

# ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ БАКЛОФЕНОВАЯ ТЕРАПИЯ В РОССИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ГОДОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА

DOI: 10.17691/stm2020.12.1.10

УДК 616.74–009.12–085

Поступила 21.07.2019 г.



**Е.В. Филатов**, к.м.н., зав. нейрохирургическим отделением<sup>1</sup>;  
**А.Р. Биктимиров**, нейрохирург нейрохирургического отделения<sup>2</sup>;  
**А.И. Симатов**, руководитель<sup>3</sup>;  
**А.А. Томский**, к.м.н., руководитель группы функциональной нейрохирургии<sup>4</sup>;  
**А.И. Ушаков**, нейрохирург Университетской клиники<sup>5</sup>;  
**А.Г. Тимершин**, зав. нейрохирургическим отделением<sup>6</sup>;  
**Д.В. Крещенок**, нейрохирург нейрохирургического отделения<sup>6</sup>;  
**М.С. Левин**, нейрохирург<sup>7</sup>;  
**К.В. Нестерин**, к.м.н., зав. неврологическим отделением<sup>8</sup>;  
**О.Н. Кирсанова**, к.м.н., нейрохирург<sup>9</sup>;  
**Е.О. Посиделова**, невролог<sup>10</sup>;  
**А.В. Второв**, зав. нейрохирургическим отделением<sup>11</sup>;  
**М.Н. Ключков**, нейрохирург нейрохирургического отделения<sup>11</sup>;  
**А.Е. Поляков**, нейрохирург нейрохирургического отделения<sup>12</sup>;  
**К.В. Семкин**, зав. нейрохирургическим отделением<sup>13</sup>;  
**Э.Р. Сиид Абла**, нейрохирург нейрохирургического отделения<sup>13</sup>;  
**И.Н. Морозов**, д.м.н., руководитель Центра нейрореабилитации пациентов с позвоночно-спинномозговой патологией<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов Министерства труда и социальной защиты РФ, ул. Малая, 7, Новокузнецк, 654055;

<sup>2</sup>Медицинский центр Дальневосточного федерального университета, остров Русский, пос. Аякс, 10, корп. 25, Владивосток, 690922;

<sup>3</sup>ООО «Энвил-Софт», ул. Академика Сахарова, 115, Н. Новгород, 603136;

<sup>4</sup>Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко Минздрава РФ, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16, Москва, 125047;

<sup>5</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Н. Новгород, 603005;

<sup>6</sup>Республиканская детская клиническая больница, ул. Степана Кувыкина, 98, Уфа, Республика Башкортостан, 450106;

<sup>7</sup>Республиканская клиническая больница, ул. Оренбургский тракт, 138, Казань, Республика Татарстан, 420064;

<sup>8</sup>Городская клиническая больница №1, пр. Тракторостроителей, 46, Чебоксары, Чувашская республика, 428028;

<sup>9</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт (МНИОИ) им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ, 2-й Боткинский пр., 3, Москва, 125284;

<sup>10</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава РФ, ул. Аккуратова, 2, С.-Петербург, 197341;

<sup>11</sup>Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Минздрава РФ, ул. Бехтерева, 3, С.-Петербург, 192019;

<sup>12</sup>Краевая клиническая больница, ул. Партизана Железняка, 3а, Красноярск, 660022;

<sup>13</sup>Симферопольская клиническая больница скорой медицинской помощи №6, ул. Гагарина, 15, Симферополь, Республика Крым, 295026

Пациенты с грубой мышечной спастичностью продолжают оставаться наиболее сложной и устойчивой к терапии группой нейрореабилитационных пациентов. Инtrateкальная баклофеновая терапия за несколько лет применения в России стала самым результативным методом лечения такой спастичности. Авторами впервые разработан и внедрен в российскую клиническую практику

Для контактов: Морозов Иван Николаевич, e-mail: ivanmorozov@list.ru

«Перспективный регистр лечения спастических состояний с помощью интратекальной баклофеновой терапии в Российской Федерации», цель которого — систематизировать терапию пациентов со спастичностью: выявить особенности ведения, оценить исходы лечения и частоту встречаемости нежелательных явлений, что в конечном итоге позволит уточнить потребность в использовании метода в реальной клинической практике.

В статье приводится анализ результатов годового использования Регистра, который позволил дать предварительную оценку состояния интратекальной баклофеновой терапии в России.

