

Ф.В.Тахавиева, Э.И.Богданов

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СПАСТИЧНОСТИ

Казанский государственный медицинский университет

Спастичность — это нарушение мышечного тонуса, которое возникает при центральных параличах, характеризуется возрастанием тонических рефлексов растяжения, ассоциирован с повышением сухожильных рефлексов и другими признаками поражения центрального двигательного нейрона [19, 22]. Механизм ее формирования и клинической феноменологии при различных заболеваниях, сопровождающихся поражением центральных двигательных нейронов, посвящено большое число работ [11, 19, 21, 22, 25]. Известно, что спастичность не является результатом нарушения какой-либо одной системы — спинальной или церебральной либо одного нейрофизиологического механизма, а обусловлена пресинаптическим растормаживанием ГАМК-ергических 1А терминалей, уменьшением глицеринергического реципрокного торможения, гипервозбудимыми альфа-мотонейронами, гиповозбудимыми 1В интер-нейронами и дезорганизацией постсинаптического глицеринергического ингибирования [14, 25]. Поскольку спастичность не может быть объяснена каким-либо одним типом патофизиологических нарушений и включает в себя изменения как пре-, так и постсинаптического торможения, сложно разработать эффективное ее лечение. Однако существуют определенные препараты, хирургические манипуляции, методы восстановительного лечения, позволяющие в той или иной степени снизить проявления спастичности. Прежде чем начинать такое лечение, необходимо проанализировать все факты в клинической картине конкретного больного. Во-первых, надо решить, достаточно ли выражена спастичность и оправдывает ли это проведение специальной терапии. Во-вторых, следует дифференцировать истинную спастичность и изменения механических свойств мышц. Наконец известно, что выраженность спастичности может усугубляться при воздействии различных факторов как внешних (например, холода), так и внутренних (например, инфекции мочевого пузыря или волнения) [14].

Медикаментозное лечение. Препараты, способные снижать спастичность, хорошо известны и широко применяются в мировой клинической практике [4, 6, 11, 14, 15, 17, 25]. Они были отобраны на основании их способности тормозить полисинаптические рефлексы с меньшим влиянием на моносинаптические. Начиная медикаментозное лечение, необходимо иметь в виду, что препараты, снижающие мышечный тонус, могут вызвать у больного ощущение слабости в мышцах. Действительно, у многих больных с церебральным параличом именно спастические изменения мышечного тонуса дают им возможность самостоятельно передвигаться. Препаратов, которые бы обладали устойчивым снижением повышенного мышечного тонуса без изменения мышечной силы, в настоящее время еще нет [4, 6, 14, 15, 17, 23].

Дантролен (не сертифицирован в России). Этот препарат отличается от других миорелаксантов, поскольку он действует непосредственно на мышцы и оказывает незначительное воздействие на центральную нервную систему. Он снижает высвобождение кальция в саркоплазматический ретикулум и изменяет взаимодействие между актином и миозином. Электрическая активность остается неизменной, а мышечная сила снижается. С клинической точки зрения, в результате не только уменьшается спастичность, но и снижается сила произвольных сокращений. Поэтому этот препарат наиболее показан больным, уход за которыми затруднен из-за выраженных мышечных контрактур и на состоянии которых не отразится сопутствующее снижение силы произвольных сокращений. Локализация поражения, церебральная или спинальная, не является определяющим фактором [14]. Другим показанием служит выраженная дистония, сочетающаяся со спастичностью. Дозировку следует подбирать индивидуально. До начала и регулярно в процессе лечения необходим контроль за функцией печени.

Баклофен химически близок к ГАМК. Поэтому раньше предполагали, что он действует усиливая

пресинаптическое торможение, однако подтверждения этой гипотезе нет. Найденные новые рецепторы для баклофена названы ГАМК-В-рецепторами, которые функционально связаны с Ca^{2+} -каналами и их активация уменьшает проведение кальция, что ведет к уменьшению высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров, а именно аспартата и глутамата. Таким образом, подобный механизм действия снижает возбуждающее влияние на мотонейроны. Антиспастическое действие баклофена продемонстрировано во многих клинических исследованиях. Поскольку он обладает антиноцицептивными свойствами, основное показание к применению этого препарата — болезненные флексорные спазмы. Препарат имеет немного побочных эффектов, но при приеме больших доз часто наблюдается седативный эффект.

