

А.П. Коваленко

Патофизиология спастического пареза. Гипотеза «незавершённого движения»

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлен структурный анализ современных взглядов на физиологию спастичности. На основании известных положений о физиологии движения и патофизиологии повреждения верхних (первых, центральных) мотонейронов предложена гипотеза развития спастичности как «незавершённого движения», сформулированы отдельные её положения. В контексте изложенной гипотезы даны объяснения некоторым клиническим феноменам и сформулировано определение спастичности. Предложено объяснение варибельности паттернов спастичности как в рамках одной патологии, так и при различных нозологических формах. Сформулированы основные стратегии в лечении и реабилитации при синдроме повреждения верхних мотонейронов и дано их физиологическое обоснование. С новой точки зрения осмыслена эффективность некоторых реабилитационных методик (лечебные укладки, тейпирование, раннее применение лечебной физкультуры, создание комфортной среды и др.). Особое внимание уделено эффектам введения и фармакодинамике препаратов ботулинического нейротоксина типа А. Предложено патофизиологическое обоснование возвратно-поступательной положительной динамики при лечении спастичности препаратами ботулотоксина в рамках общего процесса реабилитации, что даёт основание рассматривать инъекции ботулинического нейротоксина как обязательный элемент реабилитационных программ. Выдвинутая гипотеза «незавершённого движения» позволяет по-новому взглянуть на патофизиологию спастичности, её клинические проявления и ответить на многие вопросы. Тем не менее требуется её критическое рассмотрение и формирование доказательной базы для подтверждения положений гипотезы.

Ключевые слова: спастичность, патофизиология центрального пареза, синдром повреждения верхних мотонейронов, паттерны спастичности, реабилитация, ботулинический нейротоксин, гипотеза формирования спастичности.

Вопросы, связанные со спастичностью, рассматриваются в клинической неврологии уже более 150 лет, но, несмотря на наглядность симптоматики, рассматриваемой в рамках спастичности, и давность проблемы, ясности в этом вопросе до сих пор нет [3].

Традиционно повышение тонуса по спастическому типу рассматривается как обязательный компонент повреждения верхних (первых, центральных) мотонейронов (ВМН) и развития центрального пареза (ЦП) наравне со снижением силы мышц, повышением сухожильных рефлексов и появлением патологических знаков [3, 6, 7, 9, 13, 19]. При этом сроки развития спастичности, её необлигатность и выраженная зависимость от формы и интенсивности реабилитации наводят на мысль о неоднозначности этого процесса и его обособленности от других признаков ЦП и, возможно, иных путях и закономерностях развития [19].

Не меньше вопросов возникает при ближайшем рассмотрении особенности фармакодинамики основного способа лечения спастичности – инъекций ботулинического нейротоксина типа А (БонТ). Так, в частности, не находят своего объяснения преимущественное влияние на тонус мышц без снижения их силы при лечении спастичности и при этом, напротив, нередкая мышечная слабость при лечении дистонии и тремора.

В работе Д.А. Искры и др. [3] детально рассмотрены современные взгляды на этиологию и патофизиологию спастичности, при этом наглядно показано, что вопрос о причине её развития остаётся открытым. Анализ этой публикации позволяет сформулировать следующие вопросы, которые не находят своего объ-

яснения в рамках существующей парадигмы развития спастичности как обязательного компонента ЦП. В клинической практике среди проявлений спастичности известно немалое количество феноменов, воспринимаемых как данность и при этом не имеющих своего этиопатогенетического и патоморфологического объяснения, например, таких, как:

- варибельность повышения тонуса и иногда низкий тонус мышц при повреждениях головного (как правило, при корковом повреждении) или спинного мозга (даже при высоком уровне повреждения);

- сроки развития спастичности, которые варьируют от 2 недель до 3 месяцев после повреждения ВМН, а в случаях реанимационных больных сопряжены с началом выхода пациента из бессознательного состояния;

- существование паттернов, характерных только для определённой нозологии, а также разнообразие паттернов спастичности у пациентов при сходной локализации повреждения центральной нервной системы (ЦНС) (аддукторная спастичность, характерная исключительно для рассеянного склероза (РС) и детского церебрального паралича (ДЦП), флексия в тазобедренных суставах или «тройное сгибание» при РС, ДЦП, тяжёлой черепно-мозговой травме (ЧМТ) и спинальных повреждениях (СП) и при этом возможная атония в случаях аналогичного уровня СП, варибельность паттернов спастичности при повреждениях головного мозга и др.) [18, 23, 24];

- преимущественное развитие спастичности в мышцах-флексорах при условии, что парез захватывает всю мускулатуру конечности, и наличие спорадических случаев повышения тонуса в экстензорах;

– особенности распределения спастичности в дистальной и проксимальной мускулатуре;

– драматическое влияние на спастичность скрупулёзности реабилитационных мероприятий и работы по уходу за пациентом.