**Ключевые слова:** грубая мышечная спастичность; интратекальная баклофеновая терапия; регистр лечения спастических состояний.

**Как цитировать:** Filatov E.V., Biktimirov A.R., Simatov A.I., Tomsky A.A., Ushakov A.I., Timershin A.G., Krestchenok D.V., Levin M.S., Nesterin K.V., Kirsanova O.N., Posidelova E.O., Vtorov A.V., Klochkov M.N., Polyakov A.E., Semkin K.V., Siid Abla E.R., Morozov I.N. Intrathecal baclofen therapy in Russia: national register, the effect of one-year usage. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2020; 12(1): 79–85, <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.1.10>

English

## Intrathecal Baclofen Therapy in Russia: National Register, the Effect of One-Year Usage

**E.V. Filatov**, MD, PhD, Head of Neurosurgery Department<sup>1</sup>;  
**A.R. Biktimirov**, Neurosurgeon, Neurosurgery Department<sup>2</sup>;  
**A.I. Simatov**, Director<sup>3</sup>;  
**A.A. Tomsky**, MD, PhD, Head of Functional Neurosurgery Group<sup>4</sup>;  
**A.I. Ushakov**, Neurosurgeon, University Clinic<sup>5</sup>;  
**A.G. Timershin**, Head of Neurosurgery Department<sup>6</sup>;  
**D.V. Krestchenok**, Neurosurgeon, Neurosurgery Department<sup>6</sup>;  
**M.S. Levin**, Neurosurgeon<sup>7</sup>;  
**K.V. Nesterin**, MD, PhD, Head of Neurology Department<sup>8</sup>;  
**O.N. Kirsanova**, MD, PhD, Neurosurgeon<sup>9</sup>;  
**E.O. Posidelova**, Neurologist<sup>10</sup>;  
**A.V. Vtorov**, Head of Neurosurgery Department<sup>11</sup>;  
**M.N. Klochkov**, Neurosurgeon, Neurosurgery Department<sup>11</sup>;  
**A.E. Polyakov**, Neurosurgeon, Neurosurgery Department<sup>12</sup>;  
**K.V. Semkin**, Head of Neurosurgery Department<sup>13</sup>;  
**E.R. Siid Abla**, Neurosurgeon, Neurosurgery Department<sup>13</sup>;  
**I.N. Morozov**, MD, DSc, Head of Center of Neurorehabilitation of Patients with Spine Cord Pathology<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Novokuznetsk Scientific and Practical Centre of Medical and Social Assessment and Rehabilitation of Disabled, Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation, 7 Malaya St., Novokuznetsk, 654055, Russia;

<sup>2</sup>Medical Center of Far Eastern Federal University, 10/25 Village Ayaks, Island Russkiy, Vladivostok, 690922, Russia;

<sup>3</sup>LLC “Envil-Soft”, 115 Akademika Sakharova St., Nizhny Novgorod, 603136, Russia;

<sup>4</sup>N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of the Russian Federation, 16, 4-ya Tverskaya-Yamskaya St., Moscow, 125047, Russia;

<sup>5</sup>Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russia;

<sup>6</sup>Republican Children Clinical Hospital, 98 Stepana Kuvykina St., Ufa, Bashkortostan, 450106, Russia;

<sup>7</sup>Republican Clinical Hospital, 138 Orenburgskiy trakt St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420064, Russia;

<sup>8</sup>City Clinical Hospital No.1, 46 Traktorostroiteley Avenue, Cheboksary, Chuvash Republic, 428028, Russia;

<sup>9</sup>P.A. Gertsen Moscow Research Oncology Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of the Russian Federation, 3, 2-y Botkinskiy Proezd, Moscow, 125284, Russia;

<sup>10</sup>Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation, 2 Akkuratova St., Saint Petersburg, 197341, Russia;

<sup>11</sup>V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of the Russian Federation, 3 Bekhtereva St., Saint Petersburg, 192019, Russia;

<sup>12</sup>Territorial Clinical Hospital, 3a Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia;

<sup>13</sup>Simferopol Clinical Emergency Care Hospital No.6, 15 Gagarina St., Simferopol, Republic of Crimea, 295026, Russia

Patients with severe muscular spasticity still represent the most complex and resistant to therapy group of neuro-rehabilitation patients. In a few years, in Russia, intrathecal baclofen therapy has appeared to be the most effective method for such spasticity. For the first time the authors developed and implemented in clinical practice "Prospective register to treat spastic states using intrathecal baclofen therapy in Russian Federation" aimed at therapy classification of spastic patients: to reveal management characteristics, assess treatment outcomes and frequency of occurrence of adverse events that will finally help specify the need for the method employment in real clinical practice.