Тизанидин (сирдалуд) — является производным бензотиадиазола, его химическая структура близка к клонидину. Фармакологическими исследованиями было показано, что его молекула обладает мощным миорелаксирующим действием на экспериментальные модели альфа-и гамма-ригидности. Полисинаптические рефлексы угнетаются в большей степени, чем моносинаптические, однако в эксперименте на животных не обнаружено, что он отчетливо влияет на ГАМК-ергическую передачу. Существует предположение, что он может действовать путем снижения высвобождения возбуждающих аминокислот. Механизм действия такой же, как у баклофена. Тизанидин избирательно связывается с α_2 -норадреналинергическими рецепторами. Клинические нейрофизиологические исследования позволили предположить наличие дополнительных механизмов действия: усиление подавления вибрационного рефлекса, отражающего ГАМК-ергическое пресинаптическое торможение и глицинергическое реципрокное торможение. Установлено возрастание мышечной силы и двигательной активности у больных. Обычная доза колеблется от 6 до 12 мг в сутки. Побочное действие заключается в сонливости и головокружении.

Диазепам является миорелаксантом, поскольку обладает способностью стимулировать уменьшенное пресинаптическое торможение на спинальном уровне. Он не имеет прямых ГАМК-ергических свойств, увеличивает концентрацию ацетилхолина в мозге и тормозит обратный захват

норадреналина и дофамина в синапсах. Механизм снижения спастичности под воздействием диазепама неясен, хотя считается, что он действует путем торможения стволовых нисходящих активирующих систем или влияя на пре- и постсинаптические образования. Диазепам дает определенный терапевтический эффект в отношении спастичности и сгибательного спазма, хотя и не представляет собой идеальное средство для лечения этих нарушений. Поскольку он является транквилизирующим антигеном центрального действия, то не исключено, что снижение тревожности может служить у некоторых больных основным терапевтическим эффектом. Седация — наиболее частый и ранний побочный эффект этого препарата. Для лечения спастичности его назначают в дозе 5 мг однократно или по 2 мг 2 раза в день, максимальная суточная доза может достигать 60 мг (у детей — 0,8 мг на кг массы тела). Из побочных действий отмечаются расстройства сознания. Продолжительность лечения ограничена из-за возможного развития лекарственной зависимости.

Транксен — аналог бензодиазепина, трансформируется в главный метаболит диазепама, обладает большей активностью и длительностью антиспастического действия, чем диазепам. Отмечен его хороший эффект при лечении в виде уменьшения фазических рефлексов на растяжение, обладает незначительным седативным эффектом. Первоначальная доза составляет 5 мг 4 раза в сутки, затем уменьшается до 5 мг 2 раза.

Клоназепам обладает выраженным седативным эффектом, используется для лечения эпилепсии, однако применяется у больных рассеянным склерозом для подавления ночных спазмов. Первоначальная доза составляет 0,5—1 мг на ночь, но может достигать 3 мг. При выраженном седативном эффекте доза может быть снижена до 0,25 мг.

Пирацетам — этот препарат является основным представителем группы ноотропов, широко применяется в Европе и России, однако практически не используется в США. По химическому составу близок к ГАМК и баклофену, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. При применении этого препарата отмечаются улучшение функции верхних конечностей, ходьбы, облегчение ухода и улучшение общего состояния больных.

Катапрессан — применяется в основном при спинальных повреждениях, действует на α_2 -агонисты головного мозга, обладает пресинаптическим торможением. Из побочных

действий отмечаются снижение артериального давления, депрессия. Первоначальная доза — 0,05 мг 2 раза в день, максимальная — 0,1 мг 4 раза.

Темазепам — взаимодействует с бензодиазепиновыми рецепторами аллостерического центра постсинаптических ГАМК-рецепторов, расположенных в лимбической системе, восходящей активирующей ретикулярной формации, гиппокампе, вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. В результате открываются каналы для входящих токов ионов хлора и таким образом потенцируется действие эндогенного тормозного медиатора-ГАМК. Рекомендованная доза — 10 мг 3 раза в день. Эффективно его сочетание с баклофеном.

Ниже приводятся таблицы эффективности данных препаратов, их побочные действия и рекомендуемые дозы [17].

Таблица 1

Эффективность антиспастических препаратов

Препараты	РС	СТ	ОНМК	ЧМТ	ДЦП
Дантролен	+	+	++		+
Баклофен (внутри)	+	+	+/-		
Тизанидин		+	+		
Диазепам	++	+	+/-		
Транксен	+		+		
Клоназепам	+?				
Пирацетам					+
Катапрессан	+/-				
Баклофен (интратекально)		+		+	+

Примечание: + антиспастический эффект и переносимость препарата были отмечены при двойном слепом клиническом исследовании; ++ антиспастический эффект и переносимость препарата были значительно выше; +/- антиспастический эффект хороший, однако встречались различные побочные эффекты; +? эффективность не зарегистрирована при двойном слепом клиническом исследовании. Пустая графа свидетельствует о том, что этот препарат не изучен применительно к условиям колонки.