Имеющиеся взгляды на механизмы формирования спастичности при всей обоснованности включения в процесс дорзального и медиального ретикулоспинальных, а также вестибулоспинального трактов и изменения активности α -мотонейронов (МН) также не укладываются в структурированную систему с едиными пусковым механизмом, схемой развития и закономерностью результата [3]. Так, в частности, в научном сообществе нет единодушия во взглядах на:

– роль экстрапирамидной системы (ЭПС) и нарушений проприоцепции;

– спастичность как на компенсаторный механизм, запускаемый в ответ на мышечную слабость или как следствие нормальной деятельности периферических МН при отсутствии тормозных и модулирующих влияний надсегментарных структур;

– физиологическую основу эффективности таких мероприятий и манипуляций, как лечебные уклады пациента, создание комфортной и безопасной среды, тейпирование, ранняя кинезотерапия (в том числе в бессознательном состоянии пациента), «зеркальная» терапия и др.

Отсутствие ответа на вышеперечисленные проблемные вопросы открывает широкие возможности для формирования различных идей и предположений о гетерогенности механизмов возникновения и развития спастичности. Поиск ответа и формирование гипотез может лежать как в области морфологии и гистологии нервной ткани (например, при вероятности дифференцированного повреждения МН премоторной и орбитодорзальной коры и их трактов или идеи о разных видах спастичности при повреждении головного и спинного мозга), так и в области нейрофизиологии.

Физиология движения в норме и патологии. Известно, что в норме мышца имеет три основных состояния: тонус покоя (поддержания позы) и две формы активного сокращения мышц – тоническую (тонус напряжения) и фазную, или динамическую (собственно пространственное перемещение части тела), обеспечиваемые γ -, α -малыми и большими МН соответственно [3]. γ -МН отчасти автономны и обеспечивают непрерывную сегментарную иннервацию, α -малый – управляется рubro- (преимущественно мышцы-флексоры), вестибуло- (преимущественно мышцы-экстензоры) и ретикулоспинальными трактами (т. е. ЭПС), α -большой МН получает эфферентную импульсацию непосредственно от пирамидных клеток коры головного мозга.

Все три вида МН идентично используют в качестве медиатора ацетилхолин, а в качестве белков-переносчиков SNAP-25, синаптобеврин и синтаксин [5, 12], путём пресинаптической блокады которых реализуется миорелаксирующий эффект при лечении спастичности БоНТ [5]. При идентичности строения синаптического аппарата МН БоНТ необъяснимым

образом влияет только на тонус напряжения, то есть на α -малый МН. Сила мышцы и тонус покоя снижаются только при превышении предельных дозировок [16, 17]. При этом снижение силы мышцы при воздействии БоНТ на дистоничные мышцы, напротив, нередкое явление даже при небольших дозировках. Этот факт не находит своего фармакологического и нейрофизиологического объяснения.

Общепринято, что в норме целенаправленное движение обеспечивается двумя последовательными фазами сокращения, а именно тонической (1-я фаза) и динамической (2-я фаза), реализуемыми через реципрокное взаимодействие α -малых и α -больших МН соответственно [22]. То есть в норме для совершения движения тонус сначала повышается в результате активации α -малого МН через структуры ЭПС, а затем α -большого МН, активированного пирамидной системой (ПС), через клетки Реншоу воздействующего на α -малый, отключая тонус и инициируя 2-ю фазу движения [3, 15]. Таким образом, в норме корковая инициация движения запускает сразу два пути для его реализации – по трактам ЭПС и ПС.

В 1946 г. Н.А. Бернштейн в серии работ по физиологии движения сформулировал понимание тонуса как «текучего состояния подготовленности нервно-мышечной периферии к избирательному принятию эффекторного процесса и к его реализации...» [1, 2]. Из этого положения, знания о формах состояния мышц и фазах мышечной подготовки к акту движения следует, что кратковременное повышение тонуса в норме является обязательным компонентом начала движения. Таким образом, нет оснований рассматривать повышение тонуса при повреждении ВМН как уникальное патологическое явление, явившееся следствием неизвестных процессов нейропластичности.