The article presents the findings of a one-year usage of Register, which enabled to make a preliminary evaluation of intrathecal baclofen therapy in Russia.

**Key words:** severe muscular spasticity; intrathecal baclofen therapy; treatment register of spastic states.

## Введение

Спастичность как один из компонентов синдрома поражения верхних нейронов характеризуется зависимым от скорости распространения изменением мышечного тонуса и повторяющимися непроизвольными сокращениями скелетных мышц (спазмами) [1]. Мышечная ригидность затрудняет движения пациента, непроизвольные подергивания конечностей и всего тела влияют на его сон, мобильность и способность к самообслуживанию. Инвалидизирующий высокий тонус мышц наблюдается у 40–68% пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму, и у 65–84% пациентов с рассеянным склерозом [1]. Тяжелая мышечная спастичность встречается у 20–25% постинсультных больных [2–6], частота развития грубой мышечной спастичности после тяжелой черепно-мозговой травмы достигает 85% [7–10]. Особую актуальность гипертонус мышц приобретает у детей. Спастические парезы развиваются у 65–98% детей с ДЦП [11–13]. Менее изучена встречаемость патологически измененного тонуса мышц у пациентов, перенесших миелит, спинальный инсульт и миелоишемию.

Традиционное лечение спастичности предполагает использование методов лечебной гимнастики, массажа, рефлексотерапии, физиотерапии, введение ботулинистического токсина в двигательные точки спастически сокращенных мышц. Особенно эффективна ботулинотерапия при эквино-варусной деформации стопы, вызванной спастичностью задней группы мышц голени, или при высоком тонусе мышц-сгибателей запястья и пальцев, т.е. при локализованной, фокальной спастичности [2, 14, 15]. Хирургические операции для уменьшения спастичности возможны на четырех уровнях — на головном мозге (электрокоагуляция бледного шара, вентролатерального ядра таламуса или мозжечка), спинном мозге (селективная задняя ризотомия), периферических нервах (рассечение периферических нервов) и мышцах или их сухожилиях.

До 80-х гг. XX в. основным способом лечения тяжелых спастических синдромов являлись деструктивные нейрохирургические вмешательства — задняя селективная ризотомия и DREZ-томия. Их эффект

был основан на разрушении цепи стретч-рефлекса, за счет чего происходило рефлекторное снижение спастичности. Несмотря на высокую эффективность, эти вмешательства имеют один существенный недостаток: в ряде случаев после операции у больных возможно развитие неконтролируемой мышечной слабости, что нарушает локомоторные функции у категории пациентов, использующих мышечный тонус для ходьбы.

Баклофен стал наиболее широко применяемым препаратом для лечения спастичности с момента его введения в практику в 1971 г. [16]. Однако при приеме внутрь он плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому для получения терапевтического эффекта необходимо достижение удовлетворительного уровня препарата в цереброспинальной жидкости и, следовательно, нужна высокая концентрация его в крови. Прием пероральных миорелаксантов требует высоких терапевтических дозировок, что неизбежно приводит к развитию побочных эффектов [8, 9]. О первом интратекальном введении баклофена было сообщено в 1984 г., причем терапевтическая концентрация препарата в цереброспинальной жидкости была достигнута при дозе в 400–1000 раз меньшей, чем после приема внутрь. С этого времени интратекальное введение баклофена — intrathecal baclofen (ITB) therapy — с использованием имплантируемых пациентам резервуаров (попп) является эффективным методом лечения нефокальных спастических синдромов: с 1993 г. — ДЦП; с 2000 г. — гиперкинезов и вторичной дистонии различной этиологии, нарушающих качество жизни пациента, а также резистентных к традиционному хирургическому и медикаментозному лечению [1, 3, 5, 17, 18]. С 2010 г. интратекальную баклофеновую терапию используют в России (первую имплантацию баклофеновой помпы в нашей стране провели в 2000 г.).