Сокращения: РС — рассеянный склероз; СТ — спинальная травма; ДЦП — детский церебральный паралич.

В последние годы получены обнадеживающие результаты применения ботулотоксина при лечении спастичности. Терапевтическая активность его обусловлена способностью вызывать обратимую денервацию и локальное расслабление при введении в мышцу [1, 2, 7, 9, 12, 16, 23]. Ботулотоксин вызывает необратимую блокаду транспортного синапсомального белка SNAP-25, необходимого для выделения ацетилхолина в синаптическую щель. Клинический эффект начинается через несколько дней после инъекции, процесс реиннервации занимает несколько месяцев. При этом синтез ацетилхолина и его депонирование в пресинаптическом окончании, а также выделение

Таблица 2

Побочные эффекты антиспастических препаратов

Препараты	УСП	МС	СЭ	Прочие	Контроль
Дантролен	+	+		Гепато-токсичность	За функцией печени
Баклофен (внутри)	+	+	+	Трудность при контроле за припадками и при сопутствующей эпилепсии	
Тизанидин		+/-		Сухость во рту, нарушение функции печени	Контроль за функцией печени
Диазепам	+		++		
Транксен			+/-		
Клоназепам			++		
Пирацетам				Тошнота	
Катапрессан				Депрессия, гипотензия	За АД
Баклофен (интратекально)	+	+	+		За эпилептическими припадками

Примечания: + побочный эффект отмечается при двойном слепом клиническом исследовании; ++ основная проблема; +/- второстепенная проблема. Пустая клетка означает, что эффект не был изучен при двойном слепом клиническом исследовании.

Сокращения: УСП — уменьшение способности передвижения; МС — мышечная слабость; СЭ — седативный эффект.

Таблица 3

Дневные дозы антиспастических препаратов

Препарат	Начальная	Максимум	Кратность	Максимум у детей
Дантролен	25 мг		100 мг × 4	3 мг/кг
Баклофен (внутри)	5 мг × 3	80 мг	4	30—60 мг
Тизанидин	2—4 мг	36 мг	2—3	
Диазепам	5 мг или 2 мг × 2	60 мг		0,8 мг/кг
Транксен	5 мг × 4	5 мг × 2		
Клоназепам	0,5 мг	3 мг		
Пирацетам				50 мг/кг
Катапрессан	0,05 мг × 2	0,1 × 4	2—4	
Баклофен (интратекально)	25	500—1000		

трофических факторов не нарушаются. Этим объясняется отсутствие развития атрофии мышц (в том числе на микроскопическом уровне) даже после многократных повторных инъекций. Возникающая функциональная денервация мышц способствует активации синтеза нейротрофических факторов и развитию дополнительных отростков аксона, которые впоследствии формируют новые нервно-мышечные синапсы. Необходимо отметить, что помимо антиспастического эффекта, ботулотоксин обладает анальгетическим действием. При правильном выборе дозы препарата, заинтересованных мышц, соблюдении техники инъекции каких-либо серьезных побочных эффектов в результате применения ботулотоксина обнаружено не было. В настоящее время ботулотоксин типа А представлен в виде

следующих препаратов: ботокс и диспорт. Разрешенная — максимальная доза на одну процедуру — 400 Ед. В каждую точку разрешается вводить не более 50 ЕД ботокса.

Хирургическое лечение. Нейрохирургические манипуляции направлены на уменьшение спастичности путем прерывания рефлекса на

растяжение уменьшением возбуждения на различных уровнях или попыткой увеличить тормозное влияние на мотонейроны спинного мозга. Хирургические манипуляции могут быть разделены на периферические и центральные [13, 24].

Таблица 4

Хирургическое лечение на уровне периферической нервной системы

Методика	Объекты	Эффективность	Осложнения
Афферентная задняя ризотомия	Задний нервный корешок L2-S2	Хорошая	Потеря чувствительности
Избирательная задняя люмбосакральная ризотомия	Задние нервные корешки L2-S3 (по показаниям ЭМГ)	Отличная в отдельных случаях	Возможность потери сенсорной чувствительности. Неадекватное уменьшение спастичности. Мышечная слабость или потеря сенсорной чувствительности. Нарушение дыхательной функции.
Задняя цервикальная ризотомия	Заднешейные нервные корешки	Различна	Выраженный вялый паралич и мышечная атрофия.
Эфферентная передняя ризотомия	Передние нервные корешки	Хорошая	Потеря чувствительности и мышечная слабость.
Избирательная нейрэктомия	Периферический нерв или двигательная веточка	Хорошая в отдельных случаях (большеберцовый и кожно-мышечный нерв)	Каузалгия, преходящая дизестезия, неврологический дефицит
Блокада периферического нерва или двигательной точки	Точка двигательного или периферического нерва	Может вызвать временное снижение спастичности	