Не меньше вопросов возникает при анализе электромиографической картины спастичности и её изменений при инъекциях БоНТ. Амплитудные показатели F-волны отражают количество нейронов, возбуждённых при антидромном воздействии. Так, в частности, амплитуды изначально выше на стороне пареза, что может говорить о спинальной активации α -больших МН. При применении БоНТ амплитуда F-волны становится ещё выше. То есть выключение активности α -малых мотонейронов в результате последовательного действия БоНТ высвобождает активность α -больших МН, которая реализуется в их готовности к фазическому сокращению, что проявляется повышением амплитуды F-волны [3, 23].

Гипотеза формирования спастичности. Анализ клинической картины и накопленных знаний в области физиологии движения позволяет сформулировать следующую идею: возможно, спастичность как таковая возникает не напрямую в результате повреждения ВМН, а является следствием инициации корой головного мозга ЭПС-эфферентации, реализуемой через α -малые МН. Имеющаяся при этом очевидная недостаточность пирамидной эфферентации не позволяет включить достаточное количество α -больших МН для активации клеток Реншоу, что позволило бы

выключить тоническое сокращение в мышцах-антагонистах движению, так формируется спастическая контракция. Таким образом, при отсутствии паритета в передаче сигнала от премоторной коры через ЭПС и ПС наблюдается дисбаланс между модальностью фаз мышечного сокращения – тонической и динамической, а спастичность является инициированным корой движением, застывшим в своей 1-й фазе, и проявлением не пато-, а саногенеза (процессов восстановления).

Гипотетическая модель развития спастичности может выглядеть следующим образом и иметь следующие стадии развития:

1. Повреждение и сосудистый/травматический шок.

В остром и раннем периоде повреждения нарушается любая передача импульса от коры головного мозга, в результате чего наблюдается полное отсутствие проявлений фаз активного сокращения (тонус покоя может сохраняться, выявляются пирамидные знаки и повышение глубоких рефлексов, что, видимо, свидетельствует об их первичной сегментарности), рисунок 1.

2. Восстановление надсегментарных связей. В течение первой недели после повреждения запускаются процессы сано- и неогенеза в рамках терминального (регенерационного) и коллатерального спрутинга (ветвление аксонов) в обход и/или через зону повреждения [3, 7, 9, 13, 18, 19]. Спустя 2–3 недели после повреждения восстанавливаются связи верхнего мотонейрона, сохранившиеся после повреждения, с ЭПС (прежде всего – красное ядро и таламус, а также ретикулярная формация и вестибулярные ядра). Сроки восстановления корково-бульбарных путей варьируют в зависимости от степени повреждения – от минимальных 2–4 недель до 3 месяцев (рис. 2).

Эти сроки укладываются в возможности скорости роста аксона (2–3 мм/сут) и необходимую длину прорастания (от коры до ствола головного мозга) [13, 21, 22]. В результате этого инициация движения в соответствии с его образом в ассоциативной коре получает возможность своей реализации через неповреждённые пути ЭПС. Этот эфферентный поток включает α -малый МН, повышая тонус в мышце для последующей реализации динамической фазы, которая не получает достаточно мощной эфферентации из-за сохраняющегося (на данном этапе) повреждения пирамидного пути. Результатом этого является отсутствие возбуждения достаточного количества клеток Реншоу, которые могли бы ингибировать α -малые МН и, соответственно, сохранение повышенного тонуса мышцы. Таким образом, инициированное корой движение не завершено, и оно застывает в своей 1-й (тонической) фазе, которая на этой стадии процесса не имеет физиологических механизмов своего отключения.

3. Восстановление пирамидной иннервации. Возникшая спастичность блокирует двигательную активность, тем самым препятствуя формированию запроса в головной мозг на её обеспечение и снижая афферентацию. Это приводит к снижению скорости неопластической дифференциации пирамидных нейронов и формированию новых межнейронных

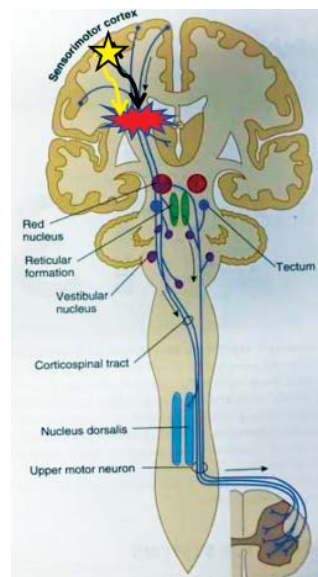


Рис. 1. Блок проведения через зону повреждения от нейронов коры головного мозга по пирамидному пути и кортикобульбарным путям при повреждении верхних нейронов

