильное положение пальцев стопы (б) у той же пациентки после ботулинотерапии

Мышцы-мишени при проведении ботулинотерапии у пациентки, перенесшей инсульт

Локализация	Мышцы-мишени	Доза IncobotulinumtoxinA, ЕД
Верхняя конечность	M. flexor digitorum superficialis	50
	M. flexor digitorum profundus	20
Нижняя конечность	M. flexor digitorum longus	40
	M. flexor digitorum brevis	30
	M. adductor hallucis	20

Впервые ботулотоксин был применен для лечения спастичности в 1989 г. Он блокирует нейромышечные синапсы и предотвращает взаимодействие везикул с ацетилхолином с пресинаптической мембраной, вследствие чего блокируется выход ацетилхолина в синаптическую щель. Клинически это выражается в расслаблении инъецированных мышц. Восстановление способности мышцы к сокращению происходит постепенно и связано с восстановлением транспортных белков пресинаптической мембраны и разрастанием нервных окончаний (спраутинг), приводящим к образованию новых нервно-мышечных синапсов. Эффект ботулотоксина длится примерно 3 мес. По данным исследований, именно столько времени требуется для восстановления работы основного синапса. В некоторых случаях эффект может сохраняться до года. Немаловажным является то, что никаких необратимых изменений в иннервации мышцы и ее структуре не происходит [33, 34]. Реабилитационный потенциал ботулинотерапии определяется управляемостью и предсказуемостью эффекта [5]. Расслабление мышцы под действием ботулотоксина приводит к уменьшению болевого синдрома. По-видимому, это связано не только со снятием спазма, но и с прямым противоболевым механизмом действия ботулотоксина, который сей-

час активно изучается: блокирование выработки медиаторов боли (субстанция Р, кальцитонин-ген-связанный пептид, глутамат).

Результаты более 50 клинических исследований, посвященных применению ботулотоксина для лечения спастичности верхней конечности, показали, что такая терапия статистически значимо снижает мышечный тонус по сравнению с плацебо или исходным уровнем. Более того, проведение ботулинотерапии специально обученным специалистом было абсолютно безопасно – в ходе исследований не зафиксировано ни одного жизнеугрожающего или серьезного нежелательного явления [35].

Применение ботулотоксина эффективно для лечения спастичности не только в верхней, но и в нижней конечности. Так, по данным исследований, использование ботулинотерапии при спастичности в нижней конечности приводило к значимому снижению мышечного тонуса, болевого синдрома, потребности в применении костылей и ходунков и уменьшению избыточного переразгибания колена в фазу переноса ноги, что в свою очередь улучшало качество ходьбы, увеличивая ее скорость [36–39].

В ряде работ рассматривается возможность применения ботулотоксина в качестве профилактического средства при ранней и доклинической стадии спастичности [8]. В таких случаях рекомендовано использовать

низкие дозы ботулинического токсина в остром периоде инсульта. Комплексный подход уже в ранние сроки после инсульта с применением ботулинотерапии, кинезио- и физиотерапии направлен на трансформацию патологического спастического паттерна, профилактику грубых двигательных нарушений и контрактур, а также уменьшение болевого синдрома. Согласно современной концепции ведения пациентов со спастичностью, главным становится уход от пассивной, выжидательной тактики. Поскольку спастичность представляет собой динамическое, изменчивое явление, для каждого пациента необходимо разрабатывать индивидуальный план лечения с конкретными целями на каждом этапе реабилитации.

В России зарегистрировано пять препаратов ботулинического токсина типа А. Четыре препарата содержат комплекс ботулинический токсин А – гемагглютинин: OnabotulinumtoxinA (ботокс, Ирландия), AbobotulinumtoxinA (диспорт, Великобритания), лантокс (Китай), релатокс (Россия). IncobotulinumtoxinA (ксеомин, Германия) представляет собой чистый ботулинический токсин типа А. Благодаря появлению ботулинического токсина второго поколения, лишённого комплексобразующих белков (ксеомин), стало возможным проводить инъекции в удобные для решения реабили-

литационных задач интервалы времени, не опасаясь возникновения вторичной иммунорезистентности. Дозы препарата описаны в инструкции, но их точный расчет и выбор мышечных мишеней должен проводить врач, имеющий достаточный опыт использования ботулотоксина, поскольку самым частым побочным эффектом ботулинотерапии является чрезмерная слабость инъецируемых и рядом расположенных мышц. Для повышения точности введения ботулотоксина используются электромиографический и ультразвуковой контроль. При этом УЗИ-навигация более предпочтительна, поскольку является неинвазивной методикой, не требует дополнительного дорогостоящего оборудования в виде специального электрода и, самое главное, обеспечивает хорошую визуализацию мышцы.

