



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Ведение больных, перенесших инсульт и имеющих спастичность

В.А. Парфенов

Адрес для переписки: Владимир Анатольевич Парфенов, vladimirparfenov@mail.ru

В статье рассматриваются вопросы профилактики повторного инсульта и ведения пациентов, имеющих постинсультную спастичность. Отмечается, что комплексная вторичная профилактика ишемического инсульта (нелекарственные методы, медикаментозная терапия и хирургическое вмешательство) позволяет существенно снизить риск развития повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний. Обсуждается эффективность лечебной гимнастики, миорелаксантов и препаратов ботулинического токсина при ведении пациентов с постинсультной спастичностью. Подчеркивается, что внедрение в клиническую практику современных методов профилактики инсульта и лечения последствий инсульта позволит существенно снизить смертность от инсульта, ускорить восстановление и улучшить качество жизни больных.

Ключевые слова: вторичная профилактика инсульта, антигипертензивные средства, антитромботические средства, статины, миорелаксанты, тизанидин, ботулинический токсин типа А

Введение

В России проживает свыше миллиона людей, перенесших инсульт. Более половины из них имеют двигательные нарушения (чаще всего спастические парезы конечностей), вследствие которых нередко развивается стойкая нетрудоспособность и существенно снижается качество жизни [1, 2]. Ведение пациентов с инсультом в анамнезе направлено на профилактику повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний, предупреждение возможных осложнений, уменьшение имеющихся нарушений и максимальное улучшение функциональных возможностей [1–3]. Ранняя мобилизация больного инсультом уменьшает риск

развития тромбоза вен нижних конечностей, образования пролежней, аспирации и пневмонии, формирования контрактур и благоприятно сказывается на психологическом состоянии больного. Постоянная двигательная активность необходима для поддержания хорошего функционального состояния двигательных функций. Регулярные ходьба и физические нагрузки позволяют стойко закрепить положительные результаты, полученные при реабилитации пациента в раннем постинсультном периоде. Нарастивание интенсивности физических нагрузок лежит в основе активизации пациентов с двигательными нарушениями, при этом большое значение при-

дается лечению спастичности, имеющейся у большинства таких пациентов.

Профилактика повторного инсульта

Риск инсульта почти в десять раз выше у лиц, перенесших инсульт и транзиторную ишемическую атаку, при этом он максимален в ранние сроки с момента заболевания. В связи с этим вторичная профилактика должна начинаться как можно раньше и проводиться пожизненно [3, 4]. Профилактика инсульта включает нелекарственные и лекарственные методы, а также в некоторых случаях хирургическое вмешательство.

Нелекарственные методы

Отказ от курения или сокращение числа выкуриваемых сигарет сопровождается постепенным существенным снижением риска развития ишемического инсульта. Для предупреждения одного повторного ишемического инсульта достаточно, чтобы четыре пациента с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе отказались от курения. Прекращение злоупотребления алкоголем уменьшает риск развития повторного геморрагического и ишемического инсульта у бывших алкоголиков. Всем пациентам, перенесшим инсульт, рекомендуется отказаться от алкоголя. Пациентам, перенесшим инсульт, показана регулярная физическая активность. От значительных физических нагрузок следует воздержаться, особенно в течение первого месяца заболевания, однако



постепенное увеличение нагрузок, регулярные пешие прогулки на свежем воздухе не противопоказаны. Положительный эффект от систематических физических нагрузок может быть обусловлен нормализацией массы тела и артериального давления, повышением толерантности к глюкозе, уменьшением содержания холестерина в сыворотке крови.

Кроме того, пациентам, перенесшим инсульт, рекомендуется снизить избыточный вес, придерживаясь сбалансированного питания, ограничивая калорийность рациона и наращивая физическую активность.

Медикаментозная профилактика

Антигипертензивная терапия. Большинство пациентов, перенесших геморрагический и ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, нуждаются в приеме гипотензивных средств. Примерно треть повторных инсультов можно предупредить путем постепенной нормализации артериального давления.

Снижение частоты ишемического инсульта установлено при использовании в качестве антигипертензивных средств диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с диуретиком, но оно не подтверждено для бета-адреноблокаторов.

Целевой уровень артериального давления подбирается индивидуально. Рекомендуется снижать давление постепенно, в среднем на 10/5 мм рт. ст. После ишемического инсульта уровень артериального давления должен составлять не менее 120/80 мм рт. ст. [3, 4]. У пациентов, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, риск развития повторного инсульта повышается при систолическом артериальном давлении < 130 мм рт. ст. в случае одностороннего стеноза сонной артерии более 70% диаметра и при систолическом артериальном давлении < 150 мм рт. ст. в случае двустороннего

стеноза сонной артерии более 70% диаметра [5]. В этих случаях целесообразно оперативное вмешательство (каротидная эндартерэктомия или стентирование), после чего рекомендуется нормализация артериального давления на фоне антигипертензивной терапии. Если оперативное вмешательство не проводится, то у этих пациентов следует поддерживать систолическое артериальное давление в указанном диапазоне (не ниже 130 и 150 мм рт. ст. при одностороннем и двустороннем стенозе соответственно), чтобы не допустить уменьшения мозгового кровотока [5].