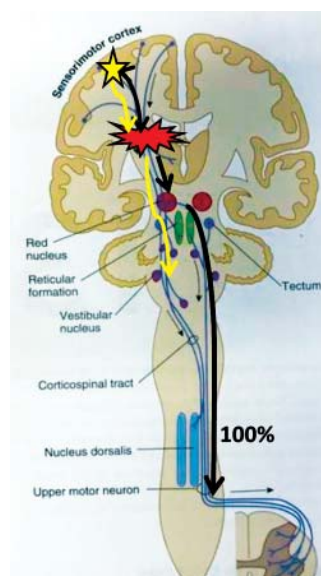


Рис. 2. Восстановление прохождения сигнала через 2–4 недели после повреждения верхних нейронов, достижение красного ядра, полноценное восстановление сигнала по руброспинальному тракту (обозначено черным) и продолжение восстановления пирамидного пути (обозначено жёлтым)

связей, уменьшению активности нейронов по восстановлению пирамидного тракта. При восстановлении пирамидного пути выравнивается мощность эфферентации по путям как ПС, так и ЭПС, увеличивается мощность сигнала на активацию клеток Реншоу и торможение большего количества α -больших МН, приводя к нормализации баланса 1-й и 2-й фаз движения, снижению спастичности и восстановлению силы и объёма движений конечности.

На основе этой модели можно сформулировать следующее определение спастичности. Спастичность – это проявление реализации первой (тонической) фазы движения, инициированного корой головного мозга и реализованного ЭПС через активность α -малых МН.

Предложенная гипотеза формирования спастичности как следствия «незавершённого движения» позволяет сформулировать несколько принципиально новых положений:

1. Спастичность развивается вследствие недостаточной активности пирамидного пути при восстановлении активности ЭПС. Зона инициации спастичности локализуется в надсегментарных структурах ПС и ЭПС и является следствием дисбаланса интенсивности сигнала, дошедшего до сегментарного аппарата спинного мозга по трактам ЭПС и ПС. В результате этого по путям ЭПС до сегментарного аппарата доходит сигнал полноценной интенсивности, а по путям ПС мощность передачи импульса остаётся недостаточной.

2. Развитие спастичности не имеет отношения к отсутствию тормозных и модулирующих влияний коры и реализации архаичного сегментарного рефлекса гиперрефлексии и гипертонуса и не объясняется функциональной перестройкой нервной системы в рамках гипотезы нейропластичности.

3. Появление спастичности является показателем начавшегося процесса саногенеза и свидетельствует о потенциальной возможности восстановления движения, что может расцениваться как более благоприятный симптом для прогноза реабилитации, чем низкий тонус мышц.

4. Снижение выраженности спастичности происходит по мере поэтапного выравнивания активности 1-й и 2-й фаз движения.

Положения гипотезы позволяют ответить на многие вопросы, изложенные выше, и сформулировать основные принципы лечения и реабилитации пациентов, имеющих ЦП. Так, в частности:

А. Для мышечных феноменов спастичности характерно:

- многообразие и индивидуальность паттернов спастичности, обусловленное формой и направлением начатого движения. Паттерны демонстрируют незаконченное движение, превалирующее у данного конкретного пациента, которое может зависеть от особенностей его собственной реакции на сопутствующие симптомы заболевания, реакции на окружающую среду и попытки выполнить это движение. Вид этого движения может быть инициирован различными причинами: нарушением схемы тела (из-за нарушения проприоцепции), болевым синдромом, стрессом, фобическими установками, нюансами осложнений основного заболевания, изначальным преимущественно флексорным компонентом в жизнедеятельности человека, защитными позами, сопряженными со сгибанием в суставах;

- застыв в 1-й фазе, движение не является завершённым, таким образом исключён механизм включения мышц-антагонистов;

- в случаях корковых инсультов в области премоторной коры отсутствует субстрат для создания образа движения и его инициации. Отсутствие сигнала от коры к ЭПС на активизацию первой фазы движения приводит к интактности ЭПС. Результатом этого является низкий тонус мышц при корковом повреждении ВМН;

- при спинальных повреждениях высокого уровня спастичность возникает в случаях сохранения проводимости по спинному мозгу после завершения спинального шока. При полном блоке проведения наблюдается атония мышц или спустя несколько лет после повреждения развивается так называемая сегментарная спастичность;

- особенности паттернов спастичности при ДЦП и РС связаны с постепенным развитием или проявлением заболевания. В первом случае в результате последовательности этапов развития новорожденного, во втором – в результате прогрессирования повреждения ЦНС.