Благодаря тому, что ксеомин содержит чистый нейротоксин, лишенный ненужной белковой нагрузки, появились работы, доказывающие безопасность введения его больших доз (840 ЕД) при спастичности верхней и нижней конечностей [40]. При хранении и транспортировке препарата не требуется особых температурных режимов, что придает врачу дополнительную уверенность в его активности, в том случае, если препарат хранился у пациента. Кроме того, ксеомин выпускается в двух формах — 50 и 100 ЕД, что также крайне удобно для точного дозирования.

В среднем максимальный эффект после использования ботулотоксина развивается на 2-й–3-й неделе после инъекций и длится около 3–6 мес. Затем требуется повторное его введение, при этом мышцы-мишени и дозы препарата могут отличаться от схемы, использованной в предыдущей сессии ботулинотерапии.

Мы использовали ботулотоксин для лечения спастичности руки у пациентки 63 лет, перенесшей инсульт.

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 63 лет, поступила на восстановительное лечение через 3 года после перенесенного ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии. При осмотре выявлялись сгибание пальцев правой руки в кулак, нарушение ходьбы из-за флексии пальцев и приведения большого пальца правой стопы (рис. 1, а, б), трудности при ношении обуви. Пациентке введен ксеомин в заинтересованные мышцы под контролем электромиографа (см. таблицу). Результаты лечения оценены на 14-й день после введения препарата — стало возможным разгибание пальцев кисти, улучшилась ходьба за счет правильного положения пальцев стопы (рис. 2, а, б).

Уже через 2 нед после ботулинотерапии у пациентки отмечалось снижение мышечного тонуса в среднем на 1,5 балла. Восстановление положения пальцев правой стопы позволило улучшить функцию ходьбы и расширить использование реабилитационных методик по двигательным навыкам, также стало легче надевать обувь на эту ногу. Расслабление пальцев кисти препятствует формированию контрактуры в сгибателях, улучшает внешний вид пораженной руки, что немаловажно для психологического комфорта пациентки.

Таким образом, у больных, перенесших инсульт, спастичность часто ухудшает двигательные функции и значительно снижает качество жизни. Ведущую роль в лечении и профилактике спастичности играют физиотерапевтические методики — устранение провоцирующих факторов, правильное положение конечности и ранняя комплексная реабилитация. Использование ботулотоксина позволяет устранить повышенный тонус мышцы и расширить реабилитационные возможности для восстановления функции конечности.

