

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616-009.12:616.8-085.2/3:616.8-009.7
© Коллектив авторов, 2017

Л.Р. Ахмадеева, С.Ш. Хайрулаева, Э.М. Харисова, Х.П. Деревянко
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОТУЛИНИЧЕСКОГО НЕЙРОПРОТЕИНА ТИПА А
В ЛЕЧЕНИИ ФОКАЛЬНЫХ МЫШЕЧНЫХ ДИСТОНИЙ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Дистония занимает 2–3-е места среди всех форм двигательных расстройств. Наиболее частыми являются две формы дистонии: блефароспазм и цервикальная (спастическая) дистония. Основными задачами в лечении дистоний являются достижение устойчивой ремиссии заболевания с сохранением трудоспособности и социальной активности пациентов и предотвращение рецидива симптомов. Клинический эффект после проведенной инъекции ботулотоксином типа А (БТА) проявляется в виде выраженного снижения мышечного напряжения, спазмов и боли.

Мы провели анализ медицинской помощи 43 пациентам с мышечными дистониями с применением ботулинотерапии в Клинике БГМУ (г. Уфа). Оценка дистонии и эффективности проведенного лечения проводилась с применением шкалы спастической кривошеи Западного Торонто (TWSTRS), фото- и видеосъемки. В динамике наблюдалось уменьшение выраженности дистонии. Отмечены положительные моменты и особенности, которые могут улучшить результативность и контроль качества лечебных мероприятий у пациентов с мышечными дистониями при применении ботулинотерапии.

Ключевые слова: мышечная дистония, ботулинотерапия.

L.R. Akhmadeeva, S.Sh. Khairulayeva, E.M. Kharisova, Kh.P. Derevyanko
**USE OF BOTULINUM NEUROPROTEIN TYPE A
IN TREATMENT OF FOCAL MUSCULAR DYSTONIAS**

Dystonia ranks the 2-3rd among all forms of motor disorders. The most frequent are two forms of dystonia: blepharospasm and cervical dystonia (spastic dystonia). The main task in the treatment of dystonia is to achieve a stable remission of the disease while maintaining the patient's ability to work and social activity and preventing the recurrence of symptoms. The clinical effect after the injection of botulinum toxin type A (BTA) is manifested in the form of a marked decrease in muscle tension, spasms and pain.

We analyzed the results of management of 43 in-patients with focal muscular dystonias using botulinum toxins in the University Hospital of Bashkir State Medical University in Ufa. Evaluation of the dystonia and effectiveness of the treatment was carried out using the scales of spasmodic torticollis of the Western Toronto TWSTRS, photo and video recording. The reduction of dystonic postures and pain was observed in most of the cases. We underline the positive features and the things to be improved for optimizing the efficiency and quality control of medical rehabilitation in focal muscular dystonias.

Key words: muscle dystonia, botulinum therapy.

Дистония занимает 2–3-е места среди всех форм двигательных расстройств. Распространенность дистонии может составлять от 3 до 11 случаев на 100 000 населения для генерализованных форм, дебютирующих чаще всего на 1–2-м десятилетиях жизни и нередко имеющих наследственную природу, и 30–60 случаев на 100 000 населения для фокальных форм, которые манифестируют обычно в более позднем возрасте. Наиболее частыми являются две формы дистонии: блефароспазм – фокальная дистония, характеризующаяся усиленным морганием и непроизвольными зажмуриваниями глаз, и цервикальная (спастическая) дистония, характеризующаяся непроизвольными сокращениями мышц шеи с формированием патологических положений головы и шеи [2,6,8].

Согласно наблюдениям и заключениям экспертов по ботулинотерапии клинический эффект после проведенной инъекции ботулотоксином типа А (БТА) наступает на 7-21-й дни и проявляется в виде выраженного снижения мышечного напряжения, спазмов и боли. Лечебный эффект БТА связан не только с

его симптоматическим действием как локального миорелаксанта, но и с его влиянием на афферентные потоки на сегментарно-периферическом и надсегментарном уровнях, что позволяет говорить о патогенетической роли ботулинотерапии в лечении, например, фокальных дистоний [1]. В последние годы появились данные о долгосрочной эффективности и безопасности препаратов ботулотоксина типа А, а также разработаны препараты ботулотоксина типа В (БТВ), которые в России пока не применяются [3].