Выбор конкретного гипотензивного средства у больного, перенесшего инсульт, во многом определяется сочетанными заболеваниями (сахарный диабет, ишемической болезнью сердца и др.), при этом часто требуется комбинация нескольких антигипертензивных препаратов.

При некардиоэмболическом инсульте (атеротромботическом, лакунарном и инсульте с неясной причиной) в качестве антитромботической терапии рекомендуются антитромбоцитарные средства, при кардиоэмболическом инсульте – антикоагулянты.

Антитромбоцитарные средства. Терапию антитромбоцитарными средствами (преимущественно аспирином) начинают уже в первый день ишемического инсульта. Хотя вопрос о сроках не изучен в достаточной степени, лучше всего назначать антикоагулянты сразу после транзиторной ишемической атаки и в первые 14 дней с момента ишемического инсульта. Однако при неконтролируемой артериальной гипертензии или инфаркте больших размеров (с вероятной его геморрагической трансформацией) курс лечения можно провести позже.

Среди антитромбоцитарных средств наиболее часто используются ацетилсалициловая кислота (аспирин), клопидогрел, тиклопидин, комбинированный препарат ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола.

Регулярный прием аспирина снижает риск развития нефатального инсульта на 28% и фатального инсульта на 16%, риск возникновения различных сосудистых событий (инсульта, инфаркта миокарда, сосудистой смерти) – в среднем на 13% [6]. Для предупреждения повторного ишемического инсульта рекомендуется принимать аспирин в дозе от 75 до 325 мг/сут, аспирин в более высоких дозах не усиливает профилактическое действие, но повышает риск желудочно-кишечных расстройств и кровотечений [6].

Схема приема тиклопидина (Тиклида), производного тиенопиридина, – 250 мг два раза в сутки. Примерно в 2% случаев может развиваться нейтропения, что требует регулярного контроля общего анализа крови (каждые две недели в течение первых трех месяцев лечения) и в случае положительного результата отмены препарата.

Клопидогрел (Плавикс, Плагрил) – производное тиенопиридина химически сходно с тиклопидином, но вызывает меньше побочных эффектов. В связи с этим европейские эксперты для предупреждения повторного ишемического инсульта рекомендуют применять из тиенопиридинов только клопидогрел [3]. Клопидогрел назначается в дозе 75 мг один раз в сутки. Он в большей степени, чем аспирин, снижает риск развития повторного инсульта, особенно у пациентов с мультифокальными проявлениями атеросклероза (поражением периферических артерий нижних конечностей, ишемической болезнью сердца). В последние годы у больных с малым инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе обсуждается применение комбинации клопидогрела (75 мг/сут) и аспирина (50–100 мг/сут) в течение 6–12 месяцев с последующим переходом на прием только аспирина или только клопидогрела [7].

Дипиридамола замедленного высвобождения (200 мг) в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (25 мг) (Агренокс) для

Неврология



вторичной профилактики ишемического инсульта принимается два раза в сутки. Эта комбинация имеет небольшое преимущество над монотерапией ацетилсалициловой кислотой в отношении снижения риска развития повторного ишемического инсульта.

Антикоагулянты. Среди антикоагулянтов наиболее часто применяется варфарин, который рекомендуется для вторичной профилактики ишемического инсульта пациентам с фибрилляцией предсердий, внутрисердечным тромбом, искусственным клапаном сердца и другой патологией, опасной повторением кардиоэмболического ишемического инсульта. В этой группе пациентов варфарин больше, чем аспирин, снижает риск развития повторного инсульта и системной эмболии. Дозу варфарина (в среднем 2,5–10 мг/сут) подбирают постепенно, ориентируясь на международное нормализованное отношение, поддерживая его на уровне 2–3.

В течение последних десяти лет опубликованы результаты многоцентровых рандомизированных исследований, в которых у пациентов с фибрилляцией предсердий изучалась эффективность новых пероральных антикоагулянтов – апиксабана [8], дабигатрана [9], ривароксабана [10], эдоксабана [11] по сравнению с варфарином. Значительная часть пациентов, включенных в эти исследования, ранее перенесли ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, поэтому принимали антикоагулянты с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистого события. Эти исследования показали, что новые пероральные антикоагулянты не уступают по эффективности варфарину в отношении профилактики ишемического инсульта и других артериальных эмболий, при этом имеют преимущество в виде более низкого риска кровотечений, особенно внутрисердечных [8–11]. На основании результатов этих исследований в большинстве стран мира, включая нашу страну, при неклапанной фибрилляции предсердий

были рекомендованы к применению дабигатран (Прадакса) по 150 или 110 мг два раза в сутки, ривароксабан (Ксарелто) по 20 мг/сут и апиксабан (Эликвис) по 5 мг два раза в сутки.