ЛИТЕРАТУРА

1. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischemic attack. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25(5):457–507. doi: 10.1159/000131083. Epub 2008 May 6.
2. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ. Ишемия головного мозга. Москва: Медицина; 2001. 328 с. [Gusev EI, Skvortsova VI. *Ishemiya golovnogo mozga* [Cerebral ischemia]. Moscow: Meditsina; 2001. 328 p.]
3. Епифанов ВА, Епифанов АВ. Реабилитация больных, перенесших инсульт. Москва: МЕДпресс-информ; 2013. 243 с. [Epifanov VA, Epifanov AV. *Reabilitatsiya bol'nykh, perenesshikh insul't* [Rehabilitation of patients with stroke]. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 243 p.]
4. Скворцова ВИ, Губский ЛВ, Стаховская ЛВ и др. Ишемический инсульт. В кн.: Гусев ЕИ, Коновалов АИ, Скворцова ВИ, редакторы. Неврология, национальное руководство. Москва: Гэотар-медиа; 2009. С. 592–615. [Skvortsova VI, Gubskii LV, Stakhovskaya LV, et al. Ischemic stroke. In: Gusev EI, Kononov AI, Skvortsova VI, editors. *Neurologiya, natsional'noe rukovodstvo* [Neurology. A national guide]. Moscow: Geotar-media; 2009. P. 592–615.]
5. Парфенов ВА. Спастика. В кн.: Орлова ОР, Яхно НН, редакторы. Применение ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике: руководство для врачей. Москва: Каталог; 2001. С. 91–122. [Parfenov VA. Spasticity. In: Orlova OR, Yakhno NN, editors. *Primenenie botoksa (toksina botulizma tipa A) v klinicheskoi praktike: rukovodstvo dlya vrachei* [The use of Botox (botulinum toxin type A) in clinical practice: a guide for physicians]. Moscow: Katalog; 2001. P. 91–122.]
6. Парфенов ВА, Хасанова ДР. Ишемический инсульт. Москва: МИА; 2012. 288 с. [Parfenov VA, Khasanova DR. *Ishemicheskii insul't* [Ischemic stroke]. Moscow: MIA; 2012. 288 p.]
7. Кадыков АС, Черникова ЛА, Шахпаронова НВ. Реабилитация неврологических больных. Москва: МЕДпресс-информ; 2015. 560 с. [Kadykov AS, Chernikova LA, Shakhparonova NV. *Reabilitatsiya neurologicheskikh bol'nykh* [Rehabilitation of neurological patients]. Moscow: MEDpress-inform; 2015. 560 p.]
8. Mayer NH. Clinicophysiological concepts of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motoneuron lesion. *Muscle Nerve*. Suppl. 1997;6:S1–13.
9. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. II: Emergence of muscle overactivity. *Muscle Nerve*. 2005 May;31(5):552–71.
10. Lance JW. Symposium synopsis, in Spasticity: Disordered Motor Control., Feldman RG, Young RR, Koella WP, Editors. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1980. P. 485–94.
11. Завалишин ИА. Спастика. Русский медицинский журнал. 2004;(5):261–6. [Zavalishin IA. Spasticity. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2004;(5):261–6. (In Russ.).]
12. Райхель Г. Терапевтическое руководство спастичность — дистонии. 1-е изд. Бремен: УНИ-МЕД; 2013. С. 12–3. [Raikhel' G. *Terapevticheskoe rukovodstvo spastichnost' — distonii* [Therapeutic guide spasticity — dystonia]. 1st ed. Bremen: UNI-MED; 2013. P. 12–3.]
13. Парфенов ВА. Патогенез и лечение спастичности. Русский медицинский журнал. 2001;(25):1170–4. [Parfenov VA. Pathogenesis and treatment of spasticity. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2001;(25):1170–4. (In Russ.).]
14. Парфенов ВА. Постинсультная спастичность. Лечащий врач. 2008;(5):34–8. [Parfenov VA. Postinsul'tnaya spastichnost'

