

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака». – 2024. – 36 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814_1 (дата обращения: 22.03.2024). – Текст: электронный.
2. Львова, О.А. Ишемические инсульты и транзиторные ишемические атаки и детей: клинические и молекулярно-генетические аспекты течения, прогнозирования, исходов, тактика динамического наблюдения: 14.01.11 – «Нервные болезни»: диссертация доктора медицинских наук / О.А. Львова // Уральский государственный медицинский университет. – Екатеринбург, 2017. – 249 с.
3. Болдырев, А.А. Молекулярные механизмы токсичности гомоцистеина / А.А. Болдырев // Биохимия. – 2009. – Т. 74, № 6. – С. 725–736.
4. Абдуганиева, Э.А. Роль гомоцистеина как патогенетического фактора в развитии тромбофилических состояний / Э. А. Абдуганиева // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. – Т. 2, – С. 8–16.
5. Лебедева, Е.Р. Новые альтернативные диагностические критерии мигрени с аурой и мигрени с типичной аурой и их тестирование у больных с транзиторными ишемическими атаками в сравнение с основными критериями / Е.Р. Лебедева, Н.М. Гурарий, Е.С. Олесен // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 9. – С. 9–16.

Сведения об авторах

К.А. Скурихин* – студент

А.В. Городничева – ассистент кафедры

О.А. Львова – доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник

Information about the authors

К.А. Skurikhin* – Student

A.V. Gorodnicheva – Department Assistant

O.A. Lvova – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Leader Researcher

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author)

k.skurikhin@mail.ru

УДК: 616.8–085.2/3

ПРИМЕНЕНИЕ БОТУЛОТОКСИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СИАЛОРЕИ ПРИ ДИСФАГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Смирнов Дмитрий Алексеевич^{1,2}, Гусев Вадим Венальевич^{1,2}, Балыева Татьяна Владимировна²

¹Кафедра неврологии и нейрохирургии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО ЦГКБ №23

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Дисфагия и сialоррея являются распространенными осложнениями после инсульта, оказывающими значительное влияние на качество жизни и увеличивающими риск аспирационной пневмонии, недостаточности питания, обезвоживания и социальной изоляции. **Цель исследования** – проанализировать эффективность и безопасность ботулинотерапии (BoNT) для лечения сialорреи при дисфагии у пациентов, перенесших инсульт.

Материал и методы. Проведен обзор исследований, изучающих применение BoNT при сialоррее, связанной с дисфагией после инсульта. Систематически анализировались эффективность и безопасность лечения, включая влияние на тяжесть сialорреи, частоту аспирации и качество жизни. Рассматривались дозировка, техника инъекций, продолжительность эффекта и безопасность. **Результаты.** Дисфагия и сialоррея взаимосвязаны: трудности с глотанием усугубляют сialоррею, которая, в свою очередь, ухудшает дисфагию, увеличивая риск аспирации, особенно у пациентов после инсульта с нарушенным кашлевым рефлексом. Задняя сialоррея связана с повышенным риском «тихой» аспирации и пневмонии. Инъекции BoNT– А продемонстрировали эффективность в снижении сialорреи и риска аспирации при различных этиологиях, включая постинсультную дисфагию. **Выводы.** BoNT– А является перспективным методом лечения сialорреи при постинсультной дисфагии, снижая риск аспирации. Несмотря на общую безопасность метода, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения долгосрочной эффективности, безопасности и оптимизации протоколов лечения.

Ключевые слова: дисфагия, сialоррея, постинсультный период, ботулотоксин, аспирационная пневмония, лечение.

THE USE OF BOTULINUM TOXIN FOR THE CORRECTION OF SIALORRHEA IN DYSPHAGIA IN PATIENTS AFTER STROKE

Smirnov Dmitry Alekseevich^{1,2}, Gusev Vadim Venalievich^{1,2}, Baluyeva Tatyana Vladimirovna²