В США на 2016 г. было зарегистрировано 649 тыс. пациентов со спастичностью, обусловленной ДЦП, и 268 тыс. — обусловленной рассеянным склерозом, причем медикаментозно-резистентные формы выявлены в 50 и 38% случаев соответственно; у 172 тыс. обследованных спастичность развилась вследствие позвоночно-спинномозговой травмы и у 1,5 млн. — после церебрального инсульта. У 83 тыс. спинальных

и 438 тыс. постинсультных пациентов повышенный инвалидизирующий тонус мышц был резистентен к медикаментозной терапии, кинезотерапии и физиотерапевтическому лечению [19, 20]. За 30 лет существования интратекальной баклофеновой терапии в мире установлено более 280 тыс. помп.

В России в настоящее время есть данные о более чем 100 тыс. пациентах с мышечной спастичностью, обусловленной травматическим повреждением спинного мозга, причем у трети тонус мышц резистентен к традиционной терапии [21, 22].

Ежегодно в стране диагностируют свыше 400 000 инсультов, при этом основным постинсультным дефектом, инвалидизирующим больных, является спастический гемипарез (до 80% случаев). Достоверных данных по медикаментозно-резистентной спастичности, нарушающей качество жизни пациентов с демиелинизирующими заболеваниями, ДЦП, церебральной патологией, в России нет. Однако с учетом огромной популяции таких пациентов можно утверждать, что реальная потребность в интратекальной баклофеновой терапии в стране гораздо выше, чем число имплантируемых баклофеновых помп: за 7 лет применения метода в России, по нашим данным, — немногим более 500 устройств.

Для развития интратекальной баклофеновой терапии в России в рамках оказания качественной высокотехнологичной медицинской помощи необходимы разработка системы адекватного отбора пациентов, четкого соблюдения показаний к применению метода, корректного подбора суточной дозы и режима введения, грамотного многолетнего наблюдения и образования пациентов после имплантации помпы, а также наличие достоверной информации о применении ИТВ-терапии у российских пациентов в соответствии с принятыми показаниями, о ее эффективности и безопасности [1, 23].

Был разработан и в январе 2019 г. начал действовать «Перспективный регистр лечения спастических состояний с помощью интратекальной баклофеновой терапии в Российской Федерации». Задачи Регистра: получение данных из российских центров, применяющих интратекальную баклофеновую терапию у пациентов со спастическими состояниями; их систематизация, анализ, оценка исходов лечения и нежелательных явлений с последующими практическими рекомендациями [24].

**Целью настоящей публикации** стало осмысление первых результатов применения Регистра в России.

## Материалы и методы

При изучении состояния интратекальной баклофеновой терапии в стране по данным Регистра мы оценивали следующие показатели:

- предшествующая медикаментозная терапия миорелаксантами у имплантированных пациентов;
- показания, по которым была проведена импланта-

ция помпы, в том числе соответствие проводимой терапии принятым показаниям;

- сроки перезаправок, частота визитов на перепрограммирование помпы;

- параметры программирования помпы.

Для оценки эффективности ИТВ-терапии были использованы шкалы:

- мышечной спастичности (по шкале Ашфорта);

- частоты мышечных спазмов (по одноименной шкале);

- выраженности обусловленного спастичностью болевого синдрома (по шкале ВАШ);

- нарушения жизнедеятельности (по модифицированной шкале Рэнкин);

- качества жизни больного (по индексу Карновского).

Для оценки безопасности терапии систематизированы нежелательные явления, обусловленные фармакокинетикой и фармакодинамикой лекарственного препарата баклофен и связанные с процедурой и/или устройством. Эти данные позволяли выявить причины и частоту встречаемости осложнений баклофеновой терапии.

В России пациентов с ИТВ-терапией наблюдают в 26 центрах, в том числе в семи — детей. В Регистр включены все пациенты (взрослые и дети) с имплантированной помпой для интратекального введения баклофена вне зависимости от давности применения терапии (на этапе имплантации помпы, реимплантации ее после окончания срока службы, перезаправки и/или перепрограммирования устройства) и различия показаний, которые отвечали критериям включения.

Соблюдали следующие критерии включения пациентов в Регистр:

- 1) подписанное информированное согласие на участие в Регистре (для детей требовалось два согласия: от ребенка и от родителей/законных представителей);

- 2) наличие имплантированной помпы для интратекального введения баклофена.

