

УДК 616.831.

М. А. Барабанова, О. В. Стоянова, Т. А. Петропавловская, Д. О. Кардаильская

ЕЩЕ РАЗ О СПАСТИЧНОСТИ В НЕВРОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Краснодар, Россия

Исчерпывающее определение спастичности с учетом механизмов ее формирования в настоящее время дать трудно, поскольку нейробиология двигательной системы во многом не изучена. Решение этой задачи в перспективе позволит выделить отдельные разновидности этого вида мышечной гипертонии, сегодня известной специалистами под общим названием «синдром спастичности». Вместе с тем для неврологов феноменологически это относительно ясный вопрос.

Спастический парез – главная причина инвалидизации неврологических больных, поскольку развивается при большинстве заболеваний и повреждений ЦНС. При этом лимитирует физическую активность больного прежде всего сам парез, но выраженная спастичность значительно усугубляет двигательные нарушения, еще более снижая функциональные возможности пациента. При обсуждении подходов к лечению спастичности следует учитывать, что это весьма динамичный феномен. В связи с этим терапия подобных больных должна быть не только индивидуальной и тщательно спланированной, но и постоянно мониторируемой. Пациенты со спастическим парезами требуют длительного лечения, поэтому необходимо регулярно пересматривать цели и задачи терапии, определять новые рубежи и уточнять старые. Это особенно важно в случае длительного использования миорелаксантов.

Основное лечение спастической мышечной гипертонии медикаментозное. При этом миорелаксанты используются как в качестве монотерапии, так и в составе общей реабилитационной стратегии. Эти препараты обеспечивают полезный базовый эффект, который позволяет укладывать парализованную конечность в наиболее удобное положение или адекватно использовать ортез.

Таким образом, миорелаксанты действуют на большее число нейрофизиологических и нейрохимических механизмов, участвующих в формировании спастичности, что обеспечивает их более значимую эффективность.

Ключевые слова: спастичность; миорелаксанты; парез.

Контактная информация: *О.В. Стоянова* – к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России. 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 252-85-82; +7(918) 476-80-88; E-mail: 100yanovaolga@list.ru

М.А. Barabanova, O.V. Stoyanova, T.A. Petropavlovskaya, D.O. Kardailskaya

ONCE AGAIN ON SPASTICITY IN NEUROLOGY (LITERATURE REVIEW)

State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Kuban State Medical University», Public Health Ministry of Russia, Krasnodar, Russia

Now it is difficult to give exhaustive definition for spasticity taking into account its formation mechanisms as the neurobiology of the locomotion system is not studied regarding several aspects. The long term solution of this task will allow to define separate kinds of muscular hypertension, known for experts under the general name as a spasticity syndrome. At the same time for neurologists phenomenologically it is a rather clear question. Spastic paresis is the main reason of disability in neurologic patients as it develops in a great majority of diseases and damages of CNS. At the same time it limits physical activity in a patient by itself, but the expressed spasticity considerably aggravates motive violations, even more reducing functionality in a patient. While discussing approaches for spasticity treatment it is necessary to consider that this phenomenon is a very dynamic one. In this regard therapy of similar patients should be not only individual and carefully planned, but also constantly being monitored.

Patients with spastic paresis require long-term treatment therefore it is necessary to reconsider the purposes and problems of therapy regularly, to define new boundaries and to specify old ones. It is especially important in a case with prolonged usage of muscle relaxants. The main treatment of a spastic muscular hypertension is a medical treatment. At the same time muscle relaxants are used both as monotherapy, and as a part of the general rehabilitation strategy. These drugs provide useful basic effect which allows to stack the paralyzed extremity in the most comfortable position or use the orthosis adequately.

Thus, muscle relaxants impact a great number of neurophysiological and neurochemical mechanisms taking part in spasticity formation which provides their more significant efficiency.

Key words: spasticity; muscle relaxants; paresis.

В связи с развитием нейрофармакологии в последнее время большое внимание уделяется вопросам спастичности при различных неврологических заболеваниях и эффективности применения при этом состоянии вариантов комбинированной медикаментозной и немедикаментозной терапии.