- [Post-stroke spasticity]. *Lechashchii vrach*. 2008;(5):34–8. (In Russ.).
15. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve*. 2005 May;31(5):535-51.
 16. Катушкина ЭА, Зиновьева ОЕ, Яхно НН и др. Постинсультная спастичность: нейрофизиологические характеристики состояния верхнего и нижнего мотонейронов. *Неврологический журнал*. 2011;16(4):11–8. [Katushina EA, Zinov'eva OE, Yakhno NN, et al. Post-stroke spasticity: neurophysiologic features of state of upper and lower motoneurons. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2011;16(4):11–8. (In Russ.).]
 17. Emre M, Leslie GC, Muir C, et al. Correlations between dose, plasma concentrations, and antispastic action of tizanidine (Sirdalud). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994 Nov;57(11):1355-9.
 18. Urban PP, Wolf T, Uebele M, et al. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. *Stroke*. 2010 Sep;41(9):2016-20. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.581991. Epub 2010 Aug 12.
 19. Lundström E, Smits A, Terent A, Borg J. Time-course and determinants of spasticity during the first six month following first-ever stroke. *J Rehabil Med*. 2010 Apr;42(4):296-301. doi: 10.2340/16501977-0509.
 20. 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.
 21. Sommerfeld DK, Eek EU, Svensson AK, et al. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):134-9. Epub 2003 Dec 18.
 22. Хатькова СЕ, Орлова ОР, Тимербаева СЛ. Оценка клинического профиля взрослых пациентов со спастичностью верхней конечности, которым показаны инъекции ботулинического токсина типа А (по данным международного исследования). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2011;(8):23–6. [Khat'kova SE, Orlova OR, Timerbaeva SL. Assessment of the clinical profile of adult patients with spasticity of the upper limb, which shows the injection of botulinum toxin type A (according to international survey). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2011;(8):23-6. (In Russ.).]
 23. Bakheit AM, Zakine B, Maisonobe P, et al. The profile of patients and current practice of treatment of upper limb muscle spasticity with botulinum toxin type a: an international survey. *Int J Rehabil Res*. 2010 Sep;33(3):199-204. doi: 10.1097/MRR.0b013e328332f5e0.
 24. Wissel J, Verrier M, Simpson DM, et al. Post-stroke spasticity: predictors of early development and considerations for therapeutic intervention. *PM R*. 2015 Jan;7(1):60-7. doi: 10.1016/j.pmrj.2014.08.946. Epub 2014 Aug 27.
 25. Francisco GE, McGuire JR. Poststroke spasticity management. *Stroke*. 2012 Nov;43(11):3132-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.639831. Epub 2012 Sep 13.
 26. Rosales RL, Kong KH, Goh KJ, et al. Botulinum toxin injection for hypertonicity of the upper extremity within 12 weeks after stroke: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012 Sep;26(7):812-21. doi: 10.1177/1545968311430824. Epub 2012 Feb 27.
 27. Данилов АБ, Давыдов ОС. Центральная нейропатическая боль: клинико-диагностические аспекты и возможности терапии на основе доказательств. *Неврология и ревматология*. 2009;(1):60-4. [Danilov AB, Davydov OS. Central neuropathic pain: clinical and diagnostic aspects and therapeutic options based on evidence. *Nevrologiya i revmatologiya*. 2009;(1):60-4. (In Russ.).]
 28. Bakheit M. Botulinum toxin treatment of muscle spasticity. 2nd ed. AuthorHouse; 2007. 216 p.
 29. Ward AB. Handbook of the management of adult spasticity course. Stoke on Trent; 2008. 264 p.
 30. Elovic E, Brashear A. Spasticity: Diagnosis and Management. 1st ed. Demos Medical Publishing; 2010. 412 p.
 31. Barnes MP, Johnson GR. UMN syndrome and spasticity. Cambridge University Press; 2008.
 32. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, 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 May 10;86(19):1818-26. doi: 10.1212/WNL.0000000000002560. Epub 2016 Apr 18.
 33. Autti-Ramo J, Larsen T, Peltonen J. The use of botulinum toxin treatment in children with movement disorders. *Eur J Neurol*. 2007;(4):23-6.
 34. Royal M. The use of botulinum toxin in the management of myofascial pain and other conditions associated with painful muscle spasm. In: Brin M, Jankovic J, Hallett M, editors. *Scientific and Therapeutic Aspects of Botulinum Toxin*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. 204 p.
 35. Olvey EL, Armstrong EP, Grizzle AJ. Contemporary pharmacologic treatments for spasticity of the upper limb after stroke: a systematic review. *Clin Ther*. 2010 Dec;32(14):2282-303. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.01.005.
 36. Foley N, Murie-Fernandez M, Speechley M, et al. Does the treatment of spastic equinovarus deformity following stroke with botulinum toxin increase gait velocity? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2010 Dec;17(12):1419-27. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03084.x.
 37. Kaji R, Osako Y, Suyama K, et al. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Neurol*. 2010 Aug;257(8):1330-7. doi: 10.1007/s00415-010-5526-3. Epub 2010 Apr 1.
 38. Pittock SJ, Moore AP, Hardiman O, et al. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15(4):289-300.
 39. Santamato A, Micello MF, Panza F, et al. Safety and efficacy of incobotulinum toxin type A (NT 201-Xeomin) for the treatment of post-stroke lower limb spasticity: a prospective open-label study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2013 Aug;49(4):483-9. Epub 2013 Mar 13.
 40. Santamato A, Panza F, Ranieri M, et al. Efficacy and safety of higher doses of botulinum toxin type A NT 201 free from complexin proteins in the upper and lower limb spasticity after stroke. *J Neural Transm (Vienna)*. 2013 Mar;120(3):469-76. doi: 10.1007/s00702-012-0892-x. Epub 2012 Sep 7.

Поступила 3.10.2016

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.