¹Department of Neurology and Neurosurgery

Ural State Medical University

²Central City Clinical Hospital №23

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Dysphagia and sialorrhea are common post-stroke complications, significantly impacting quality of life and increasing the risk of aspiration pneumonia, malnutrition, dehydration, and social isolation. **The aim of the study** is to analyze the efficacy and safety of botulinum toxin (BoNT) therapy for sialorrhea in dysphagia, with a focus on post-stroke patients. **Material and methods.** A review of studies investigating BoNT for sialorrhea in dysphagia was conducted, emphasizing research on post-stroke sialorrhea. Treatment efficacy and safety, including effects on sialorrhea severity, aspiration frequency, and quality of life, were systematically analyzed. Dosage, injection techniques, duration of effect, and safety profiles were considered. **Results.** Dysphagia and sialorrhea are interconnected: swallowing difficulties exacerbate sialorrhea, which, in turn, worsens dysphagia by increasing aspiration risk, especially in post-stroke patients with impaired cough reflexes. Posterior sialorrhea is associated with an increased risk of silent aspiration and pneumonia. BoNT-A injections have demonstrated efficacy in reducing sialorrhea and aspiration risk in various etiologies, including post-stroke dysphagia. **Conclusions.** BoNT-A is a promising treatment for sialorrhea in post-stroke dysphagia, reducing aspiration risk. While generally safe, further research is needed to confirm long-term efficacy and safety and to optimize treatment protocols.

Keywords: dysphagia, sialorrhea, post-stroke, botulinum toxin, aspiration pneumonia, treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Дисфагия (нарушение глотания) и сиалорея (избыточное слюноотечение) представляют собой значительные проблемы для пациентов после перенесенного инсульта, существенно снижая качество жизни и приводя к таким осложнениям, как аспирационная пневмония, нутритивная недостаточность, дегидратация и социальная изоляция [1,2,3]. Постинсультная дисфагия встречается у 25–65 % пациентов в острый период [4]. Сиалорея, часто сопутствующая дисфагии, усугубляет эти проблемы, затрудняя прием пищи и увеличивая риск аспирации. Поэтому эффективное лечение сиалореи у пациентов с дисфагией после инсульта имеет первостепенное значение для улучшения исхода заболевания и качества жизни.

Цель исследования – проанализировать данные исследований, посвященных применению ботулотоксина для лечения сиалореи при дисфагии, уделяя особое внимание пациентам, перенесшим инсульт. В рамках обзора будет проведен систематический анализ эффективности и безопасности ботулинотерапии, оценка ее влияния на тяжесть сиалореи, частоту аспирационных событий и качество жизни пациентов. Также будут рассмотрены вопросы дозировки, техники введения, продолжительности эффекта и безопасности ботулинотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данная работа представляет собой систематический обзор литературы, посвящённой эффективности и безопасности ботулинотерапии для лечения сиалореи при дисфагии. Поиск проводился в базах данных Medline (через PubMed). В обзор были включены 20 клинических исследований с участием пациентов с диагнозом дисфагия и сиалорея, в том числе перенесших инсульт. Также исключались исследования, в которых не было контрольной группы (плацебо или стандартное лечение) или не было четких критериев включения/исключения участников. Приоритет отдавался рандомизированным контролируемым исследованиям (РКИ). Эффективность ботулинотерапии оценивалась по следующим показателям: тяжесть сиалореи (с использованием субъективных и объективных шкал, таких как Drooling Frequency and Severity Scale (DFSS), взвешивание салфеток, сцинтиграфия слюнных желез, визуально-аналоговая шкала (ВАШ)); частота аспирационных событий; качество жизни пациентов (с использованием валидированных опросников); дозировка BoNT-A, техника введения (УЗИ, ЭМГ, анатомические ориентиры), частота инъекций и продолжительность эффекта; побочные эффекты и осложнения терапии. В обзоре рассматривались только опубликованные исследования, в которых соблюдались этические принципы проведения исследований с участием человека. Проводился систематический анализ данных из отобранных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Дисфагия – это нарушение акта глотания, проявляющееся затруднением при проглатывании. Пациенты с дисфагией могут испытывать ощущение комка в горле, боль,

кашель или поперхивание во время еды [5]. Сиалорея характеризуется избыточным слюноотделением и неспособностью контролировать слюну. Избыток слюны, в свою очередь, усугубляет дисфагию, увеличивая риск аспирационной пневмонии, особенно у пациентов с ослабленным кашлевым рефлексом после инсульта [1,4].

Сиалорея при дисфагии развивается из-за нарушения координации мышц, участвующих в глотании. Инсульт часто вызывает неврологические нарушения, приводящие к дисфагии и сиалорее [7,8]. Поражение мозговых структур, отвечающих за глотание, может вызвать парез или паралич мышц, нарушая координацию движений и приводя к накоплению слюны [7].