Современное, наиболее часто цитируемое определение спастичности, принадлежит J.W. Lance: «Спастичность – это двигательное нарушение, являющееся частью синдрома поражения верхнего мотонейрона, характеризующееся скоростью зависимым повышением мышечного тонуса и сопровождающееся повышением сухожильных рефлексов в результате гипервозбудимости рецепторов растяжения» [18, 7]. Другими словами, тоническая спастичность (особое, стойкое патологическое повышение мышечного тонуса) – один из симптомов центрального пареза, который по современной классификации обозначается, как синдром верхнего мотонейрона (СВМ), включающего в себя мышечную слабость, утрату ловкости движений, повышение мышечного тонуса с феноменом «складного ножа», растормаживание глубоких рефлексов с нередким исчезновением поверхностных рефлексов, патологические стопные и кистевые знаки, защитные рефлексы, клonusы, патологические синкинезии. Состояния, в клиническую структуру которых включен СВМ, – это церебральный инсульт, черепно-мозговая и спинальная травмы, перинатальная энцефалопатия, рассеянный склероз, дегенеративные заболевания, опухоли головного и спинного мозга, энцефалиты и энцефаломиелиты, поперечный миелит, лейкоцистозы и ряд других заболеваний. Спастичность – это один из наиболее частых неврологических синдромов, текущих хронически. Как хроническое состояние спастичность ведет к различной степени инвалидизации больного и чаще всего сохраняется на протяжении всей жизни. Согласно докладом ВОЗ, спастические синдромы, связанные с поражением ЦНС, отмечаются более чем у 12 млн больных во всем мире [10, 11].

Патофизиология расстройств мышечного тонуса в настоящее время продолжает интенсивно изучаться в связи с влиянием различных структур головного и спинного мозга на состояние нейромоторного аппарата.

Диапазон клинических проявлений спастичности в неврологии колеблется в широких пределах – от локальных болезненных мышечных спазмов до распространенных поражений в виде спастических парезов конечностей. Спастические синдромы можно разделить на тонические и фазические в зависимости от того, какие виды мышечных волокон преимущественно участвуют в их формировании. Ключевым звеном патогенеза является нарушение центральной регуляции мышечного тонуса, который Д.К. Лунев определял как рефлекс на растяжение, подвергающийся сложному комплексу угнетающих и активизирующих влияний, исходящих из разных

уровней головного мозга [8, 13]. В настоящее время считается, что спастичность при центральном поражении возникает в результате нарушения взаимодействия различных спинальных и супраспинальных нейротрансмиттерных систем с последующими компенсаторными изменениями всех структур, регулирующих произвольные и произвольные двигательные акты [3, 26]. При этом развивается гиперактивация спинальных сегментарных рефлекторных реакций, что и приводит к развитию характерной клинической симптоматики, о которой упоминалось выше [13, 26]. Выделяют следующие основные патофизиологические причины спастичности: гипервозбудимость спинальных интернейронов; повышение возбудимости рецепторов; формирование новых синапсов вследствие аксонального спрутинга [13, 29]. По данным R. Granit [4], имеется α - и γ -эфферентная иннервация мышечных веретен, кроме этого, выделяются два вида α -мотонейронов – фазические и тонические. Иннервация мышечного веретена, представляющего собой сложное рецепторное образование, осуществляется γ -мотонейроном передних рогов спинного мозга, возбуждение которого приводит к сокращению интрафузальных волокон, стимуляции рецептора и усилению тонического напряжения мышцы. При этом γ -мотонейроны находятся под контролем нисходящих экстрапирамидно-спинальных путей, которые контролируются мозжечком. В механизмах формирования гипертонуса большая роль отводится и гиперактивности собственно α -мотонейронов [9]. В последние годы выявлена важнейшая роль экстрапирамидной системы в формировании «пирамидной» спастичности. Этот синдром рассматривается как комбинированное поражение пирамидных и экстрапирамидных структур внутри головного и спинного мозга [20]. В результате исследований было выявлено, что изолированное поражение пирамидных путей приводит лишь к снижению мышечного тонуса и нарушению тонких движений в дистальных отделах конечностей. Формирование спастического тонуса связано с повреждением нисходящих экстрапирамидно-спинальных путей, в первую очередь ретикулоспинального, вестибулоспинального и руброспинального. К тормозным системам, принимающим участие в регуляции мышечного тонуса, относят сухожильные рецепторы Гольджи и вставочные клетки Реншоу, активизирующиеся через коллатерали при возбуждении α -мотонейронов и осуществляющие их возвратное (реципрокное) торможение. Взаимодействие этих систем в норме приводит к снижению активности α -мотонейронов и уменьшению мышечного тонуса, ингибирование этих систем также ведет к развитию спастичности [9]. В последние годы были открыты основные нейромедиаторные системы, участвующие в регуляции двигательной активности и формировании мышечного тонуса: ГАМК, глутамат, аспартат, серотонин, норадреналин, субстанция Р,