Таблица 5

Хирургическое лечение на уровне центральной нервной системы

Методика	Объекты	Эффективность	Осложнения
Иссекающие:			
Хордектомия	Нижнегрудной отдел спинного мозга	Различная	Полная утрата сенсорной чувствительности и двигательной функции. Дисфункция мочевого пузыря
DREZ-томия	Задние корешки входной зоны поясничного отдела спинного мозга	Схожа с избирательной ризотомией	Мышечная слабость и потеря чувствительности
Стереотактическая таламотомия	Вентрлатеральные ядра таламуса	Плохая	Неврологический дефицит
Стереотактическая денгатомия	Зубчатые ядра мозжечка	Различная	Неврологический дефицит
Неиссекающие:			
Стимуляция мозжечка	Мозжечок	Различная	Инфекции
Стимуляция спинного мозга	Грудные или шейные задние столбы	Различная	Инфекции
Инtrateкальное введение баклофена	Субарахноидальное пространство	Хорошая	Инфекции, дыхательная недостаточность
Миелотомия	Нисходящие моторные пути груднопоясничного отдела спинного мозга	Различная	Неврологический дефицит

Локальное лечение [15].

Таблица 6

Инъекционные методы лечения

Лидокаин	Блокада ионных каналов	Периневральное или в/м	Сенсорный или двигательный нерв, мышца, нервно-мышечное сочленение	Мин	Часы
Этилалкоголь (более 10%)	Деструкция тканей, нарушение кровообращения	- « -	- « -	Менее часа	2—36 мес
Фенол (более 3%)	- « -	- « -	- « -	- « -	- « -
Ботулотоксин	Пресинаптическая блокада	В/м	Нейромышечное соединение	Дни	3—6 мес

Таблица 7

Максимальные дозы и возможные осложнения локального лечения

Анестетики	Максимальная доза или концентрация	Возможные осложнения
Лидокаин	0,5—2% — 4,5 мг/кг	Токсическое воздействие на ЦНС и сердечно-сосудистую систему.
Этилалкоголь	10-50%	Болезненность при инъекции, хроническая дизестезия и боль, сосудистые осложнения, предродящие параличи периферических нервов.
Фенол	менее 1 г (10 мл 5%)	Нет
Ботулотоксин	менее 400 ЕД	Нет

Введение фенола и алкоголя относятся к необратимым методам лечения спастичности [2, 15].

Физические методы. В комплекс мероприятий по лечению спастичности входят следующие мероприятия:

1. *Лечение положением*, позволяющее предотвратить развитие ранних контрактур и нормализовать рефлекс на растяжение, однако длительное мышечное растяжение в большей степени нормализует рефлекторную активность, нежели улучшает движения [21].

2. *Ежедневные пассивные и пассивно-активные упражнения* в медленном темпе, иногда с помощью специальных приспособлений, также предотвращающие развитие контрактур, уменьшающие гиперактивность рефлексов на растяжение и улучшающих моторный контроль [21].

3. *Использование биологически обратной связи* [21, 25].

4. *Использование лангет, гипсовых повязок, специальных ортопедических аппаратов* для

длительного мышечного растяжения. Однако при использовании этих приспособлений не зарегистрировано снижения ЭМГ-активности в верхних конечностях и отмечается увеличение объема движений в нижних конечностях при сохранном уровне спастичности [21, 25].

5. *Криотерапия* уменьшает активность рефлекса на растяжение и клонус. Спазмолитический эффект отмечается при аппликации более 15 минут. Поскольку охлаждение дает лишь временный эффект (на несколько часов), его следует использовать со статическими упражнениями на растяжение или с тренировочными программами [10, 21].

6. *Электростимуляция мышц.* В ряде случаев периферическая стимуляция мышцы или нерва в течение 15 минут уменьшает спастичность и клонус на несколько часов. Параметры подбираются индивидуально для каждого больного; частота варьирует от 30 до 200 Гц (10). Описаны следующие методики: 1) эмг-триггерная электростимуляция на антагонисты спастичных мышц низкочастотными (30—50 Гц) двухфазными прямыми импульсами с длительностью сокращения 300 мс по 15—20 раз за процедуру 1—2 раза в день [8, 18]; 2) электростимуляция СМГ антагонистов спастических мышц частотой 100—150 Гц с длительностью 2—3 с, продолжительность воздействия на поле — 2—3 мин 2—3 раза с интервалом 1 мин 2—3 раза в день [3, 5].