Дисфагия встречается у 25–65% пациентов в острый период инсульта [4], что подчеркивает важность рассмотрения сиалореи как осложнения. Нарушение иннервации слюнных желез и снижение чувствительности в полости рта также способствуют развитию сиалореи у постинсультных пациентов [4].

Выделяют два вида сиалореи: передняя (видимое истечение слюны) и задняя (слюна стекает по задней стенке глотки). Задняя сиалорея представляется более опасной из-за риска «немой» аспирации и развития пневмонии [8,4].

Диагностика сиалореи включает клиническое наблюдение и оценку нарушения глотания. Тяжесть сиалореи оценивают с помощью субъективных и объективных шкал [2]. Шкала Drooling Frequency and Severity Scale (DFSS) оценивает частоту и тяжесть слюнотечения, но имеет ограничения, связанные с субъективностью [4]. Более объективные методы: взвешивание салфеток/тампонов, сцинтиграфия слюнных желез. Также существуют шкалы Thomas– Stonell and Greenberg, которая оценивает тяжесть и частоту сиалореи в различных ситуациях (в покое, во время еды, разговора), и Teacher's Drooling Scale (TDS), предназначенная для оценки сиалореи у детей, но также может применяться и у взрослых, и имеет значения от 1 (никогда не слюнит) до 9 (одежда, руки и предметы часто становятся мокрыми). Выбор шкалы зависит от пациента и требует индивидуального подхода. [4]

В лечении сиалореи используют антихолинэргические препараты, лучевую терапию, хирургические методы лечения и ботулинотерапию. [3,4,5]

Анализ исследований показывает, что BoNT– А обладает рядом преимуществ перед другими методами лечения постинсультной сиалореи. Он демонстрирует более высокую эффективность и лучшую переносимость по сравнению с антихолинэргическими препаратами. Кроме того, BoNT– А является менее инвазивным методом по сравнению с лучевой терапией и хирургическим вмешательством [6,17].

Ботулинотерапия основана на применении ботулотоксина, который блокирует высвобождение ацетилхолина, вызывая временную химическую денервацию и снижение активности мышц или желез [2,3,6], в т.ч. уменьшая продукцию слюны. Используются серотипы ботулотоксина А и В (BoNT– А и BoNT– В), отличающиеся по фармакокинетике и иммуногенности [9,11,13]. BoNT– А считается более мощным и имеет более длительный эффект.

BoNT– А эффективен в лечении сиалореи различного генеза, включая постинсультную [2,3,5, 8,9,10,12]. Было установлено, что инъекции BoNT– А в околоушные и поднижнечелюстные железы приводят к снижению тяжести сиалореи и уменьшению количества аспирационных событий у пациентов с неврологической дисфагией. [12] Авторы отмечают значительное улучшение у большинства пациентов и отсутствие серьезных побочных эффектов. [8,11,12]

Некоторые авторы описывают дозировки от 10 до 100 единиц, от 25 до 75 единиц или от 30 до 450 единиц в зависимости от используемого препарата. [8,12,20]. Инъекции под контролем УЗИ предпочитают в большинстве исследований, так как оно позволяет визуализировать слюнные железы и точно вводить препарат, минимизируя риск повреждения окружающих тканей. [7,8,11,12,14]

Длительность эффекта – от нескольких недель до месяцев (в среднем 87 дней для ВоNT– А и ВоNT– В) [4,9]. Вопрос оптимальной частоты повторных инъекций остается открытым и требует дальнейших исследований.

Стоит отметить, что оптимальный выбор дозировки, техники введения и схемы лечения должен определяться врачом с учетом данных клинического обследования, тяжести сialорее и наличия сопутствующих заболеваний.

Перспективные направления: оптимизация дозировок и схем лечения ВоNT– А [12], разработка новых препаратов с более длительным периодом полувыведения, изучение комбинированных подходов, поиск новых мишеней и изучение механизмов действия [12,13].