Для оценки эффективности ботулинотерапии применяют различные количественные шкалы и методы объективизации состояния до и после инъекций, в том числе рейтинговую шкалу спастической кривошеи западного Торонто (TWSTRS) и унифицированную шкалу дистоний. Большое значение имеют видео- и фоторегистрация пациента до и после проведения ботулинотерапии не только для последующей оценки результатов проводимой терапии, но и для диагностики и планирования процедур инъекций БТА и других методов лечения [7].

Основными задачами неврологов в лечении дистоний являются достижение устойчивой ремиссии заболевания с сохранением трудоспособности и социальной активности пациентов и предотвращение рецидива симптомов [7]. Ботулинотерапия позволяет устранить патологические сокращения мышц при сохранении их функции. Для достижения устойчивой ремиссии и сохранения качества жизни препараты БТА должны быть назначены пациенту сразу же после постановки диагноза фокальной дистонии, поскольку они являются препаратами первой линии. Инъекции следует проводить регулярно, в среднем каждые 3–4 месяца. В современных европейских рекомендациях по лечению дистоний приветствуются тактики «гибких интервалов» между инъекциями и «по запросу пациента», при которых снижается эффект предыдущей инъекции. Безопасность и высокая эффективность ботулинотерапии доказаны результатами многочисленных контролируемых исследований [2, 4, 8]. Американская академия неврологов рекомендует БТА при цервикальной дистонии (уровень достоверности доказательств А), блефароспазме (уровень достоверности доказательств В), гемифациальном спазме (уровень достоверности доказательств С), фокальной дистонии верхних конечностей (уровень достоверности доказательств В), спастической аддукторной дисфонии (уровень достоверности доказательств В) [8].

Многомерный подход к лечению БТА включает обсуждение потребностей и ожиданий пациентов и определение клиницистами долгосрочных задач терапии [3].

Преимуществами ботулинотерапии являются не только высокая ее эффективность, но и возможность проведения процедуры в амбулаторных условиях [5].

Целью исследования явился анализ применения ботулинотерапии у пациентов с мышечными дистониями в условиях Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России г. Уфы.

Материалы и методы

Был проведен анализ результатов лечения 43 пациентов с мышечными дистониями, находившихся на стационарном лечении в Клинике Башкирского государственного медицинского университета с 2014 по 2017 гг.

За 2016 год 2 (4,64%) пациентки прошли терапию ботулотоксином типа А дважды, 1 (2,32%) мужчина – трижды.

Критериями включения в исследование были показания к ботулинотерапии на основа-

нии стандартов специализированной медицинской помощи при дистониях (Приказ Минздрава России от 24.12.2012 г. №1540н), информированного согласия на проведение терапии ботулотоксином типа А. Критерием исключения являлся отказ пациента от процедуры.

Пациенты получали лечение ботулотоксином типа А – препараты Ксеомин, Ботокс, Диспорт, полученные Клиникой БГМУ, или полученные по системе дополнительного лекарственного обеспечения самими пациентами с установленной группой инвалидности. Расчет препарата и определение точек введения в мышцы-мишени при дистониях, а также постинсультной и посттравматической спастичности были проведены по иллюстрированному атласу инъекционного использования ботулинического токсина [1].

Оценка дистонии и эффективности проведенного лечения проводилась с применением шкалы спастической кривошеи Западного Торонто TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale – TWSTRS), фото- и видеосъемки. Оценку мышечной дистонии по шкале TWSTRS в Клинике БГМУ стали применять только с сентября 2017 г. Оценку результатов проводили в день выписки и на контрольном осмотре через месяц.

Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 6.0, Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение

В исследуемой группе пациентов было 13 (30%) мужчин и 29 (70%) женщин. Средний возраст мужчин и женщин составил 52,61 (SD=4.81) и 50,53 (SD=4.05) года соответственно. Препарат Ксеомин получали 22 (51,16%) пациента в дозах от 50 до 570 Ед., Ботокс – 24 (55,81%) пациента в дозах от 50 до 620 Ед., Диспорт – 1 (2,32%) пациент в дозе 1500 Ед.

За период с 2014 по 2017 гг. ботулинотерапия была проведена 29 (70 %) пациентам с дистонией, 3 (6,79%) пациентам с постинсультной спастичностью, 3 (6,79%) пациентам с посттравматической спастичностью, 3 (6,97%) пациентам с мигренью (см. таблицу).