Статины. Прием статинов рекомендуется пациентам, перенесшим некардиоэмболический ишемический инсульт либо транзиторную ишемическую атаку [3, 4, 7]. Назначение статинов при ишемическом инсульте, вызванном кардиальной эмболией или неясными причинами, показано в случае сочетанной ишемической болезни сердца, сахарного диабета, высокого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови. Аторвастатин (Липримар) используется по 20–80 мг/сут, симвастатин (Зокор) – 20–40 мг/сут, чтобы достичь уровня холестерина липопротеинов низкой плотности 2,5 ммоль/л и ниже. Применение статинов в дозах выше стандартных, например 80 мг аторвастатина вместо 20 мг, может привести к дополнительному снижению риска развития инсульта, что особенно важно у пациентов с высоким риском развития повторного ишемического инсульта.

Хирургическое вмешательство

Каротидная эндартерэктомия рекомендуется при выраженном стенозе (сужении 70–99% диаметра) внутренней сонной артерии на стороне заинтересованного полушария в ранние сроки (лучше в первые две недели), но не позднее шести месяцев с момента ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки [3, 4, 7]. Каротидная эндартерэктомия может быть использована и при умеренном стенозе (сужении 50–69% диаметра) внутренней сонной артерии при наличии дополнительных факторов риска инсульта (например, мужской пол) и отсутствии выраженных сочетанных заболеваний. Каротидную эндартерэктомию должны проводить опытные хирурги, у которых периоперативная заболеваемость и смертность не превышают 6%. Эффективность каротидной эн-

дартерэктомии зависит от срока выполнения операции [12]. Она максимально эффективна в ранние сроки (в первый месяц с момента ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки). При увеличении срока с момента ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки эффективность каротидной эндартерэктомии резко снижается.

Каротидное стентирование не обладает преимуществами по сравнению с каротидной эндартерэктомией у больных, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку и имеющих стеноз внутренней сонной артерии [3, 4, 7]. При стентировании сонных артерий лучшие результаты отмечаются в тех случаях, когда применяется устройство (ловушка) для предупреждения возможной артерио-артериальной эмболии. Каротидное стентирование должны проводить опытные хирурги, у которых периоперативная заболеваемость и смертность не превышают 4%.

Эффективность вторичной профилактики ишемического инсульта значительно возрастает, когда используются все возможные средства вторичной профилактики ишемического инсульта позволяет существенно снизить риск развития повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Лечение спастичности

Спастичность отмечается у 65% пациентов, имеющих двигательные нарушения после перенесенного инсульта [13, 14]. Она обычно нарастает в паретичных конечностях в течение нескольких недель и месяцев с момента инсульта. Сравнительно редко наблюдается спонтанное уменьшение спастичности, чаще всего при восстановлении двигательных функций [14]. У многих пациентов с гемипарезом или монопарезом спастичность ухудшает двигательные функции, потому что повышение мышечного тонуса способно усилить мышечную слабость. Кроме того, спастичность способствует разви-

Неврология



тию контрактуры и деформации конечности, затрудняет уход за обездвиженным больным и иногда сопровождается болезненными мышечными спазмами [14].

Максимально быстро утраченные двигательные функции восстанавливаются в течение двух-трех месяцев с момента инсульта, в дальнейшем темпы восстановления значительно снижаются. Спустя год после инсульта вероятность уменьшения степени пареза очень мала. Однако возможно улучшить двигательные функции путем тренировки равновесия и ходьбы, использования специальных приспособлений для передвижения и средств, корректирующих повышенный мышечный тонус в паретичных конечностях.

При выраженной спастичности функциональная активность конечности в среднем хуже, чем у больных с легкой спастичностью [14]. Вместе с тем при выраженной степени пареза спастичность в мышцах ноги может облегчать стояние и ходьбу, а уменьшение мышечного тонуса способно привести к ухудшению двигательной функции. Кроме того, при минимальных движениях в конечности больные могут не ощутить улучшения двигательных функций после снижения спастичности. Это обосновывает необходимость лечения только в тех случаях, когда спастичность ухудшает двигательные функции больного, затрудняет уход за ним или служит причиной его дискомфорта.

Лечение постинсультной спастичности направлено на улучшение функциональных возможностей паретичных конечностей. К сожалению, его результаты, как правило, сводятся к уменьшению боли и дискомфорту, связанному с высоким мышечным тонусом, облегчению ухода за парализованным пациентом или устранению имеющегося косметического дефекта, вызванного спастичностью.