ВЫВОДЫ

Ботулинотерапия, как метод лечения сialорее при дисфагии, особенно постинсультной, имеет ряд преимуществ: препарат вводится непосредственно в слюнные железы, что минимизирует системные побочные эффекты по сравнению с пероральными антихолинергическими препаратами; эффект ВоNT– А обычно наступает в течение нескольких дней после инъекции; однократная инъекция ВоNT– А обеспечивает контроль над сialореей в течение нескольких месяцев, что уменьшает необходимость в частом повторении процедур; большинство побочных эффектов ВоNT– А носят локальный и преходящий характер. Но необходимы дальнейшие исследования для оптимизации протоколов лечения и оценки долгосрочных эффектов ботулинотерапии при постинсультной сialорее. В настоящее время не существует единого стандарта использования ботулотоксина, и врачи часто руководствуются индивидуальным подходом, учитывая особенности каждого пациента.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Dysphagia in neurological diseases: a literature review / M. Panebianco, R. Marchese– Ragona, S. Masiero, DA. Restivo //Neurological Sciences. – 2020. – Vol. 41. – P. 3067– 3073.
2. Prevalence of dysphagia and risk of pneumonia and mortality in acute stroke patients: a meta– analysis / K.J. Banda, H. Chu, X.L. Kang [et al.] //BMC geriatrics. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 420.
3. Bath, P. M. Swallowing therapy for dysphagia in acute and subacute stroke /P.M. Bath, H. S. Lee, L.F. Everton //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018. – № 10.
4. Залялова З.А. Слюнотечение после инсульта / Залялова З.А. // Журнал Неврологии – Психиатрии им С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 1. – С. 85– 89.
5. He, D. Knowledge, Attitude and Practice of the Community General Practice Teams on Dysphagia Complicated with Aspiration Pneumonia after Stroke / D. He, X. Shen, L. Wang, Z. Pan //Healthcare. – MDPI, 2023. – Vol. 11, № 23. – P. 3073.
6. Clinical and pharmacological properties of incobotulinumtoxinA and its use in neurological disorders / WH. Jost, R. Benecke, D. Hauschke [et al.] //Drug Design, Development and Therapy. – 2015. – P. 1913– 1926.
7. Wilkinson, J. M. Dysphagia: evaluation and collaborative management / J.M. Wilkinson, D.C. Codipilly, R.P. Wilfahrt //American family physician. – 2021. – Vol. 103, № 2. – P. 97– 106.
8. Terre, R. Oropharyngeal dysphagia in stroke: diagnostic and therapeutic aspects / R. Terre //Revista de neurologia. – 2020. – Vol. 70, № 12. – P. 444– 452.
9. Long– term follow– up of ultrasound– guided botulinum toxin– A injections for sialorrhoea in neurological dysphagia / P. Barbero, M. Busso, M. Tinivella [et al.] //Journal of neurology. – 2015. – Vol. 262. – P. 2662– 2667.
10. Reduction of salivary flow with botulinum toxin: extended report on 33 patients with drooling, salivary fistulas, and sialadenitis / M. Ellies, U. Gottstein, S. Rohrbach– Volland [et al.] //The Laryngoscope. – 2004. – Vol. 114, № 10. – P. 1856– 1860.
11. Treatment for sialorrhoea (excessive saliva) in people with motor neuron disease/amyotrophic lateral sclerosis / E. James, C. Ellis, R. Brassington [et al.] //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2022. – № 5
12. Botulinum toxin A for sialorrhoea associated with neurological disorders: evaluation of the relationship between effect of treatment and the number of glands treated / DA. Restivo, M. Panebianco, A. Casabona [et al.] //Toxins. – 2018. – Vol. 10, № 2. – P. 55.
13. Benson, J. Botulinum toxin A in the treatment of sialorrhoea / J. Benson, K.K. Daugherty //Annals of Pharmacotherapy. – 2007. – Vol. 41, № 1. – P. 79– 85.
14. A practical guide to optimizing the benefits of post– stroke spasticity interventions with botulinum toxin A: An international group consensus / GE. Francisco, A. Balbert, G. Bavikatte [et al.] //Journal of rehabilitation medicine. – 2020. – Vol. 53, № 1. – P. 2715.
15. Study on the treatment of dysphagia after stroke with electromyographic biofeedback intensive training / QN. Meng, Y. Zhu, SW. Liu [et al.] //World Journal of Clinical Cases. – 2024. – Vol. 12, № 19. – P. 3725.
16. Lui, S. K. The Challenges Faced and Lessons Learnt in the Multidisciplinary Management of Medication Refractory Post– Stroke Sialorrhoea: A Case Report / S.K. Lui, S.H. Neo, D.S.C. Quah //Cureus. – 2020. – Vol. 12, № 5.
17. Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of drooling in parkinsonism / F. Mancini, R. Zangaglia, S. Cristina [et al.] //Movement Disorders. – 2003. – Vol. 18, № 6. – P. 685– 688.
18. Ultrasound– guided botulinum toxin– A injections: A method of treating sialorrhoea / P. Barbero, M. Busso, CA. Artusi [et al.] //Journal of visualized experiments: JoVE. – 2016. – № 117. – P. 54606.
19. Ultrasound– Guided Botulinum Toxin Injections into the Salivary Glands for the Treatment of Drooling / WA. Abboud, S. Nadel, S. Hassin– Baer [et al.] // Israel Medical Association Journal. – 2019. – Vol 21, № 2 – P. 116– 119.
20. Fuster Torres, M. Á. Salivary gland application of botulinum toxin for the treatment of sialorrhoea / M.A. Fuster Torres, L. Berini Aytés, C. Gay Escoda //Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet). – 2007. – Vol. 12, № 7. – P. 511– 517

21. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака». – 2024. – С. 113. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814_1. (дата обращения 20.11.2024). – – Текст: электронный.

Сведения об авторах

Д.А. Смирнов* – студент

В.В. Гусев – доктор медицинских наук, доцент, и.о. заведующего кафедрой неврологии и нейрохирургии УГМУ

Т.В. Балуева – заведующая неврологическим отделением ГАУЗ СО ЦГКБ №23

Information about the authors

D.A. Smirnov* – Student

V.V. Gusev – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery of USMA

T.V. Balueva – Head of the Neurological Department Central City Clinical Hospital №23

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

dimas.2014.sn@mail.ru

УДК 616.8: 616– 001.17: 616– 053.2

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Смирнова Мария Марковна^{1,2}, Воронина Ольга Андреевна¹, Львова Ольга Александровна^{1,2}, Брезгин Федор Николаевич³ Салистый Павел Владимирович⁴

¹Кафедра неврологии и нейрохирургии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²Неврологическое отделение

ГАУЗ СО Детская городская больница №9, г. Екатеринбург, Россия

³Кафедра анестезиологии, реаниматологии и токсикологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

⁴ Ожоговое отделение

ГАУЗ СО Детская городская больница №9

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Ожоговая энцефалопатия, относится к распространенным и малоизученным осложнениям ожоговой болезни в детском возрасте, критерии которой размыты, а факторы риска недостаточно изучены. **Цель исследования** – изучить факторы риска развития ожоговой энцефалопатии, обусловленной перенесенной термической травмой на основе обработки анамнестических данных у детей раннего возраста. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 34 историй болезней детей от 0 до 3 лет, получивших ожог кипящей жидкостью более 15% площади тела. В анализ брали факторы риска, которые по данным литературы могли быть причиной острой церебральной недостаточности. **Результаты.** У 8,8% исследуемых зафиксирован ССВР (n=3). ИВЛ проводилась 12 детям (35,3%), при этом в 75% случаев использовался натрия оксibuтират (n=9); у всех пациентов применялся тримеперидин, у 8 пациентов (23,5%) дополнительно применялся фентанил. Дофамин использовался у 21 человека (61,8%). 61,8% детей (n=21) нуждались в гемотрансфузии, 9 пациентов (26,5%) были прооперированы 1 и более раз. Для седации чаще использовались пропофол или диазепам (по 41,7%, n=5 для каждого). Наиболее частая неврологическая симптоматика: психомоторное возбуждение у 13 (38%), гиперкинетический синдром у 6 (17,6%). **Выводы.** Дети, перенесшие тяжелую ожоговую травму в раннем возрасте, имеют достаточно факторов риска для поражения ЦНС, как обусловленных факторами ожога, так и медицинскими в структуре оказания помощи, однако очевидные симптомы были только у 58,8% детей. Необходима разработка критериев ожоговой энцефалопатии как в остром периоде травмы, так и с целью отслеживания состояния ЦНС на более поздних этапах жизни ребенка.

Ключевые слова: ожоговая энцефалопатия, дети, ранний возраст.

RESULTS OF ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR ENCEPHALOPATHY IN YOUNG CHILDREN WITH SEVERE BURNS

Smirnova Maria Markovna^{1,2}, Voronina Olga Andreevna¹, Lvova Olga Aleksandrovna^{1,2}, Brezgin Fedor Nikolaevich³ Salisty Pavel Vladimirovich⁴

¹Department of Neurology and Neurosurgery

Ural State Medical University of the Russian Ministry of Health

²Neurology Unit