Критерием невключения пациентов в Регистр служил отказ от подписания информированного согласия.

Критерии исключения пациентов из Регистра:

- 1) добровольный отказ пациента от дальнейшего участия в Регистре;

- 2) необходимость эксплантации помпы;

- 3) смерть.

Для внесения пациентов в регистр были разработаны протокол «Перспективного регистра лечения спастических состояний с помощью интратекальной баклофеновой терапии в Российской Федерации» для описания содержания каждого визита с инструментальной оценки и автоматизированная информационная система, доступная на специализированном интернет-ресурсе с персонального места сотрудника каждого исследовательского центра. Составлена электронная индивидуальная регистрационная карта пациента, заполнение которой во время каждого визита (при

включении, наблюдении, заключительном) позволило иметь информацию по демографическим (визит включения) и клинико-лабораторным данным; эффективности лечения (шкалы оценки спастичности, боли, качества жизни и жизнедеятельности); параметрам работы помпы и нежелательным явлениям.

## Результаты

За 2019 г. в Регистр было включено 160 человек из 18 центров, что составило 35,5% всех пациентов, получающих ИТВ-терапию в РФ. В семи центрах (Москва, Новокузнецк, С.-Петербург, Н. Новгород, Уфа, Казань, остров Русский) зарегистрировано 89% всех пациентов. В трех центрах наблюдали по два и в трех — по одному пациенту (областные и краевые больницы, пациенты которых были имплантированы в центральных клиниках страны). Из всех обследованных 70,1% составляют мужчины/мальчики, 29,9% — женщины/девочки, 32% — дети. Средний возраст пациентов на момент включения в регистр — 31,5 года.

Медиана сроков приема миорелаксантов до имплантации помпы составила 57,5 [37,7; 96,0] мес. Минимальный срок приема баклофена до начала интратекальной инфузии — 3 мес. Среди побочных явлений перорального приема миорелаксантов чаще всего (в 92,9% всех побочных случаев) диагностировали головокружение — в 25,9%, запоры — в 18,8%, нарушение сна — в 17,6%, слабость мышц — в 16,5% и артериальную гипотонию — в 14,1%.

Причинами спастичности явились:

последствия позвоночно-спинномозговой травмы — 29,3%;

ДЦП — 38,4%;

последствия миелита и других воспалительных заболеваний спинного мозга — 5,5%;

последствия нарушения спинального кровообращения — 4,9%;

рассеянный склероз — 9,1%;

последствия черепно-мозговой травмы — 4,9%;

иные — 7,9%.

Среди пациентов с ИТВ-терапией преобладали больные со спастическим тетрапарезом — 62,6%, у 31,6% диагностирован спастический парапарез, у 4,5% — гемипарез и у 1,3% — трипарез.

На момент включения в Регистр максимально высокий тонус мышц нижних конечностей (5 баллов) диагностирован у 6,6% обследованных, среди пациентов с ДЦП было 8,6% таких больных, среди перенесших спинальную травму — 5,5%. Высокий тонус (4 балла) выявлен у 20% обследованных: у 20,7% пациентов с ДЦП и 62% больных, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму.

Тонус мышц нижних конечностей — 3 балла на момент включения — диагностирован у 30,4% обследованных, причем среди пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой таких выявлено 25%, с ДЦП — 31,6%, с рассеянным склерозом — 45,5%.

Повышение тонуса мышц верхних конечностей выявлено у 59% обследованных, максимально — у пациентов, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму (4 [3; 5] балла). Максимальные значения тонуса (5 баллов) в руках выявлены у 6% больных, 4 балла — у 15%. Чаще тонус не превышал 3 балла — у 38% обследованных, тонус в 2 балла выявлен у 28%, а в 1 балл — у 13% больных.

Мышечные спазмы регистрировали у 43,8% пациентов, у 2/3 из которых причиной таких спазмов являлись травма спинного мозга и ДЦП.

Болевой синдром различной выраженности на фоне мышечной спастичности диагностирован у 25% обследованных; на боль жаловались только взрослые пациенты за исключением одного ребенка. В 76% случаев боль отмечали мужчины. Среди пациентов с болевым синдромом преобладали лица с суточной дозой баклофена до 130 мкг (70% больных), у 30% доза препарата в сутки составляла от 150 до 290 мкг. Боль не испытывали пациенты с суточной дозой препарата от 300 мкг. Все пациенты, перенесшие нарушения спинального кровообращения, испытывали боль 30 [25; 35] мм по шкале ВАШ с максимальной выраженностью до 90 мм.