При проведении лечения спастичности физическими методами следует избегать процедур, способных вызвать болевые ощущения, так как боль всегда приводит к увеличению спастики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артемьев Д.В., Орлова О.Р., Моренкова А.Э. // Неврол. журнал. — 2000. — № 4. — Т. 5. — С. 46—51.
2. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения. — М., 2001.
3. Гурленя А.М., Багель Г.Е. Физиотерапия и курортология нервных болезней. — Минск, 1989.
4. Дамулин И.В. // Неврол. журнал — 1997. — №3. — С. 45—51.
5. Демиденко Т.Д. Реабилитация при цереброваскулярной патологии. — Л., 1989.
6. Кадыков А.С. // Неврол. журн. — 1997. — №9. — С.53—55.
7. Albany K. // Muscle & Nerve. — 1997. — Suppl. 6. — P. 221—231.
8. Alfieri V. // Scand. J. Rehab. Med. — 1982. Vol. 14. — P. 177—182.

9. *Autti-Ramo J., Larsen T.A., Peltonen J. et al.* // Eur.J.Neurol. — 1977. — Vol. 4.(Suppl.2). — P.23—26.
 10. *Basford J.R. Physical agents.* // Rehabilitation Medicine:Principles and Practice. / Eds.J.A.DeLisа. — Philadelphia, 1993. — P.404—422.
 11. *Benecke R.* Spasticity/Spasms:Clinical aspects and treatment./Motor Disturbanses./Ed. R.Benecke et al. — London, 1987. — P.169—177.
 12. *Brin M.F.* // Muscle & Nerve, 1997. Suppl. 6. — P.146—168.
 13. *Chambers H.G.* // Muscle & Nerve.,1997. — Suppl.6. — P.121—128.
 14. *Delwaide P.J.* // J.for Drug therapy and Reseach. — 1987. — Vol. 10. — № 5 — P.1—5.
 15. *Gracies J.-M., Nant H.,Mc Guire J. et al.* // Muscle & Nerve. — 1997. — Suppl.6. — P. 61—92.
 16. *Jankovic J., Brin M.F.* // Muscle & Nerve. — 1997. — Suppl. 6. — P.129—145.
 17. *Gracies J.-M., Nance P., Elovic E. et al.* // Muscle & Nerve. — Suppl. 6. — P. 92—160.

18. *Klimmek V., Mokrusch T.* // Z. Physiother. — 1996. — Vol. 48. — P. 1008—1021.
 19. *Lance J.W.* Pyramidal and extrapyramidal disorders./ Electromyography in CNS disorders. — Boston, 1984. — P. 1—19.
 20. *Lagalla G., Danni M.,Reiter F. et al.* // Am. J. Phys. Med. Rehabil. — 2000. — Vol. 79. — P. 377—384.
 21. *Little J.W., Massagli T.L.* Spasticity fnd associated abnormalities of muscle tone./ Rehabilitation Medicine: Principles and Pracnice. — Philadelphia, 1993. — P. 666—678.
 22. *Mayer N.H.* // Muscle & Nerve. — Suppl. 6. — P. 1—14.
 23. *Simpson D.M.* // Muscle & Nerve. — 1997. — Suppl. 6. — P. 169—175.
 24. *Smyth M.D., Peacock W.J.* // Muscle & Nerve. — 2000. — Suppl. 23. — P.153—163.
 25. *Young R.R., Delwaide P.* Principles and practice of restorative neurology. / Butterworth, Heinemann Ltd., 1992.

Поступила 08.02.02.



Введение фенола и вкотога относится к
 репаративным методом лечения спастичности
 постинсультного пареза.
 Физические методы в комплекс реабилитаци
 онной деятельности входят следующие
 1. Физические возможности, позволяющие
 предотвращать развитие паралич контрактур и
 нормализовать процесс на дыхание, однако
 длительной мышечной ватржине в боковой
 стенке нормализует рефлекторную активность,
 которая улучшает дыхание [2].
 2. Физические упражнения и массаж-гимнастика
 упражнения в медленном темпе, иногда с
 помощью специальных приспособлений, также
 предотвращают развитие контрактур, умень-
 шивают гиперактивность рефлексов на востр-
 жение чувствительности моторный контроль [2].
 3. Поддерживать физиологически обменной сис-
 темой.
 4. Нормализация ритма, снижение возбудимости
 спинальных однополюсных ганглиозных для