Перед тем как начать лечение пациента с постинсультной спастичностью, необходимо определить достижимые цели в каждом конкретном случае (улучшение дви-

гательных функций, купирование болезненных спазмов, облегчение ухода за пациентом и др.) и обсудить их с пациентом и (или) его родственниками [14, 15]. Если начать терапию в ранние сроки с момента инсульта, вызвавшего спастический парез, то можно достичь хороших результатов. Это связано с тем, что лечение может привести к существенному улучшению двигательных функций, предотвратив формирование контрактур и повысив эффективность реабилитации в период максимальной пластичности центральной нервной системы. При длительном сроке заболевания шанс существенно улучшить двигательные функции невелик, однако можно значительно облегчить уход за больным и устранить дискомфорт, вызванный выраженной парез в конечности, тем выше вероятность того, что терапия улучшит двигательные функции [14, 15].

Немедикаментозные методы

Лечебная гимнастика (основа физиотерапии) благодаря тренировке паретичных конечностей и предотвращению контрактур считается наиболее эффективным методом при постинсультном спастическом гемипарезе. В качестве методов физиотерапии используют лечение положением, обучение пациентов стоянию, сидению, ходьбе (с помощью дополнительных средств и самостоятельно), бинтование конечности, ортопедические аппараты, тепловые воздействия на спастичные мышцы, а также электрическую стимуляцию определенных мышечных групп, например разгибателей пальцев кисти или передней большеберцовой мышцы [16].

Пациентам с выраженной спастичностью в сгибателях верхних конечностей не рекомендуются интенсивные упражнения, которые могут значительно усилить мышечный тонус: сжимание резинового кольца или мяча, тренировки с эспандером для развития сгибательных движений в локтевом суставе.

Массаж мышц паретичных конечностей, имеющих высокий тонус, возможен только в виде легкого поглаживания. В мышцах-антагонистах, напротив, можно использовать растирание и неглубокое разминание в более быстром темпе. В отечественной практике пациентам, имеющим постинсультный спастический гемипарез, в составе комплексного лечения достаточно часто назначается иглорефлексотерапия. Контролируемые исследования, проведенные за рубежом, не показывают достоверной эффективности этого метода [17]. Однако по данным последнего метаанализа, проведенного корейскими специалистами, иглорефлексотерапия позволяет уменьшить спастичность и даже улучшить функциональное состояние паретичных конечностей [18].

Миорелаксанты

В качестве лекарственных средств, принимаемых внутрь, для лечения спастичности различного генеза рекомендуются тизанидин, баклофен, dantrolene (дантролен) и бензодиазепины (преимущественно диазепам). Основанием для назначения этих антиспастических средств (или миорелаксантов) служат результаты двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследований, показавших безопасность и эффективность этих лекарственных средств [14, 15]. Отметим, что dantrolene (дантролен) в качестве лекарственного средства в России не зарегистрирован. В отечественной клинической практике применяется толперизон, который доступен еще в некоторых государствах, но не зарегистрирован в США и многих других странах.

Антиспастические средства, уменьшая мышечный тонус, могут улучшить двигательные функции, снять болезненные мышечные спазмы, усилить действие лечебной физкультуры и вследствие этого предупредить развитие контрактур, облегчить уход за обездвиженным пациентом. При легкой степени спастичности терапия миорелаксантами может привести

Неврология



к значительному положительному эффекту, но при выраженной спастичности могут потребоваться большие дозы миорелаксантов, которые часто сопровождаются развитием нежелательных явлений. Лечение миорелаксантами начинают с минимальной дозы, которую затем медленно повышают для достижения эффекта.

Баклофен (Баклосан) оказывает антиспастическое действие преимущественно на спинальном уровне. Препарат представляет собой аналог гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Он связывается с пресинаптическими ГАМК-рецепторами, уменьшая выделение возбуждающих аминокислот (глутамата, аспартата) и подавляя моно- и полисинаптическую активность на спинальном уровне, что и вызывает снижение спастичности. Препарат оказывает также умеренное центральное анальгезирующее действие. Он хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в крови достигается через два-три часа после приема. Баклофен используется при спинальной спастичности (спинальная травма, рассеянный склероз), реже при постинсультной или другой церебральной спастичности. Он эффективен при болезненных мышечных спазмах. Начальная доза составляет 5–15 мг/сут (в один или три приема), затем ее увеличивают на 5 мг каждый день до получения желаемого эффекта, препарат принимают во время еды. Максимальная доза баклофена для взрослых составляет 60–75 мг/сут. У пациентов, перенесших инсульт и имеющих спастический гемипарез или парез руки либо ноги, использование баклофена ограничено из-за возникающих побочных эффектов в период лечения. Как правило, это сонливость и мышечная слабость, которые могут привести к ухудшению двигательных функций и даже падениям. Иногда возникают тошнота, запор, диарея, артериальная гипотония. Требуется осторожность при назначении препарата больным пожилого возраста.