Большинство пациентов с ИТВ-терапией имели грубое нарушение жизнедеятельности, о чем свидетельствовали максимальные баллы по модифицированной шкале Рэнкин (5 и 4) — у 17,6% и 61,5% больных соответственно, причем максимально самообслуживание и мобильность были нарушены у пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму, и у больных ДЦП. Нарушения качества жизни в 3 балла отмечены у 15,7% человек, в 2 балла — у 4,5%, в 1 балл — у 1,3%.

Оценка качества жизни (шкала Карновского) показала, что 6,7% пациентов, получавших ИТВ-терапию, не нуждались в специальном уходе (индекс 80–100); ограничение нормальной активности при сохранении полной независимости больного (50–70 баллов) показали 52,5% обследованных; невозможность самостоятельного обслуживания при необходимости ухода или госпитализации (40 и ниже баллов) выявлена у 40,8% пациентов. Лучшие показатели качества жизни получены у пациентов с рассеянным склерозом (60 [60; 70]) и последствиями нарушения спинального кровообращения (70 [45; 70]).

Медиана сроков имплантации помп на момент включения в Регистр составила 37,7 [16; 55] мес.

Анализ выявил, что самой популярной при имплантации помпы оказалась концентрация баклофена 500 мкг в 1 мл — 70,1% пациентов, такой она и оставалась у большинства из них на весь период наблюдения; максимальная концентрация препарата (2000 мкг/мл) встречалась у 17,6% обследованных. У остальных больных концентрация распределилась следующим образом: 250 мкг/мл — у 1,3%; 750 — у 0,9%; 1000 — у 6,5%; 1250 — у 1,1%; 1500 — у 2,5% человек.

Режим введения препарата с одинаковой скоростью и, соответственно, неизменной дозой в течение суток (simple continues) преобладал у 95,4% пациентов. Лишь 4,6% обследованных использовали режим flex, позволяющий в течение дня менять скорость подачи препарата в зависимости от требуемого мышечного тонуса, причем убедительной разницы в режиме введения препарата у пациентов разного возраста и поставленного диагноза не выявлено.

Суточная доза интратекального баклофена при последствиях спинальной травмы, перенесенного миелита и нарушения спинального кровообращения была одинаковой и составляла 100 мкг/сут при максимальном значении 770 мкг/сут у пациента с последствиями позвоночно-спинномозговой травмы и 1450 мкг/сут у пациента с болезнью Штрюмпеля. В минимальной суточной дозе баклофена 70 [52,5; 75,0] мкг нуждались пациенты с рассеянным склерозом. При мышечной спастичности, обусловленной черепно-мозговой травмой, суточная доза баклофена составляла 140 [100; 250] мкг при максимальной — в 420 мкг. Самая значительная суточная доза интратекального препарата требовалась пациентам с ДЦП: 151,5 [80; 240] мкг при максимальном значении в 450 мкг.

Серьезные нежелательные явления, три четверти которых отнесены к тяжелым, диагностированы у 6,2% участников Регистра, причем у одного пациента трижды. Среди нежелательных явлений, связанных с процедурой или устройством, отмечали проблемы с катетером: нарушение проходимости, обрыв, нарушение его соединения с помпой — 25% всех явлений; инфицирование насосного кармана/пролежень помпы — 33,3%; ликворея, сопровождающаяся рецидивирующей подкожной кистой, — 8,3%; передозировка препарата с клиникой диплопии, головокружения, падения артериального давления до обморочного состояния — 16,6% всех явлений. Отказ в работе помпы составил 16,8%.

## Заключение

Год эксплуатации «Перспективного регистра лечения спастических состояний с помощью интратекальной баклофеновой терапии в Российской Федерации» позволил дать предварительную оценку состояния ИТВ-терапии в России.

Регистр предоставил возможность выявить основные группы показаний, по которым проводят имплантацию помпы в РФ, лидирующее место среди которых занимают последствия позвоночно-спинномозговой травмы (29,4% всех имплантаций) и детский церебральный паралич (38,4%), что подтверждает соответствие причин проведения терапии общемировым тенденциям.