дофамин, ацетилхолин. Аспартат и глутамат являются основными возбуждающими нейротрансмиттерами ЦНС, в том числе и на спинальном уровне, выполняя функции нейротрансмиссии в 40% синапсов головного и спинного мозга [1]. Глутаматергические нейроны входят в состав как пирамидного пути, так и нисходящих мозжечковых систем, идущих вместе с экстрапирамидно-спинальными путями [15]. На сегментарном спинальном уровне секреция глутамата имеет место в афферентных системах и за счет глутаматергических интернейронов. Около трети всех синапсов ЦНС являются ГАМКергическими. Тормозящие ГАМКергические влияния на спинальные двигательные центры обеспечиваются с помощью руброспинального, вестибулоспинального и ретикулоспинального трактов [23]. В спинном мозге различают как пресинаптические ГАМКзависимые рецепторы (на афферентных терминалях), так и постсинаптические, локализующиеся на спинальных интернейронах и мотонейронах. Еще одним «спинальным» тормозным медиатором является глицин – медиатор сегментарного реципрокного торможения, способный модулировать действие возбуждающих аминокислот. В развитии центральной спастичности также большое значение в настоящее время придается нисходящим моноаминергическим системам. Норадренергические влияния начинаются от клеток вентральной и дорсальной норадренергических систем, расположенных в продолговатом мозге и мосту, главным образом в голубоватом ядре (*locus coeruleus*), считающемся основным норадренергическим центром мозга [30]. В спинном мозге норадренергические системы продолжают в составе пирамидного тракта, оканчиваются в мотонейронах, оказывая на них облегчающие влияния.

К фазическим спастическим синдромам относят разнообразные проявления болезненных мышечных спазмов [2], при которых возникающий поток патологической болевой импульсации приводит к замыканию дуг спинальных сенсомоторных рефлексов, активации мотонейронов передних рогов спинного мозга и спазму соответствующих сегментарных мышц. Мышечный спазм при этом ведет к дальнейшему усилению болевых ощущений и формированию сегментарных «порочных кругов» [12].

Клинические проявления тонического спастического синдрома зависят от уровня поражения нисходящих двигательных путей (спинального или церебрального) и от характера их патологии. Данный синдром может быть следствием как перерыва волокон моторных систем (черепно-мозговая травма, инсульт) или их сдавления (опухоли), так и результатом демиелинизирующего процесса (ремиттирующий рассеянный склероз), аксональной дегенерации (боковой амиотрофический склероз, семейная параплегия Штрюмпеля) и сочетания последних двух процессов (первично и вторично прогрессивный рассеянный склероз).

Шкала спастичности Ashworth

Баллы	Характеристика
0	Нет повышения мышечного тонуса
1	Легкое повышение мышечного тонуса, проявляющееся в начальном напряжении и быстром последующем облегчении
1a	Легкое повышение мышечного тонуса, проявляющееся напряжением мышцы менее чем в половине всего объема пассивных движений
2	Умеренное повышение мышечного тонуса в течение всего объема пассивных движений, однако при этом пассивные движения легко осуществляются
3	Значительное повышение мышечного тонуса, пассивные движения затруднительны
4	Паретичную часть конечности нельзя полностью согнуть или разогнуть (сгибательная или разгибательная контрактура)

Для оценки спастичности используются различные балльные шкалы. Чаще всего применяется *шкала Ashworth*, 1964, [14] (см. таблицу).

Интересную особенность имеет спастичность при рассеянном склерозе, поскольку степень ее выраженности зависит от позы больного. При исследовании мышечного тонуса у этих больных в положении лежа спастичность часто выражена нерезко, в то время как при ходьбе она значительно нарастает, так называемая диссоциация мышечного тонуса [7].