Баклофен можно вводить интратекально с помощью специальной помпы при спинальной спастичности, вызванной перенесенной спинальной травмой или рассеянным склерозом. Имеется положительный опыт применения баклофена интратекально и при постинсультной спастичности [23]. В нашей стране у больных, перенесших инсульт, этот метод используется редко во многом из-за его высокой стоимости.

Тизанидин (Сирдалуд) – миорелаксант центрального действия, агонист альфа-2-адренергических рецепторов. Препарат снижает спастичность, подавляя полисинаптические рефлексы на уровне спинного мозга. Это может быть следствием угнетения высвобождения возбуждающих аминокислот и активации глицина, подавляющего возбудимость интернейронов спинного мозга. Сирдалуд оказывает также умеренное центральное анальгезирующее действие. Имеются данные, что тизанидин подавляет высвобождение субстанции Р из небольших чувствительных афферентных волокон, что способствует снижению тонуса мышц флексоров и экстензоров, а также уменьшению болезненных мышечных спазмов. Сирдалуд эффективен при церебральной и спинальной спастичности, а также при болезненных мышечных спазмах. При приеме внутрь максимальная концентрация тизанидина в крови достигается через час, прием пищи не влияет на его фармакокинетику. Начальная доза препарата составляет 2–6 мг/сут в один или три приема, средняя терапевтическая доза – 12–24 мг/сут, максимальная доза – 36 мг/сут. В качестве побочных эффектов могут отмечаться сонливость, сухость во рту, головокружение и незначительное снижение артериального давления.

Эффективность тизанидина (Сирдалуда) у пациентов с постинсультной спастичностью убедительно показана в рандомизированном контролируемом исследовании у пациентов, которые перенесли инсульт более шести месяцев назад и имели выражен-

ную спастичность [19]. Лечение начинали с 2 мг на ночь, затем дозу увеличивали каждые семь дней на 2 мг до 16 мг/сут в три приема, потом дозу увеличивали по 2 мг каждые три-четыре дня, стараясь достичь дозы 36 мг/сут в три приема. Если пациент плохо переносил увеличение дозы из-за появления побочных эффектов, то его оставляли на прежней дозе в течение еще одной недели, а затем продолжали наращивание. Результаты проведенного исследования показали значительное снижение спастичности в процессе лечения, к 16-й неделе она уменьшилась на $2,80 \pm 0,47$ балла по шкале Эшурта ($p < 0,0001$) в сравнении с исходной, при этом у пациентов не отмечено какого-либо снижения мышечной силы в паретичных конечностях. Авторы исследования отметили высокую эффективность и безопасность применения тизанидина (Сирдалуда) у пациентов с постинсультной спастичностью. Особенно они подчеркнули тот факт, что, снижая мышечный тонус и связанную со спастичностью боль, тизанидин не уменьшает мышечной силы и повышает функциональные возможности пациентов. По мнению авторов, среди принимаемых внутрь миорелаксантов Сирдалуд является средством первого выбора для лечения постинсультной спастичности.

В настоящее время широко используется форма тизанидина в виде капсул по 6 или 12 мг с модифицированным высвобождением (Сирдалуд МР). Сравнительные исследования Сирдалуда МР с модифицированным высвобождением и обычного Сирдалуда у пациентов со спастичностью различного происхождения показали сходную клиническую эффективность этих форм [20]. Благодаря замедленному высвобождению появилась возможность принимать препарат один раз в сутки, что дает значительное преимущество, поскольку повышает приверженность пациентов лечению.

Сравнительное изучение баклофена и тизанидина показывает некоторое преимущество тизанидина



(Сирдалуда) как по выраженности антиспастического действия, так и по меньшему числу побочных эффектов [21, 22].

Проведенный анализ 20 исследований, посвященных сравнению эффективности различных антиспастических средств при разнообразных, сопровождающихся спастичностью неврологических заболеваниях показал, что тизанидин, баклофен и диазепам примерно в одинаковой степени способны уменьшить спастичность, но тизанидин (Сирдалуд) эффективнее других антиспастических средств в отношении снижения клонусов [22]. В отличие от баклофена тизанидин (Сирдалуд) не вызывает ослабления мышечной силы, он лучше переносится пациентами, чем баклофен и диазепам, побочные эффекты на фоне его приема реже становятся причиной прекращения лечения [22].