Пациенты с интратекальной баклофеновой терапией имели выраженные нарушения жизнедеятельности и качества жизни, причем у 62% имплантированных больных был грубый спастический тетрапарез. Регистрация ограничивающих жизнедеятельность и

сопровождающихся болевым синдромом мышечных спазмов, выявленная у 43,8% пациентов, показывает необходимость их диагностики и терапии, что не является пока рутинной практикой.

Регистр показал, что медиана сроков проведения предшествующей медикаментозной терапии миорелаксантами у имплантированных пациентов составила около 5 лет. Это может свидетельствовать как о достаточной эффективности перорального приема препарата, так и о длительном пути пациента к интратекальному способу введения.

Исследование выявило наиболее популярные концентрации баклофена в помпе и режимы введения, свидетельствуя о том, что большинство специалистов предпочитают использовать рутинный режим подачи препарата, что, по-видимому, может быть связано с невозможностью/нежеланием назначения частых повторных визитов.

Небольшая частота серьезных нежелательных явлений, выявленных за год работы Регистра, свидетельствует о высоком уровне отечественной функциональной нейрохирургии и, тем не менее, требует дальнейшего исследования по уточнению критериев отбора пациентов с целью уменьшения риска, например, таких актуальных осложнений, как пролежень помпы у спинальных больных.

Более длительного наблюдения требует решение проблемы подбора суточной дозы препарата у пациентов различных нозологических групп, а также проблемы долгосрочной эффективности интратекальной терапии.

**Финансирование исследования и конфликт интересов.** Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

## Литература/References

1. Морозов И.Н., Ушаков А.И. ИТВ терапия спастичности. *Поликлиника* 2017; 4–2: 38–40.  
Morozov I.N., Ushakov A.I. ITB spasticity therapy. *Poliklinika* 2017; 4–2: 38–40.
2. Парфенов В.А. Постинсультная спастичность и ее лечение. *Русский медицинский журнал* 2006; 9: 689.  
Parfenov V.A. Post-stroke spasticity and its treatment. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2006; 9: 689.
3. Francisco G.E., Boake C. Improvement in walking speed in poststroke spastic hemiplegia after intrathecal baclofen therapy: a preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84(8): 1194–1199, [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(03\)00134-5](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(03)00134-5).
4. Ivanhoe C.B., Francisco G.E., McGuire J.R., Subramanian T., Grissom S.P. Intrathecal baclofen management of poststroke spastic hypertonia: implications for function and quality of life. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87(11): 1509–1515, <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2006.08.323>.
5. Meythaler J.M., Guin-Renfroe S., Brunner R.C., Hadley M.N. Intrathecal baclofen for spastic hypertonia from

stroke. *Stroke* 2001; 32(9): 2099–2109, <https://doi.org/10.1161/hs0901.095682>.

6. Schiess M.C., Oh I.J., Stimming E.F., Lucke J., Acosta F., Fisher S., Simpson R.K. Prospective 12-month study of intrathecal baclofen therapy for poststroke spastic upper and lower extremity motor control and functional improvement. *Neuromodulation* 2011; 14(1): 38–45; <https://doi.org/10.1111/j.1525-1403.2010.00308.x>.

7. Becker R., Alberti O., Bauer B.L. Continuous intrathecal baclofen infusion in severe spasticity after traumatic or hypoxic brain injury. *J Neurol* 1997; 244(3): 160–166, <https://doi.org/10.1007/s004150050067>.

8. Meythaler J.M., DeVivo M.J., Hadley M. Prospective study on the use of bolus intrathecal baclofen for spastic hypertonia due to acquired brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 461–466, [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(96\)90034-9](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(96)90034-9).

9. Meythaler J.M., Guin-Renfroe S., Grabb P., Hadley M.N. Long-term continuously infused intrathecal baclofen for spastic-dystonic hypertonia in traumatic brain injury: 1-year experience. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80(1): 13–19, [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(99\)90301-5](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(99)90301-5).

10. Ordia J.I., Fischer E., Adamski E., Spatz E.L. Continuous intrathecal baclofen infusion delivered by a programmable pump for the treatment of severe spasticity following traumatic brain injury. *Neuromodulation* 2002; 5(2): 103–107, <https://doi.org/10.1046/j.1525-1403.2002.02015.x>.