В некоторых случаях наличие спастичности играет позитивную роль. Больным с выраженной слабостью в конечностях (парезом) помогает стоять именно мышечный тонус. В таких случаях, если спастичность удастся снять, парадоксально резко нарастает степень нарушения передвижения. Также наличие повышенного мышечного тонуса может препятствовать развитию мышечных атрофий, отека мягких тканей и остеопороза, уменьшать риск развития тромбоза нижних конечностей.

Основной задачей лечения спастичности является нахождение оптимального баланса между минимизацией негативных проявлений спастичности и поддержанием их пользы в том случае, если наряду со спастичностью присутствует мышечная слабость [5]. При обсуждении подходов к лечению спастичности следует учитывать, что это весьма динамичный феномен. В связи с этим терапия подобных больных должна быть не только индивидуальной и тщательно спланированной, но и постоянно мониторируемой. Показаниями к лечению спастичности являются лишь те случаи, когда вследствие повышенного тонуса нарушается «функционирование, позиционирование или комфорт» пациента. С целью медикаментозной коррекции спастичности используются миорелаксанты как в качестве монотерапии, так и в составе общей реабилитационной стратегии [16, 21]. По механизму действия различают миорелаксанты центрального действия (влияют на синаптическую

передачу возбуждения в центральной нервной системе) и периферического действия (угнетают прямую возбудимость поперечно-полосатых мышц).

К миорелаксантам центрального действия относятся агонисты α_2 -адренергических рецепторов. Они реализуют свой эффект на спинальном и супраспинальном уровнях. Стимулируя пресинаптические α_2 -рецепторы, подавляют высвобождение возбуждающих аминокислот, которые стимулируют NMDA-рецепторы. Это приводит к угнетению полисинаптических рефлексов спинного мозга, ответственных за гипертонус мышц, и подавлению передачи возбуждения через них, что вызывает снижение повышенного тонуса сгибательной и разгибательной мускулатуры и уменьшение болезненных мышечных спазмов. В дополнение к миорелаксирующим свойствам они оказывают также центральный умеренно выраженный анальгезирующий эффект (за счет снижения высвобождения возбуждающих нейромедиаторов в головном мозге на уровне locus coeruleus) [6, 19], могут реализовывать свой эффект через снижение центральной сенситизации [20, 22].

Исходно миорелаксанты центрального действия были разработаны для лечения мышечных спазмов при различных неврологических заболеваниях. Однако проявившийся при последующих исследованиях их анальгетический эффект дал возможность их использования у пациентов с тригеминальной невралгией [24], миофасциальной болью жевательных мышц [28], головной болью [17, 25], нейропатической болью [27].

Таким образом, все показания по применению центральных миорелаксантов можно свести в 2 группы:

- 1) лечение спастичности;
- 2) лечение боли, связанной с мышечным спазмом.

В настоящее время центральные миорелаксанты широко используются в программе комплексной реабилитации пациентов, перенесших инсульт. В этом случае основными задачами лечения являются не только уменьшение выраженности спастичности, но также улучшение функциональных возможностей паретичных конечностей, уменьшение боли и дискомфорта, связанного с высоким мышечным тонусом, облегчением ухода за парализованным пациентом.

Однако в качестве побочных эффектов могут возникнуть сонливость, сухость во рту, головокружение и снижение артериального давления, что требует титрования дозы препаратов.

Пациенты со спастическим синдромом нуждаются в длительном лечении с регулярной коррекцией терапии. Этот постулат особенно актуален в случае длительного использования миорелаксантов, поскольку нередко побочные эффекты лечения могут превалировать над положительными результатами терапии.

ЛИТЕРАТУРА :

1. Бархатова В.П. и др. Спастический синдром в неврологии. Возможности толперизона // Рус. мед. журн. 2005. Т. 13. № 22. С. 1503.