Только 9 (20,9%) пациентов пришли на контрольный осмотр через месяц, из них у 6 (13,9%) отмечалась положительная динамика по шкале TWSTRS, у 3 (6,9%) пациентов динамика отсутствовала. Среднее значение по шкале TWSTRS составило 24,55 и 10,00 баллов на первом и контрольном визитах соответственно. Только у 15 (34,8%) пациентов имелась фото- и видеосъемка в день выписки и на контрольном осмотре через месяц для оценки эффективности проводимой терапии.

Распределение пациентов, применявших терапию ботулотоксином типа А

Диагноз	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Дистония	1	5	16	7
Постинсультная спастичность	0	0	0	3
Посттравматическая спастичность	0	1	2	0
Мигрень	0	0	1	1
Общее количество пациентов	1	6	19	11

Около половины пациентов (40,2%) приняли участие в мастер-классах для врачей, клинических ординаторов, аспирантов, проведенных в Клинике БГМУ проф. Ахмадеевой Л.Р. (г. Уфа), проф. Заляловой З.А. (г. Казань), Плешковой О. Л. (г. Ижевск).

Заключение

Таким образом, в ходе исследования было продемонстрировано небольшое число пациентов, которым проводилась ботулинотерапия мышечных дистоний в Клинике БГМУ, что, вероятно, связано с недостаточно эффективной выявляемостью их неврологами амбулаторного звена и недостатками в маршрутизации пациентов. Также выявлено, что в Клинике БГМУ следует улучшить методологию проведения ботулинотерапии и контроль ее результативности. До настоящего времени используется ограниченное количество количественных инструментов для оценки дистоний и их динамики, не все пациенты приглашались и приходили на контрольный визит через месяц, не всегда велась фото- и видеосъемка. Из-за отсутствия УЗ-контроля при проведении ботулинотерапии не всегда име-

ются точные данные о попадании в мышцу-мишени, что ведет к снижению количества пациентов с ожидаемым положительным эффектом данной терапии.

В последующем внедрение дополнительных шкал для оценки выраженности двигательных нарушений, осуществление более тщательного контроля за визитом пациентов, введение фото- и видеопrotocolов позволят оценить эффективность применения ботулотоксина типа А. Для улучшения сбора информации о пациентах, нуждающихся в проведении ботулинотерапии, диагностических мероприятий для больных и обучающих мероприятий для врачей, а также оптимизации маршрутизации таких пациентов БГМУ предложил Министерству здравоохранения Республики Башкортостан совместно создать Экспертный совет по ботулинотерапии. Результаты работы данного совета могут способствовать более эффективной работе, проведению анализа для определения вектора дальнейшей работы по данному направлению в Республике Башкортостан и сравнения наших результатов с результатами других регионов.

Сведения об авторах статьи:

Ахмадеева Лейла Ринатовна – д.м.н., профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Leila_ufa@mail.ru.

Хайрулаева Сидрат Шехмагомедовна – врач-невролог Клиники БГМУ. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: sidry.90@mail.ru.

Харисова Эльвира Муллаууровна – аспирант кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Elvira_88-05@mail.ru.

Деревянко Христина Петровна – к.м.н., врач-невролог Клиники БГМУ. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: khristina@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Йост Вольфганг. Иллюстрированный атлас инъекционного использования ботулинического токсина. – М., 2011. – 263 с.
2. Орлова О.Р. Фокальные дистонии: клиника, патогенез, лечение с использованием токсина ботулизма: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 48 с.
3. Результаты лечения российской группы пациентов в рамках международного наблюдательного исследования «Факторы, определяющие ответ пациентов с идиопатической цервикальной дистонией на терапию ботулиническим токсином типа А / С.Л. Тимербаева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – № 5. – С. 52-56.
4. Тимербаева С.Л. Фокальные и сегментарные формы первичной дистонии: клинические, патофизиологические и молекулярно-генетические аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 51 с.
5. Тимербаева, С.Л. Ботулотоксин А – высокоэффективное средство лечения фокальных дистоний / С.Л. Тимербаева, И.А. Иванова-Смоленская, Е.Д. Маркова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2000. – № 5. – С. 32-35.
6. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias / A. Albanese [et al.] // Eur J Neurol. – 2011. – Vol. 18 (1). – P. 5-18.
7. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Neurology. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology / D.M. Simpson [et al.] // Neurology. – 2008. – Vol. 70 (19). – P. 1699-1706.
8. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology / D.M. Simpson [et al.] // Neurology. – 2016. – Vol. 86 (19). – P. 1818-1826.