11. Albright A.L., Cervi A., Singletary J. Intrathecal baclofen for spasticity in cerebral palsy. *JAMA* 1991; 265: 1418–1422, <https://doi.org/10.1001/jama.265.11.1418>.

12. Butler C., Campbell S. Evidence of the effects of intrathecal baclofen for spastic and dystonic cerebral palsy. AACPD Treatment Outcomes Committee Review Panel. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42(9): 634–645, <https://doi.org/10.1017/s0012162200001183>.

13. Gilmartin R., Bruce D., Storrs B.B., Abbott R., Krach L., Ward J., Bloom K., Brooks W.H., Johnson D.L., Madsen J.R., McLaughlin J.F., Nadell J. Intrathecal baclofen for management of spastic cerebral palsy: multicenter trial. *J Child Neurol* 2000; 15(2): 71–77.

14. Simpson D.M., Gracies J.M., Graham H.K., Miyasaki J.M., Naumann M., Russman B., Simpson L.L., So Y. Assessment: botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70(19): 1691–1698, <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000311391.00944.c4>.

15. Lindsay C., Kouzouna A., Simcox C., Pandyan A.D. Pharmacological interventions other than botulinum toxin for spasticity after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10: CD010362, <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010362.pub2>.

16. Jones R.F., Lance J.W. Baclofen (Lioresal) in the long-

term management of spasticity. *Med J Aust* 1976; 654–657, <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1976.tb140942.x>.

17. Gwartz B.L. Intrathecal baclofen for spasticity caused by thrombotic stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 2001; 80(5): 383–387, <https://doi.org/10.1097/00002060-200105000-00014>.

18. Rémy-Néris O., Tiffreau V., Boulland S., Bussel B. Intrathecal baclofen in subjects with spastic hemiplegia: assessment of the antispastic effect during gait. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84(5): 643–650, [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(03\)04906-7](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(03)04906-7).

19. *Medtronic ITB evidence compendium*. Minneapolis, USA; 2017.

20. Creamer M., Cloud G., Kossmehl P., Yochelson M., Francisco G.E., Ward A.B., Wissel J., Zampolini M., Abouihia A., Berthuy N., Calabrese A., Loven M., Saltuari L. Intrathecal baclofen therapy versus conventional medical management for severe poststroke spasticity: results from a multicentre, randomised, controlled, open-label trial (SISTERS). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; 89(6): 642–650, <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317021>.

21. Ведение больных с последствиями позвоночно-спинномозговой травмы на втором и третьем этапах медицинской и медико-социальной реабилитации. Клинические рекомендации. Под ред. Ивановой Г.Е., Воловец С.А., Морозова И.Н. М; 2017; 320 с.

*Vedenie bol'nykh s posledstviyami pozvonochno-spinnomozgovoy travmy na втором i tre't'em etapakh meditsinskoy i mediko-sotsial'noy reabilitatsii. Klinicheskie rekomendatsii* [Management of patients with consequences of a spinal injury at the second and third stages of medical and medical-social rehabilitation. Clinical recommendations]. Pod red. Ivanovoy G.E., Volovets S.A., Morozova I.N. [Ivanova G.E., Volovets S.A., Morozov I.N. (editors)]. Moscow; 2017; 320 p.

22. Морозов И.Н. *Позвоночно-спинномозговая травма: восстановительное лечение в промежуточном и позднем периодах*. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Н. Новгород; 2011.

Morozov I.N. *Pozvonochno-spinnomozgovaya travma: vosstanovitel'noe lechenie v promezhtochnom i pozdnem periodakh*. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk [Spinal injury: rehabilitation treatment in the intermediate and late periods. DSc Thesis]. Nizhny Novgorod; 2011.

23. Бикмуллин Т.А., Левин М.С., Бариев Э.Р., Хакимова Ф.Н. Особенности ведения больных после установки баклофеновой помпы. *Практическая медицина* 2017; 1: 96–100.

Bikmullin T.A., Levin M.S., Bariev E.R., Khakimova F.N. Features of treatment after of baklofen pump implantation. *Prakticheskaya meditsina* 2017; 1: 96–100.

24. Morozov I.N., Slavin K.V. Intrathecal baclofen therapy in Russia: National Register of Spastic States. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2018; 10(4): 159–163, <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.4.19>.