2. Вейн А.М., Воробьева О.В. Болезненный мышечный спазм и спастичность. Алгоритм диагностики и терапии // Рус. мед. журн. 2003. Т. 11. № 8. С. 438.
3. Гусев Е.И., Гехт А.Б. Спастичность. Рус. мед. журн. 1999. Т. 7. № 12. С. 567.
4. Гранит Р. Основы регуляции движений. М., 1973.
5. Дамулин И.В. Синдром спастичности и основные направления его лечения // Журн. Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. № 12, с.4-9.
6. Данилов А.Б. Возможности применения тизанидина (Сирдалуда) в клинической практике. Обзор литературы // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 1, с.4-10.
7. Завалишин И. А., Стойда Н. И., Шитикова И. Е. Клиническая характеристика синдрома верхнего мотонейрона. В кн.: Синдром верхнего мотонейрона. Под ред. И. А. Завалишина, А. И. Осадчих, Я. В. Власова. Самара: Самарское отд. Литфонда, 2005. С. 11–54.
8. Завалишин И.А., Бархатова В.П. Спастичность. Журн. неврол. психиатр.им. С.С. Корсакова. 1997. Т. 97. № 3. С. 68-72.
9. Касаткин Д.С. // Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова. 2008. Т. 108. № 3. С. 80.
10. Кадыков А. С., Черникова Л. А., Шахпаронова Н. В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 560 с.
11. Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В. Медикаментозная реабилитация больных со спастическими парезами. В кн.: Синдром верхнего мотонейрона. Под ред. И. А. Завалишина, А. И. Осадчих, Я. В. Власова. Самара: Самарское отд. Литфонда, 2005.
12. Ключников С.А., Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Спастический синдром в неврологии. Возможности толперизона (мидокалма) в терапии спастических проявлений нейроваскулярных синдромов // Атмосфера. 2009. №3, с.39-41.
13. Лунев Д.К. Нарушения мышечного тонуса при мозговом инсульте. М., 1974.
14. Парфенов В.А. Ведение больных со спастичностью // Рус. мед. журнал. - 2004. - Т.12, №10.
15. Парфенов В.А. Патогенез и лечение спастичности // Русский медицинский журнал. 2011. Т.9. №25, с.16-18.
16. Парфенов В.А. Постинсультная спастичность и ее лечение // Русский медицинский журнал. -2006. Т.14. №9.
17. Филатова Е.Г., Соловьева А.Д., Данилов А.Б. Лечение головной боли напряжения // Журнал неврол. и психиатр. 1996, 4, 21–25.
18. Штульман Д. Р., Левин О. С. Неврология: справочник практикующего врача. 5-е изд., доп. и перераб. М.: МЕД прессинформ, 2007. 960 с.
19. Ashby P. et al. // Brain. 1972. V. 95. P. 21.
20. Barnes M.P. // Age Ageing. 1998. V. 27. P. 239.
21. Chesselet M.F., Delfs J.M. // Trends Neurosci. 1996. V. 19. P. 417.
22. Coward D.M. Tizanidine: Neuropharmacology and mechanism of action. Neurology 1994; 44 (Suppl. 9): 6–11.
23. Davidoff R.A. Spinal neurotransmitters and the mode of action of antispasticity drugs // The Origin and Treatment of Spasticity / Ed. by Benecke R. et al. Carnforth, 1990. P. 63.
24. Delzell JE Jr, Grelle A.R. Trigeminal neuralgia. New treatment options for a well-known cause of facial pain. Arch Fam Med 1999 May-Jun; 8 (3): 264–8.
25. Freitag F.G. Preventative treatment for migraine and tension-type headaches: do drugs having effects on muscle spasm and tone have a role? CNS Drugs 2003; 17 (6): 373–81.
26. Gracies J.-M., Pathophysiology of spastic paresis. Emergence of muscle overactivity. Muscle & Nerve. 2005. V. 31. P. 552.
27. Leiphart J.W., Dills C.V., Levy R.M. Alpha2 – adrenergic receptor subtype specificity of intrathecally administered tizanidine used for analgesia for neuropathic pain // J Neurosurg. 2004; 101(24): 641–647.
28. Manfredini D., Romagnoli M., Cantini E., Bosco M. Efficacy of tizanidine hydrochloride in the treatment of myofascial face pain. Minerva Med 2004 Apr; 95 (2): 165–71.
29. Noth J. Trends in the pathophysiology and pharmacotherapy of spasticity. J. Neurol. 1991. V. 238. P. 131-139.
30. Smith B.H., Sweet W.H. // Neurosurgery. 1978. V. 3. P. 109.

Статья поступила 27.04.2016 г.