Б. Особенности фармакодинамики и лечебного действия БоНТ:

- повышенная функциональная активность α -малых МН приводит к высокой активности потребления (синаптическая гиперреактивность), в том числе и БоНТ, что отражается на снижении тонуса. α -большие МН, находящиеся в низкой функциональной активности, начинают потреблять БоНТ только при применении сверхвысоких дозировок, и в этом случае происходит снижение мышечной силы;

- через 12 недель после инъекции и по мере ослабления действия БоНТ активность α -малых МН возвращается к 100%, но и количество α -больших МН, восстановивших связь с ВМН, возрастает, что в свою очередь позволяет ингибировать большее количество α -малых МН, это реализуется в положительной возвратно-поступательной динамике в процессе лечения спастичности. В среднем эти процессы при полноценной реабилитации и планомерном использовании БоНТ не должны занимать более 1–2 лет.

Основными направлениями в реабилитации последствий ПВМ и лечении спастичности являются:

- создание условий, исключающих потребность в инициации движения и включение 1-й фазы в раннем восстановительном периоде, это может быть достигнуто использованием укладок, выявлением и коррекцией болевого синдрома и стресса;

- активизация проприоцепции через интенсивное раздражение рецепторного аппарата путём раннего применения лечебной физкультуры (кинезотерапии) и аппаратных методик;

- запуск физиологических механизмов выключения спастичности путём активации мышц-антагонистов спастичности (тейпирование, магнитная и электрическая стимуляция и др.) и запуска механизма реципрокного взаимодействия (приёмы кинезотерапии и др.);

- применение методик, позволяющих уравнивать активность фаз движения на конкретном этапе саноген-

неза и реабилитации путём снижения активности 1-й фазы до степени выраженности 2-й (инъекции БонТ, растяжение мышц).

Таким образом, предложенная гипотеза позволяет по-новому взглянуть на патофизиологию спастичности, её клинические проявления и ответить на многие вопросы, возникающие при повреждении ВМН различной этиологии. Тем не менее она требует дальнейшего критического рассмотрения и доказательств.