Толперизона гидрохлорид (Мидокалм) оказывает преимущественно центральное миорелаксирующее действие. Снижение спастичности при приеме препарата связывается с угнетающим влиянием на каудальную часть ретикулярной фармации, подавлением спинномозговой рефлекторной активности, центральными Н-холинолитическими свойствами. Препарат оказывает умеренное центральное анальгезирующее действие и легкое сосудорасширяющее влияние. Терапию толперизона гидрохлоридом начинают с 150 мг/сут в один или три приема и постепенно увеличивают дозу (у взрослых обычно до 300–450 мг/сут) до получения эффекта. Толперизона гидрохлорид применяется для лечения и церебральной, и спинальной спастичности, а также для уменьшения болезненных мышечных спазмов. Может

вызывать побочные эффекты (сонливость, мышечная слабость, артериальная гипотония).

Ботулинический токсин

У пациентов, перенесших инсульт и имеющих локальную спастичность в паретичных мышцах, можно использовать ботулинический токсин типа А, или ботулотоксин (Ботокс, Диспорт, Ксеомин) [23]. Ботулинический токсин показан, если у пациента, перенесшего инсульт, имеется мышца с повышенным тонусом без контрактуры, а также отмечаются боль, мышечные спазмы, снижение объема движений и нарушение двигательной функции, связанные со спастичностью этой мышцы [14, 15, 23]. Действие ботулинического токсина при внутримышечном введении вызвано блокированием нервно-мышечной передачи вследствие подавления высвобождения нейромедиатора ацетилхолина в синаптическую щель.

Клинический эффект после инъекции ботулинического токсина наблюдается спустя несколько дней и сохраняется в течение двух – шести месяцев, после чего может потребоваться повторная инъекция. Результаты лечения выше при введении ботулинического токсина в ранние сроки (до года) с момента заболевания и легкой степени пареза конечности.

В плацебоконтролируемых исследованиях показана достоверная эффективность ботулинического токсина у пациентов с постинсультной спастичностью в руке [24]. В исследовании BEST 273 пациента с постинсультной спастичностью были рандомизированы на лечение ботулотоксином типа А или получение плацебо в сочетании со стандартной терапией [25]. Установлено, что в группе ботулинического

токсина типа А, достоверно чаще, чем в группе плацебо, снижалась спастичность и восстанавливались основные навыки самообслуживания (умывание, одевание, прием пищи и др.). Положительный эффект отмечен и в другом исследовании, в которое были включены 463 пациента, перенесших инсульт и имеющих спастичность руки [26]. Оптимальный срок введения ботулинического токсина при постинсультной спастичности, по-видимому, составляет 2–12 месяцев с момента заболевания. В этот период с наибольшей вероятностью произойдет восстановление двигательных функций, сформируется новый стереотип движений, вызванный утратой ряда двигательных функций. Однако получить результат от использования ботулинического токсина возможно и в более отдаленные сроки с момента заболевания. Лечение ботулиническим токсином больных с постинсультным гемипарезом в ряде случаев позволяет не только значительно уменьшить спастичность, но и улучшить качество жизни больных. Следует отметить, что применение ботулинического токсина у больных, перенесших инсульт, всегда должно сочетаться с физиотерапией (лечебной гимнастикой) и социальной адаптацией.

Заключение

Ведение больных, перенесших инсульт, – это актуальная медицинская и социальная проблема. Внедрение в клиническую практику современных методов профилактики инсульта и лечения последствий инсульта позволит существенно снизить смертность от инсульта, ускорить восстановление и улучшить качество жизни больных. *

Литература

1. Сковрцова В.И., Губский Л.В., Стаховская Л.В. и др. Ишемический инсульт // Неврология: национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.И. Коновалова, В.И. Сковрцовой, А.Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. С. 592–615.
2. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012.
3. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // *Cerebrovasc. Dis.* 2008. Vol. 25. № 5. P. 457–507.
4. Furie K.L., Kasner S.E., Adams R.J. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals



- from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2011. Vol. 42. № 1. P. 227–276.
5. Rothwell P.M., Howard S.C., Spence J.D. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease // *Stroke*. 2003. Vol. 34. № 11. P. 2583–2590.
 6. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *BMJ*. 2002. Vol. 324. № 7329. P. 71–86.
 7. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2014. Vol. 45. № 7. P. 2160–2236.
 8. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 365. № 11. P. 981–992.
 9. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. № 12. P. 1139–1151.
 10. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 365. № 10. P. 883–891.
 11. Giugliano R.P., Ruff C.T., Braunwald E. et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369. № 22. P. 2093–2104.
 12. Rothwell P.M., Eliasziw M., Gutnikov S.A. et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery // *Lancet*. 2004. Vol. 363. № 9413. P. 915–924.
 13. McGuire J.R., Harvey R.L. The prevention and management of complications after stroke // *Phys. Med. Rehabil. Clin. North Am.* 1999. Vol. 10. № 4. P. 857–874.
 14. Sunnerhagen K.S., Olver J., Francisco G.E. Assessing and treating functional impairment in poststroke spasticity // *Neurology*. 2013. Vol. 80. Suppl. 2. № 3. P. S35–44.
 15. Ward A.B. A summary of spasticity management: a treatment algorithm // *Eur. J. Neurol.* 2002. Vol. 9. Suppl. 1. P. 48–52.
 16. Bayram S., Sivrioglu K., Karli N., Ozcan O. Low-dose botulinum toxin with short-term electrical stimulation in poststroke spastic drop foot: a preliminary study // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2006. Vol. 85. № 1. P. 75–81.
 17. Fink M., Rollnik J.D., Bijak M. et al. Needle acupuncture in chronic poststroke leg spasticity // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2004. Vol. 85. № 4. P. 667–672.
 18. Lim S.M., Yoo J., Lee E. et al. Acupuncture for spasticity after stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2015. Vol. 2015. ID 870398.
 19. Gelber D.A., Good D.C., Dromerick A. et al. Open-label dose-titration safety and efficacy study of tizanidine hydrochloride in the treatment of spasticity associated with chronic stroke // *Stroke*. 2001. Vol. 32. № 8. P. 1841–1846.
 20. Hutchinson D.R. Modified release tizanidine: a review // *J. Int. Med. Res.* 1989. Vol. 17. № 6. P. 565–573.
 21. Lataste X., Emre M., Davis C., Groves L. Comparative profile of tizanidine in the management of spasticity // *Neurology*. 1994. Vol. 44. № 11. Suppl. 9. P. 53–59.
 22. Wallace J.D. Summary of combined clinical analysis of controlled clinical trials with tizanidine // *Neurology*. 1994. Vol. 44. № 11. Suppl. 9. P. 60–69.
 23. 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. Vol. 84. № 8. P. 1194–1199.
 24. Bakheit A.M., Thilmann A.F., Ward A.B. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) with placebo in upper limb spasticity after stroke // *Stroke*. 2000. Vol. 31. № 10. P. 2402–2406.
 25. Ward A.B., Wissel J., Borg J. et al. Functional goal achievement in post-stroke spasticity patients: the BOTOX® Economic Spasticity Trial (BEST) // *J. Rehabil. Med.* 2014. Vol. 46. № 6. P. 504–513.
 26. Turner-Stokes L., Fheodoroff K., Jacinto J., Maisonobe P. Results from the Upper Limb International Spasticity Study-II (ULISII): a large, international, prospective cohort study investigating practice and goal attainment following treatment with botulinum toxin A in real-life clinical management // *BMJ Open*. 2013. Vol. 3. № 6. ID e002771.

Management of Post-Stroke Patients with Spasticity

V.A. Parfenov

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Vladimir Anatolyevich Parfenov, vladimirparfenov@mail.ru

Issues on preventing repeated stroke and management of patients with post-stroke spasticity. It is noted that a combined secondary prophylaxis of ischemic stroke (non-medicated and medicated therapy, surgical intervention) allows to substantially lower a risk of developing a repeated stroke and other cardiovascular diseases. Efficacy of therapeutic exercises, muscle relaxants and botulinum toxin-containing drugs in management of patients with post-stroke spasticity are discussed. It is emphasized introduction of modern methods for preventing stroke and treating post-stroke sequelae allows to significantly lower stroke-related mortality, accelerate recovery and improve patients' quality of life.

Key words: secondary stroke-related prophylaxis, antihypertensives, antithrombotic agents, statins, muscle relaxants, tizanidine, type A botulinum toxin

Входит в перечень ЖНВЛП¹

Сирдалуд® (Тизанидин)

Миорелаксант центрального действия с анальгезирующим эффектом²

Dr.Reddy's



- ✓ **Болезненный мышечный спазм²**
- ✓ **Спаستичность при неврологических заболеваниях²**



Краткое описание

Сирдалуд® (SIRDALUD®)

Сирдалуд® МР (SIRDALUD® MR)

Регистрационный номер. П N012947/01 от 03.08.2010., ЛС-002605 от 04.11.2011

Лекарственная форма. Сирдалуд®. Таблетки (1 таблетка содержит 2 или 4 мг тизанидина в форме гидрохлорида).

Сирдалуд® МР. Капсулы с модифицированным высвобождением (1 капсула содержит 6 мг тизанидина в форме гидрохлорида)

Показания. Сирдалуд® и Сирдалуд® МР. Спастичность скелетных мышц при неврологических заболеваниях, например, при рассеянном склерозе, хронической миелопатии, дегенеративных заболеваниях спинного мозга, последствиях нарушений мозгового кровообращения и детском церебральном параличе (пациенты старше 18-ти лет).

Сирдалуд®. *Болезненный мышечный спазм*, связанный со статическими и функциональными заболеваниями позвоночника (шейный и поясничный синдромы), а также возникающий после хирургического вмешательства, например, по поводу грыжи межпозвоночного диска или остеоартроза тазобедренного сустава.

Способ применения и дозы. *Болезненный мышечный спазм:* Сирдалуд®: от 2 до 4 мг 3 раза в сутки.

Спастичность скелетных мышц, вызванная неврологическими заболеваниями: Сирдалуд®: начальная суточная доза не должна превышать 6 мг, разделенных на 3 приема. Затем дозу постепенно увеличивают до достижения оптимального терапевтического эффекта (12 - 24 мг в сутки). Не следует превышать суточную дозу 36 мг.

Сирдалуд® МР: начальная доза составляет 6 мг в сутки; при необходимости суточную дозу можно постепенно увеличивать - на 6 мг с интервалами 3-7 дней до максимальной - 24 мг/сут.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к тизанидину или к любому другому компоненту препарата. Выраженные нарушения функции печени. Одновременное применение с сильными ингибиторами CYP1A2, такими как флувоксамин или ципрофлоксацин.

Предосторожности. При применении тизанидина возможно развитие выраженного снижения АД (в отдельных случаях вплоть до коллапса и потери сознания). Не следует резко отменять терапию тизанидина, дозу препарата снижают постепенно.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении Сирдалуда с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, цисаприл, амтриптилин, азитромицин). Необходимо проводить контроль функции печени у больных, получающих тизанидин в суточной дозе 12 мг и выше. При наличии клинических признаков нарушения функции печени, а также при стойком повышении активности печеночных трансаминаз в плазме крови (выше верхней границы нормы в 3 раза и более), применение тизанидина следует прекратить. Соблюдать осторожность у больных с нарушениями функции почек, а также у пациентов в возрасте старше 65 лет. Не рекомендуется применять у детей и подростков младше 18 лет. Тизанидин может применяться в период беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери перевешивает потенциальный риск для плода. При развитии головокружения или снижения АД на фоне терапии тизанидином следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с механизмами. Сирдалуд®: Не рекомендуется пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, тяжелая лактазная недостаточность, мальабсорбция глюкозы-галактозы.

Взаимодействие. Не рекомендуется одновременное применение с мощными ингибиторами CYP1A2, такими как некоторые антиаритмические средства (амиодарон, мексилетин, пропafenон), циметидин, некоторые фторхинолоны (эноксаин, пефлоксацин, норфлоксацин), рофексикаб, оральные контрацептивы и тиклопидин. Следует с осторожностью применять совместно с препаратами, удлиняющими интервал QT, антигипертензивными средствами, включая диуретики; седативными препаратами; снотворными и антигистаминными препаратами, рифампицином, никотином, алкоголем и другими агонистами альфа-2-адренорецепторов.

Побочное действие. При приеме в малых дозах, рекомендуемых для облегчения болезненного мышечного спазма: сонливость, утомляемость, головокружение, сухость во рту, тошнота, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, повышение активности печеночных трансаминаз, снижение АД. При приеме более высоких доз, рекомендуемых для лечения спастичности, могут также наблюдаться: мышечная слабость, бессонница, расстройство сна, галлюцинации, снижение артериального давления, брадикардия, гепатит и печеночная недостаточность. Побочные реакции, наблюдавшиеся в пострегистрационном периоде: галлюцинации, спутанность сознания, головокружение, обмороки, затуманивание зрения, гепатит, печеночная недостаточность, астеня. При резкой отмене терапии тизанидином отмечалось развитие тахикардии и повышение АД, в отдельных случаях могущее привести к острому нарушению мозгового кровообращения.

Формы выпуска. Сирдалуд®: Таблетки 2 мг по 30 шт. в упаковке. Таблетки 4 мг по 30 шт. в упаковке. Сирдалуд® МР: Капсулы с модифицированным высвобождением 6мг по 10, 20 и 30 капсул в упаковке.

Примечание для врача. Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по применению.

Сирдалуд®: НОВАРТИС ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРИЯ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС САГЛИК ГИДА ВЕ ТАРИМ ЮРЮНЛЕРИ САНАЙИ ВЕ ТИКАРЕТ А.С., ТУРЦИЯ Сирдалуд® МР: НОВАРТИС ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРИЯ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМАСЬЮТИКА С.А. ИСПАНИЯ

¹ Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2015 год. Утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2014 г. № 2782-р.

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сирдалуд® МР № рег.уд.П N0112947.01 от 03.08.2010.

Dr.Reddy's

Полную информацию о препарате Сирдалуд Вы можете получить в ООО «Др. Редди'с Лабораторис» 115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1; Тел./факс: (495) 783 2901; www.drreddys.ru

NOVARTIS PHARMACEUTICALS

ООО «Новартис Фарма»: 125315 Москва, Ленинградский пр.-т.д. 72, корп. 3; Тел.: (7 495) 967 1270; факс (7 495) 967 1268; www.novartis.ru

431556/SIR/A4/08.15/2000

NOVARTIS PHARMACEUTICALS

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОБЯЗАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРЕПАРАТУ

Реклама.