Литература

- Бернштейн, Н.А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности / Н.А. Бернштейн. – М.: Наука, 1990. – 496 с.
- Гранит, Р. Основы регуляции движений: пер. с англ. / Р. Гранит; под ред. В.С. Гурфинкеля. – М.: Мир, 1973. – 368 с.
- Искра, Д.А. Спастичность: от патофизиологии к лечению / Д.А. Искра [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – № 118 (10). – С. 108–114.
- Николаев, С.Г. Электромиография: клинический практикум / С.Г. Николаев. – Иваново: ПресСто, 2013. – 394 с.
- Орлова, О.Р. Возможности и перспективы использования ботулотоксина в клинической практике / О.Р. Орлова // Росс. мед. журн. – 2006. – С. 23.
- Хатькова, С.Е. Ботулинотерапия в лечении спастичности нижней конечности / С.Е. Хатькова [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – 2017. – № 7. – С. 27–35.
- Banky, M. Do clinical tests of spasticity accurately reflect muscle function during walking: a systematic review / M. Banky [et al.] // Brain Inj. – 2017. № 31 (4): – P. 440–455.
- Beazley, W.C. Results of nerve grafting in severe soft tissue injuries / W.C. Beazley, M.A. Milek, B.H. Reiss // Clin. orthop. relat. res. – 1984. – № 188. – P. 208–212.
- Caty, G.D. Effect of simultaneous botulinum toxin injections into several muscles on impairment, activity, participation, and quality of life among stroke patients presenting with a stiff knee gait. / G.D. Caty [et al.] // Stroke. – 2008. – № 39 (10). – P. 2803–2808.
- Bryan, D.J. Enhanced peripheral nerve regeneration through a poled bioresorbable poly (lactic-coglycolic acid) guidance channel / D.J. Bryan [et al.] // J. neural. Eng. – 2004. – № 1. – P. 91–98.
- Ciardelli, G. Materials for peripheral nerve regeneration / G. Ciardelli, V. Chiono // Macromol. biosci. – 2006. – № 6. – P. 13–26.
- Dolly, J.O. Neuro-exocytosis: botulinum toxins as inhibitory probes and versatile therapeutics / J.O. Dolly [et al.] // Curr Opin Pharmacol. – 2009. – № 9. – P. 326–335.
- European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity // Article (PDF Available) in Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine. – № 41 (1). – P. 13–25.
- Evans, G.R. Approaches to tissue engineered peripheral nerve / G.R. Evans // Clin. plastic. surg. – 2003. – № 30. – P. 559–563.
- Fu, S.Y. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration / S.Y. Fu, T. Gordon // Mol. neurobiol. – 1997. – № 14. – P. 67–116.
- Heine, W. Transplanted neural stem cells promote axonal regeneration through chronically denervated peripheral nerves / W. Heine [et al.] // Exp. neurol. – 2004. – № 189. – P. 231–240.
- Gracies, J.M. International AbobotulinumtoxinA Adult Lower Limb Spasticity Study Group. Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA in spastic lower limb: Randomized trial and extension / J.M. Gracies [et al.] // Neurology. – 2017. – № 89 (22). – P. 2245–2253.
- Maynard, F. Epidemiology of spasticity following traumatic spinal cord injury / F. Maynard, R. Karunas, W. Waring // Arch Phys Med Rehabil. – 1990. – № 71 (8): – P. 566–569.
- Milanov, I.G. Examination of the segmental pathophysiological mechanisms of spasticity / I.G. Milanov // Electromyogr. Clin. Neurophysiol. – 1994. – № 34. – P. 73–79.
- Murakami, T. Transplanted neuronal progenitor cells in a peripheral nerve gap promote nerve repair / T. Murakami [et al.] // Brain res. – 2003. – № 974. – P. 17–24.
- Otto, D. Pharmacological effects of nerve growth factor and fibroblast growth factor applied to the transected sciatic nerve on neuron death in adult dorsal root ganglia / D. Otto, K. Unsicker, C. Grothe // Neurosci. lett. – 1987. – № 83. – P. 156–160.
- Tohill, M. Stem cell plasticity and therapy for injuries of the peripheral nervous system / M. Tohill, G. Terenghi // Biotechnol. appl. biochem. – 2004. – № 40. – P. 17–24.
- Upper Motor Neurone Syndrome and Spasticity: Clinical Management and Neurophysiology / Edd. by Michael P. Barnes, Garth R. Johnson. – Cambridge University Press. New York, 2008. – 250 p.
- Zorowitz, R. Poststroke spasticity: sequelae and burden on stroke survivors and caregivers / R. Zorowitz, P. Gillard, M. Brainin // Neurology. – 2013. – № 80. – P. 45–52.

A.P. Kovalenko

Pathophysiology of spastic paresis. The hypothesis of «incomplete movement»

Abstract. The structural analysis of modern views on the physiology of spasticity is presented. Based on the well-known provisions on the physiology of movement and the pathophysiology of damage to the upper (first, central) motor neurons, a hypothesis is developed for the development of spasticity as an «incomplete movement», its individual provisions are formulated. In the context of the stated hypothesis, explanations are given to some clinical phenomena and the definition of spasticity is formulated. An explanation of the variability of the patterns of spasticity is proposed both within the framework of one pathology and with various nosological forms. The main strategies in the treatment and rehabilitation of the syndrome of damage to the upper motor neurons are formulated and their physiological justification is given. From a new point of view, the effectiveness of some rehabilitation techniques (therapeutic styling, taping, early use of physiotherapy exercises, creating a comfortable environment, etc.) has been comprehended. Particular attention is paid to the effects of the administration and pharmacodynamics of type A botulinum neurotoxin preparations. A pathophysiological rationale for the reciprocating positive dynamics in the treatment of spasticity with botulinum toxin drugs is proposed as part of the overall rehabilitation process, which gives grounds to consider botulinum neurotoxin injections as an essential element of rehabilitation programs. The proposed hypothesis of «incomplete movement» allows to take a fresh look at the pathophysiology of spasticity, its clinical manifestations and answer many questions. Nevertheless, it requires critical consideration and the formation of an evidence base to confirm the hypothesis.

Key words: spasticity, pathophysiology of central paresis, upper motor neuron injury syndrome, spasticity patterns, rehabilitation, botulinum neurotoxin, hypothesis of spasticity formation.

Контактный телефон: +7-911-216-07-57; e-mail: vmeda-nio@mil.ru